

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Ziane Achour Djelfa
Faculté des sciences de la nature et de la vie



Département de Biologie

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de

Master

Option : Microbiologie appliquée

Thème

Etude de la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées des animaux de compagnie. Etude bibliographique.

PRESENTE PAR :

M^{me}. DEBIEB Maroua Saliha

M^{lle}. MEKID Katar El Nada

SOUTENU LEDEVANT LE JURY COMPOSE DE :

	Grade	
Mr. MOSTEFAOUI A.	MCB	Président
Mr. BELMAHDI M.	MCB	Rapporteur
Mme. CHENOUF N.S.	MAA	Examinatrice 1
Mme. BENMOUAFTEKI F.	MAA	Examinatrice 2

2020-2021

Remerciements

🌸 Je remercie Dieu, tout puissant de m'avoir donné le courage et la capacité d'arriver à ce stade du savoir et de présenter ce modeste travail.

🌸 Paix et salut à notre premier éducateur le prophète Mohamed pour la simplicité, la valeur et la bonté de ses paroles.

🌸 Je tiens à remercier très vivement le Docteur BELMAHDI Mohamed qui nous a fait l'honneur de nous encadrer, pour son aide précieuse, ses conseils, son constante disponibilité qui nous a été très bénéfiques pour mener à bien notre projet.

🌸 Nos remerciements vont également à l'ensemble des membres du jury qui nous ont fait l'honneur de bien vouloir accepter d'examiner et d'évaluer notre travail.

🌸 Sans oublier de remercier tous nos amis pour leur soutien moral.

dédicace

Je dédie ce modeste travail :

🌹 *À ma très chère mère, pour leur amour, et encouragement durant toute ma vie.*

🌹 *À la mémoire de mon père « ALI » que Dieu lui garde dans son vaste paradis.*

🌹 *À mon marié, qui je le trouve toujours à côté de moi dans les pires et heureux moments.*

🌹 *À mes frères et sœurs qui m'ont toujours soutenu et encouragé durant ces années*

d'études.

🌹 *À tous mes amis au nom de l'amitié qui nous réunit et au nom de nos souvenirs*

inoubliables, tout particulièrement mon cher binôme « Nada ».

🌹 *À tous ceux qui m'aiment.*

Maroua Salîha

dédicace

Je dédie ce travail :

🌹 *À mon honorable mère pour avoir réalisé ce que je suis aujourd'hui, grâce à son soutien, son amour, son sacrifice, Merci, ma mère.*

🌹 *À ma chère sœur aussi pour m'avoir toujours donné le meilleur.*

🌹 *À mes chers frères.*

🌹 *À tous les professeurs et les amis d'étude en particulier ma chère binôme "Maroua" et tous ceux qui ont contribué à mon soutien et à mes encouragements au cours de ma carrière universitaire.*

🌹 *À tous ceux qui me sont chers.*

Katar el Nada

Sommaire

Sommaire

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Introduction	1
---------------------	----------

Chapitre 1	Généralités sur les animaux de compagnie
-------------------	---

1. Définition de l'animal de compagnie	3
2. Nouveaux animaux de compagnie	4
2.1 Chiffres de la brigade des sapeurs-pompiers de Paris	5
3. Interaction entre l'humain et l'animal	7
4. Bienfaits des animaux de compagnie	7
4.1. Facteur de développement pour l'enfant.	8
4.2. Facteur de satisfaction pour les personnes âgées ou handicapé	9
5. Mode de vie et entretien des NAC	10
5.1. Mammifères	10
5.1.1. Furet	10
5.1.2. Rongeurs	11
5.1.3. Lapin	17
5.2. Oiseaux	18
5.3. Poissons	19
5.4. Les Reptiles	20
5.4.1. Serpents	21
5.4.2. Iguanes	22
5.4.3. Tortues	22
5.5. Arachnides	23
5.5.1. Mygales	23

Chapitre 2	Les entérobactéries
-------------------	----------------------------

1. Définition des entérobactéries	24
2. Caractéristiques générales	25
3. Classification des entérobactéries	25
4. Différentes espèces d'entérobactéries	26

5. Habitats	33
6. Généralité sur les zoonoses	34
7. Maladies infectieuses les plus décrites	34
8. Maladies bactériennes chez les animaux de compagnie	35
8.1. Infections d'inoculation	36
8.2. Infections digestives	37
8.3. Infections respiratoires	41
8.4. Infections générales ou poly-systémiques	41
8.5. Infections cutanées	42

Chapitre 3	La résistance aux antibiotiques
-------------------	--

1. Antibiotiques	45
1.1. Définition	45
1.2. Usages des antibiotiques	44
1.2.1. Usages des antibiotiques dans le domaine vétérinaire	44
1.2.1.1. Utilisation d'antibiotiques en prophylaxie	44
1.2.1.2. Utilisation d'antibiotiques en métaphylaxie	45
1.2.1.3. Utilisation d'antibiotiques en thérapeutique individuelle	45
1.2.1.4. Utilisation d'antibiotiques comme promoteurs de croissance	45
1.2.2. L'usage des antibiotiques chez les animaux de compagnie	47
2. Résistance bactérienne aux antibiotiques	49
2.1. Définition	49
2.2. Phénotypes de la résistance bactérienne	51
2.2.1. Antibiogramme	51
2.2.2. Autres techniques	52
2.3. Mécanismes de résistance des entérobactéries aux antibiotiques	52
2.3.1. Mécanismes de résistance des entérobactéries aux β -lactamines	52
2.3.1.1 Diminution de la perméabilité membranaire	53
2.3.1.2. Excrétion de l'antibiotique par des systèmes d'efflux	53
2.3.1.3. Modification des protéines de liaison à la pénicilline	53
2.3.1.4. Inactivation de l'antibiotique par production de β -lactamases	54
2.3.1.4.1. Classification des β -lactamases	54
2.3.1.4.2. β -lactamases à spectre élargi	56
2.3.1.4.2.1. Différents types de β -lactamases à spectre élargi	56
2.3.1.4.2.2. Épidémiologie des β -lactamases à spectre élargi	57

2.4. Développement de l'antibiorésistance des bactéries d'origine animale	59
2.4.1. Comment une bactérie devient-elle résistante ?	59
2.4.2. Différents modes de transferts horizontaux	61
2.4.3 Risque d'impasse thérapeutique	64
2.4.4. Échanges entre l'Homme et l'animal	64
2.5. Notion de multirésistance	65
2.6. Répartition de la résistance aux antibiotiques chez l'animal	67
2.7 État des lieux de la résistance aux antibiotiques	68

Conclusion	71
-------------------	----

Résumé

Références bibliographiques

Liste des abréviations

ADH	Arginine-Dihydrolase	CHN	Céphalosporinase Chromosomique déréprimée
ADPA	Association des Directeurs d'établissement pour Personnes Âgées	CLSI	Clinical and Laboratory Standard Institute
AFIRAC	Association Française d'information et de Recherche sur l'Animal de Compagnie.	CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
ALEA	Animal Level of Exposure to Antimicrobials	CTX-M	CéfoTaximase-Munich
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire	DCI	Diamètre Critique Intérieur
AUC	Calcul de l'Aire sous la Courbe	DCS	Diamètre critique supérieur
BES-1	Brazilian Extended Spectrum	E- BLSE	Entérobactéries productrice β -lactamases à Spectre Etendu
BGN	Bactérie Gram Négatif	EDTA	Ethylene Diamine Tetra-Acetic acid
BLSE	β -lactamases à Spectre Elargi	ERV	Entérocoques Résistants à la Vancomycine
BMR	Bactéries Multi Résistance	GES-1	Guyana Extended Spectrum
BSSP	Brigade de sapeurs-pompiers de Paris.	GIM	German Imipenemase
BR	Brésil	H2S	Sulfure d'hydrogène.
C1G	Céphalosporine de 3 ^{ème} génération	IAHAIO	International Association of Human Animal Interaction Organizations.
CA	Canada	IBC	Integron Borne Cephalosporinase
CCI	Concentration Critique Intérieur	IMP	Imipénème
CCS	Concentration Critique Supérieur	INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.

IRT	Inhibitor Resistant TEM	SFM	Société Française de Microbiologie
KCN	Cyanure de potassium.	SFO-1	Serratia fonticola
LDC	Lysine Décarboxylase	SHV	Sulf Hydryl Variable
LPS	lipopolysaccharide	SMP	Sao Paulon Imipenemase
MDR	Multi Drug Resistant	SXT	Triméthoprim+sulfaméthoxazole
NAC	Nouveaux animaux de compagnie.	TEM	Temoneira
NDM	New Dehil Metallo-b-lactamase	TDA	Tryptophane Désaminase
ODC	Ornithine-Décarboxylase	T.I.A.C.	Toxi-infection alimentaire collective
ONPG	Orthonitrophényl-b-galactoside	TLA-1	Tlahuicas, tribu mexicaine
OXA	Oxacillinase	TSI	Triple Sugar Iron
PCR	Polymerase Chaine Reaction	TW	Taiwan
PDR	Pan Drug Resistant	USA	Etats-Unis.
PER-1	Pseudomonas extended resistance	VEB-1	Vietnam extended spectrum
PLP	Protéines de Liaison à la pénicilline	VIM	Verona imipenemase
PP	Phospholipides	VP	Voges-Proskauer
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> Resistant à la Méthicilline	XDR	Extensively Drug Resistant

Liste des figures et des tableaux

Liste des figures

N° de figure	Le titre des figures	N° de page
1	Exemple d'animaux couramment adoptés comme NAC	6
2	Structure et aspect microscopique d'une cellule bactérienne des entérobactéries	24
3	Modes d'action des antibiotiques sur une bactérie	47
4	Evolution de l'exposition des carnivores domestiques par famille d'antibiotiques (ALEA)	48
5	Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques	50
6	Chronologie des événements impliqués dans la résistance aux antibiotiques	50
7	Classification S, I ou R <i>via</i> la mesure du diamètre d'inhibition (antibiogramme en milieu gélosé) ou de la CMI (en milieu liquide)	51
8	Réaction d'hydrolyse du noyau β -lactame par une β -lactamase	54
9	Différentes classes de β -lactamases selon la classification	55
10	Mécanismes de résistance des bactéries Gram-négatives, et les antibiotiques touchés	58
11	Niveau de résistance d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques selon le niveau d'exposition des animaux (bovins, porcs, volailles, lapins)	60
12	Acquisition de gènes de résistance aux antibiotiques	63

Liste des tableaux

N° de Tableau	Le titre des tableaux	N° de page
I	Exemple d'animaux couramment adoptés comme NAC	5
II	classification des entérobactéries les plus rencontrées en pathologie humaine	26
III	Principales réactions de diagnostic utilisées pour la distinction des principaux genres d'entérobactéries	33
IV	Principales zoonoses bactérienne transmises par les différents types de NAC	35
V	Classification des principaux antibiotiques vétérinaires	46
VI	β -lactamases identifiées chez <i>E. coli</i> dans les animaux de compagnie en Algérie	59
VII	Répartition de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries chez les chiens au Canada, Taiwan et Brésil	68
VIII	Taux de portage fécal des souches des entérobactéries productrices de carbapénèmases en Algérie 2016	69

Introduction

Introduction

Les animaux de compagnie possèdent une place assez particulière dans notre société, et si pendant longtemps ce sont quasi exclusivement les chiens et les chats qui ont tenu ce rôle, on a vu apparaître au fil des années bien d'autres espèces animales dans les foyers. Ainsi, oiseaux de volière, rongeurs, lapins, tortues, sont devenus de plus en plus fréquents, maintenant rejoints par des animaux plus insolites, tels que des serpents, des mygales, des iguanes ou des scorpions: ils forment à eux tous la catégorie des "nouveaux animaux de compagnie" (**Poitrenaud, 2001**).

Derrière ce concept apparemment simple et banal, se cachent pourtant de nombreux problèmes. Tout d'abord, ces animaux possèdent des comportements, des physiologies, des pathologies et des conditions de vie différents et n'ont rien de commun. Leur entretien nécessite des connaissances précises. L'absence de ces connaissances et de leur application nuit bien entendu gravement à la santé de ces animaux. Ensuite, certaines espèces sont susceptibles d'être dangereuses pour l'homme, d'une part par leur agressivité, d'autre part parce qu'elles sont porteuses de germes transmissibles à l'homme (**Poitrenaud, 2001**). Les animaux de compagnie peuvent transmettre à l'homme de nombreuses infections bactériennes, virales, parasitaires et mycosiques. Les infections transmises par les animaux de compagnie conventionnels (chiens, chats, oiseaux, poissons, rongeurs) sont les plus fréquentes sous nos climats, mais l'intensification des échanges internationaux permet désormais d'observer des zoonoses "exotiques " importées (**Feuilastre, 2015**).

Les entérobactéries forment un vaste groupe de bacilles à Gram négatif largement distribués dans la nature et dans le tube digestif de l'homme et des animaux, d'où leur nom « entérobactéries». Ces bactéries, caractérisées par leur multiplication rapide et leur acquisition fréquente de la résistance aux antibiotiques, occupent une place importante en pathologie infectieuse humaine et représentent ainsi la plus grande partie de l'activité du laboratoire de bactériologie médicale (**El Bouamri, 2017**).

La découverte des antibiotiques a été l'une des avancées thérapeutiques les plus importantes du vingtième siècle; leur utilisation a réduit de façon considérable le taux de morbidité et de mortalité lié aux maladies infectieuses, mais elle a été à l'origine d'une forte antibiorésistance touchant de plus en plus d'espèces et un nombre d'antibiotiques de plus en plus grand. La résistance aux antibiotiques chez les animaux de compagnie reste assez méconnue et sous-estimée car peu surveillée. De plus, les données disponibles sont peu fiables en raison des

variations géographiques concernant l'usage des antibiotiques et les profils de résistance aux antibiotiques **(Weese, 2008)**.

La résistance aux antibiotiques représente donc un domaine de recherche important, notamment à cause de nombreux cas rapportés de dissémination de bactéries multi-résistantes chez des chiens et chats **(Rubin et al., 2014)**, des chevaux **(Maddox et al., 2015)**, ainsi que des oiseaux de compagnie **(Seepersadsingh et al., 2003)**. L'utilisation désormais courante des antibiotiques en médecine vétérinaire pose également problème, car cela stimule la sélection et la persistance de bactéries multi-résistantes **(Johnson et al., 2008)**.

L'évaluation de la multirésistance chez les animaux de compagnie est difficile, car il ya peu de programmes de surveillance en comparaison aux données disponibles pour les animaux d'élevage, et les données disponibles proviennent généralement d'études rétrospectives d'isolats cliniques. C'est un domaine important, en particulier en raison du potentiel bidirectionnel de l'infection avec les humains, et de l'émergence de la résistance dans les cliniques vétérinaires **(Scott, 2008)**.

Cependant, l'émergence d'infections nosocomiales due aux bactéries multi- résistantes dans les cliniques vétérinaires a attiré l'attention sur ces animaux ayant un contact étroit avec leurs propriétaires. La diffusion de bactéries résistantes aux antibiotiques de l'animal à l'Homme est possible et de nombreux arguments attestent de sa réalité. Les bactéries qui inquiètent le plus les experts dans le cadre de la transmission de résistances animal-Homme sont les bactéries zoonotiques et les bactéries de la flore commensale **(Belas, 2015)**.

L'objectif de cette étude bibliographique est d'étudier l'évolution de ce phénomène de la résistance chez ce type d'animaux.

A cet effet, nous avons suivi une certaine méthodologie, dans laquelle nous avons commencé par un chapitre sur les animaux de compagnie, ensuite les entérobactéries. Enfin on a illustré cette étude par des études à l'échelle nationale ou internationale sur la résistance des souches d'entérobactéries isolées chez les animaux de compagnie.

CHAPITRE **1**

Généralités sur les animaux de compagnie

Généralités sur les animaux de compagnie

1. Définition de l'animal de compagnie

L'animal de compagnie est issu de la domestication. Les premières traces de domestication remontent à environ 11 000 ans avant notre ère. Ce phénomène date de l'époque où les humains ont commencé à agir sur le monde animal. L'objectif était alors de rendre l'animal utile à l'Homme. La domestication servait notamment à l'alimentation et à la sécurité **(Antoine, 2007)**.

Le loup est le premier animal à avoir été domestiqué par l'Homme pour aboutir au chien que nous connaissons. La date de sa domestication fait débat puisque plusieurs ossements ont été retrouvés et analysés comme appartenant à des chiens, avant qu'une contreexpertise ne les attribue à des loups. Quelle que soit la date de son apparition, la domestication du loup a été l'œuvre de chasseurs-cueilleurs dont l'objectif était d'en tirer profit pour se nourrir. Les humains tiraient profit des capacités des loups pour rendre la chasse plus fructueuse. En retour, les loups avaient comme avantage de bénéficier des restes alimentaires en vivant près des Hommes **(Chaumeil et Gomel, 2015)**. L'humain avait cependant plus besoin du loup que l'inverse. Contrairement à l'humain, le loup était doué de capacités et d'attributs adaptés à la chasse. Certains chercheurs, comme Pierre Jouventin, estiment que «si le loup s'est fait trander par l'Homme, le chien a lui-même trandé l'humain en retour» **(Schepman, 2020)**.

La comparaison entre le nombre de loups et le nombre de chiens existant aujourd'hui permet de comprendre le profit que le chien a tiré de sa domestication. Avec 200 000 loups pour plus de 5 milliards de chiens, ce dernier a assuré sa place en vivant près de l'Homme **(Schepman, 2020)**.

Concernant le chat, sa domestication aurait eu lieu aux origines de l'agriculture, il y a près de 10 000 ans. L'hypothèse mise en avant par la communauté scientifique est, comme pour le chien, celle des intérêts réciproques. Le chat protégeait les cultures en chassant les petits rongeurs, ce qui lui permettait de se nourrir **(Schepman, 2020)**.

Il n'avait alors rien du sympathique l'animal de compagnie que nous connaissons aujourd'hui en Occident. C'est pourquoi il était maintenu à distance suffisante des foyers. Lors des invasions des rats, en 1347, le chat n'était plus suffisant pour faire face aux rongeurs **(Rouse, 1990)**.

Si à l'origine, les intérêts communs du chat sauvage et de l'humain qui les ont fait cohabiter, l'entrée de l'animal au sein du foyer semble plutôt résulter de ses caractéristiques physiques attrayantes (**Chaumeil et Gomel, 2015**). À l'instar du chat, le cheval connaît à peu près la même trajectoire, passant d'animal « utile » à animal de compagnie. Il n'est plus utilisé que marginalement comme moyen de transport ou de travail. Cela lui permet d'être plus apprécié que jamais et par conséquent de mieux en mieux traité (**Rouse, 1990**).

2. Nouveaux animaux de compagnie

La définition apportée par Larousse à cette sous catégorie indique qu'il s'agit des espèces animales exotiques ou sauvages «rongeur, reptile, oiseau, poissons ou autre commercialisées pour vivre dans un entourage domestique». L'appellation « NAC », acronyme de «nouveaux animaux de compagnie» a été créée par le vétérinaire Michel Bellangeon en 1984, lors d'un séminaire vétérinaire au cours duquel certains professionnels ont fait le constat d'une hausse importante des animaux atypiques à traiter. La catégorie des nouveaux animaux de compagnie renvoie finalement à tous les animaux de compagnie autres que les classiques chiens et chats. Plus précisément, on pourrait individualiser les anciens NAC (lapins, hamsters, oiseaux...), considérés comme animaux de compagnie depuis longtemps et comme domestiques selon l'arrêté du 11 août 2006 et les « nouveaux NAC » ou NAC exotiques, qui peuvent être des animaux à sang chaud mais aussi des batraciens, des reptiles, des arachnides... (**Dutau et Rancé, 2009**).

En 2006, le nombre d'animaux de compagnie s'est élevé à 60 millions d'individus, ils étaient présents dans un foyer sur deux. C'est la population la plus importante au sein de l'union européenne (**Brajon et al., 2014**).

Il n'existe pas de classification officielle pour distinguer les anciens NAC des NAC récents. Le tableau I et la figure 1 ci-dessous illustre quelques exemples d'animaux couramment adoptés comme NAC dans nos jours, surtout dans les foyers européens et américains avec une prédominance du marché français (**Brajon et al., 2014**).

Tableau I : Exemples d'animaux couramment adoptés comme NAC (**Ranaivojaona, 2012**).

Classe	Ordre	Nouveaux animaux de compagnie		
		Anciens NAC	transition	NAC récents
Mammifères	Rongeurs	Souris domestique	chinchilla	Chien de prairie
		Hamster	La gerbille	Ecuriel
		Cobaye (CC)	octodon	
			Rat surmulot	
	Lagomorphes	Lapin		
	Carnivores			
	Primates	Magot (interdit)		Macaque de Barbarie
Oiseaux		pigeon		Les diamants (Peophila ssp)
		Colombe		
		T. Inséparables		
		Perruche		
		Chardonneret élégant		
		Canaris		
		Mainate religieux		
Poissons		Poissons d'eau douce	Poisson arlequin	Poisson chat Poisson requin
Reptiles	Serpent			Boa
				Python
				Serpent des blés
	Lézard		Caméléon	Iguane Gerkos
	Tortues	Tortues terrestres (T.d'Herman...)	Tortues aquatique (T.de Floride)	
Arachnides	Mygales			

2.1 Chiffres de la brigade des sapeurs-pompiers de Paris

La brigade des sapeurs-pompiers de Paris (BSSP) capture régulièrement des animaux exotiques abandonnés par leurs maîtres (chimpanzés, kangourous, serpents, alligators...), animaux que les propriétaires ont finis par trouver trop encombrants (**Ranaivojaona, 2012**).

- Le nombre de serpents capturés par la brigade est passé de 54 en 1999 à 134 en 2004, ce qui représente une croissance de 150 %, alors que, dans le même temps, les autres captures n'ont augmenté que de 56 %.
- En 2005, le nombre de reptiles détenus par les amateurs en France était estimé à 1 million.

- En 2008, la BSSP estime à 400 000 le nombre des NAC en région parisienne (rongeurs, lagomorphes, reptiles et arachnides), un chiffre qui a certainement évolué aussi bien en région parisienne qu'au-delà.
- En 2009, parmi les détenteurs d'animaux:
 - 50,2 % ont un chien;
 - 23,6 % ont un chat;
 - 17,7 % ont à la fois un chien et un chat ;
 - 17,7 % un autre animal.

Il en résulte donc que près de 20 % de cette population possède un NAC (**Ranaivojaona, 2012**).



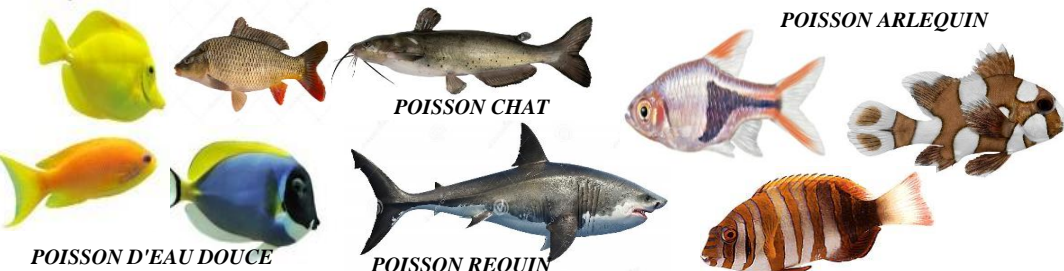

Les Nouveaux animaux de compagnie	
Mammifères	 <p>CHINCHILLA FURET RAT ECUREUIL SOURIS DOMESTIQUE OCTODON GERBILLE COCHON LAPIN</p>
Oiseaux	 <p>T. INSEPARABLES GRIS DU GABON PERRUCHE ONDULÉE PERROQUET PIGEON DIAMANT CHARDONNERT CANAR</p>
Poissons	 <p>POISSON D'EAU DOUCE POISSON CHAT POISSON REQUIN POISSON ARLEQUIN</p>
Reptiles	 <p>TORTUE DE FLORIDE IGUANE BOA CAMÉLÉON GECKOS SERPENT DES BLÉ TORTUE D'HERMAN</p>

Figure 1 : Exemples d'animaux couramment adoptés comme NAC (**Ranaivojaona, 2012**).

3. Interaction entre l'humain et l'animal

L'interaction entre l'humain et l'animal est bénéfique pour les deux parties. Dans le cas du chien, certains vont même jusqu'à dire que cela a permis aux deux de ne pas devenir mauvais. L'évolution de l'Homme nous a amené à ce que nous sommes désormais du fait de notre relation avec les animaux. Nos comportements et nos compétences ont évolué en fonction des complémentarités apportées par les êtres vivants que nous côtoyons (**Despret, 2016**).

Le vétérinaire britannique Bruce R. Fogle a essayé de trouver une réponse au phénomène social que représente l'animal de compagnie. Il indique que « les animaux familiers assurent une forme irrationnelle d'attachement qui est calmante et rassurante. Ils donnent une surabondance d'amour sous une forme qui n'a existé que dans notre première enfance, oubliée depuis longtemps, quand la mère, pendant les premiers mois de la vie, représentait la consolation et la protection. Cet attachement instinctif, dans lequel l'animal n'est pas seulement un objet à soigner sinon un donneur de soins extra-humains (**Facco, 2016**), est à l'origine des sentiments de réconfort, de sécurité et de fidélité qu'éprouvent de nombreux propriétaires dans leurs rapports avec leur chien ou chat » (**Chaumeil et Gomel, 2015**).

De son côté, Pat Shipman, professeur d'anthropologie, affirme « qu'être humain, c'est vivre avec les animaux ». Il a développé la notion de « connexion animale » pour souligner le fait que l'humain est le seul mammifère à pratiquer naturellement et de manière généralisée l'aloparentalité interspécifique, c'est-à-dire l'adoption d'un être d'une autre espèce dans le but d'exercer un rôle parental à son égard. Les animaux ont développé leurs sens du compagnonnage, de la sociabilité et de l'amour, ce qui est essentiel pour le bonheur, la santé et la survie des humains. Les animaux de compagnie nous offrent notamment de la joie, de l'affection, de la protection, de l'intérêt et de l'amusement d'où ce lien affectif particulier qui peut nous unir (**Shipman, 2011**).

4. Bienfaits des animaux de compagnie

La médiation animale s'est développée au XVIII^{ème} siècle grâce à une importante présence animale dans les établissements psychiatriques. La fondation York Retreat a par exemple appris à des personnes atteintes de troubles mentaux à prendre soin de petits animaux, ce qui leur permet de reprendre confiance en eux-mêmes. Il a été constaté par un certain nombre de médecins que la présence d'un animal au cours d'une thérapie permettait plus facilement l'établissement d'un lien entre l'animal et le patient qu'entre ce dernier et le corps médical (**Delfour, 2016**).

On observe par exemple chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer un phénomène de resocialisation ainsi qu'une amélioration de leurs capacités cognitives grâce à la présence d'animaux **(Delfour, 2016)**. Ces derniers sont également utilisés dans les thérapies concernant les enfants atteints de troubles du développement ou les personnes autistes. La présence d'un animal est une source de relaxation, de diminution du stress et des risques de maladies cardio-vasculaires. Les principaux effets psychologiques sont donc une baisse des symptômes anxieux et dépressifs ainsi qu'une meilleure estime de soi. Des études américaines menées dans les années 1980 ont démontré que 98% des familles possédant un animal de compagnie le considèrent comme un proche ou un ami. L'animal est même classé comme le troisième élément le plus important dans leur vie après la famille et les amis **(Delfour, 2016)**.

4.1. Facteur de développement pour l'enfant

Chez les enfants, l'animal de compagnie joue plusieurs rôles. Il contribue à leur développement en se faisant à la fois confident, complice, élément de sécurité, d'apaisement et de stabilité. Mais en plus de ces bienfaits psychologiques, nos amis à 4 pattes sont bons pour la santé de nos bambins! Ils permettraient en effet aux enfants de voir leur système immunitaire se développer plus vite **(Facco, 2010)**.

Les enfants vivant avec un animal auraient ainsi 30% moins de risques de souffrir d'infections respiratoires, et seraient également moins touchés par les infections de l'oreille telle que l'otite. Ils auraient en outre moins besoin de traitements antibiotiques que les autres enfants **(Facco, 2010)**.

Toutes les études menées tant en Europe comme aux USA parviennent aux mêmes conclusions. L'animal est un facteur du développement de l'enfant et un élément structurant de la personnalité des jeunes. Il développe en effet le sens des responsabilités et de l'attention aux autres **(Facco, 2010)**.

A l'école, lapins, cobayes et autres hamsters permettent de révéler les potentialités des élèves, affirme le professeur Hubert Montagner, qui a conduit des initiatives en milieu scolaire **(Facco, 2010)**.

Enfin, on connaît aussi le rôle de régulateur éducatif que joue l'animal dans la famille et il est notamment un moyen de se familiariser avec les notions telles que la vie, la mort ou la sexualité. Mieux encore, par sa présence et son activité, l'animal sollicite aussi les sens de l'enfant et stimule sa motricité. Il l'éveille à la nature et l'encourage à devenir responsable et même à intérioriser certaines règles de société en acceptant les limites imposées par l'animal **(Facco, 2010)**.

Le Professeur Hubert Montagner, qui est le Directeur de Recherche à Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), psycho-physio-éthologue et spécialiste de la relation enfant-animal, affiche une certaine prudence face à la "thérapie assistée par l'animal". Il fait également partie de ceux qui estiment que l'on passe trop vite du stade de la recherche fondamentale à celui de la recherche appliquée. Et pourtant, cet homme qui se caractérise par sa prudence, est convaincu que la présence d'un animal familier peut avoir un effet positif sur les défenses immunitaires de l'homme. Il s'en explique: «Dans le domaine de la recherche appliquée, il y a une voie très importante à suivre, mais il ne faut pas brûler les étapes. Je suis notamment convaincu que l'animal peut contribuer à consolider les défenses immunitaires» **(Facco, 2010)**.

Tout ce qui est anxiolytique et tout ce qui participe à la sécurité des individus peuvent jouer un rôle, car cela permet de mobiliser plus facilement les défenses de l'organisme. Si l'on maîtrise l'aspect sécurité ou diminution d'insécurité, l'aspect communication positive, l'aspect transfert de projections, d'affects... je suis à peu près sûr que l'on constatera des effets sur la longévité, sur les phénomènes de rémission des maladies infectieuses et, peut-être, sur les cellules qui défendent notre organisme. Un gène s'exprime ou ne s'exprime pas, selon que certaines conditions de l'environnement somatique sont réunies ou pas. Et les animaux sont l'une des clés qui peuvent permettre de verrouiller cet environnement» **(Facco, 2010)**.

Une étude menée en Allemagne en 2006 et qui portait sur 9000 enfants de la naissance à 6 ans, indique qu'un chien dans une maison pourrait réduire les probabilités d'allergies chez les enfants. Afin de recueillir davantage de preuves, les chercheurs allemands prévoient d'étudier le même groupe d'enfants à l'âge de 10 ans, pour vérifier si l'effet de protection se maintient au fil du temps **(Facco, 2010)**.

4.2. Facteur de satisfaction pour les personnes âgées ou handicapés

Comme nous venons de voir l'impact que peuvent jouer les animaux de compagnie sur la santé, les enfants bien entendu, il est de même très positif sur les personnes âgées, aussi bien sur leur santé psychologique que physique n'est lui non plus à prouver. C'est la raison pour laquelle la présence de chats et de chiens est de plus en plus sollicitée dans les maisons de retraite comme dans les hôpitaux **(Facco, 2010)**.

En 1994, l'étude conjointement menée par Association Française d'information et de Recherche sur l'Animal de Compagnie (AFIRAC) et l'Association des Directeurs d'établissement pour personnes Âgées (ADPA) soulignait les progrès à réaliser pour faciliter la présence des animaux de compagnie en structures d'accueil **(Facco, 2010)**.

Nombre d'observations et des études ont montré l'importance du lien créé avec les animaux de compagnie au près de personnes solitaires, limitées dans leurs contacts sociaux **(Facco, 2010)**.

L'animal donne l'impression d'être aimé, utile, rassure par sa présence, structure les journées et entraîne des contacts sociaux. Les promenades du chien obligent à sortir de chez soi, à s'habiller, à faire un peu d'exercice, à engager la conversation avec d'autres promeneurs... Les soins à prodiguer obligent à avoir une vie régulière et organisée **(Facco, 2010)**.

Pour toutes ces raisons, des animaux sont désormais autorisés à pénétrer dans des institutions pour personnes âgées **(Facco, 2010)**.

Les différentes associations fédérées au sein d'IAHAIO (International Association of Human Animal Interaction Organizations), ont établi un texte de référence à l'attention des États et des instances internationales concernées: « La déclaration de Tokyo », qui vise notamment à reconnaître que bénéficier de la présence des animaux est un droit de l'homme universel, naturel et fondamental. L'importance affective et psychologique des visites d'animaux auprès des enfants malades et des personnes âgées a été connue par les scientifiques. Les modalités d'un accès réglementé, qui ne porte pas préjudice aux personnes refusant cette présence, sont à définir **(Facco, 2010)**.

5. Mode de vie et entretien des NAC

5.1. Mammifères

5.1.1. Furet

Le furet domestique, *Mustela putorius furo* est un mammifère de la famille des Mustélidés. La domestication de cette espèce remonte à environ 2000 à 3000 ans. Le furet a servi au départ au contrôle des populations de rongeurs et de lapins dans les maisons, dans les fermes et sur les navires. Le furet est avant tout un animal de compagnie attachant, qui interagit beaucoup avec ses congénères et avec l'homme, et dont la popularité ne cesse de croître **(Powers et Brown, 2012; Lewington, 2005)**.

Le furet est curieux et aime explorer son environnement. Il est important de pouvoir lui accorder quelques heures d'exercice par jour en dehors de sa cage. Les sorties doivent toujours se faire sous surveillance et il faut s'assurer que l'aire de jeu soit sécurisée et retirer tous les objets qu'il pourrait avaler, Concernant la cage en elle-même, elle doit être suffisamment grande pour pouvoir séparer aire de jeu, aire d'alimentation, aire de repos et aire d'élimination (**Powers et Brown, 2012**).

Les dimensions trouvées dans la littérature sont d'environ 60x60x45 cm³ pour un à deux furets. Il doit y avoir au moins autant de lieux de couchage que de furets dans la cage. Ceux-ci doivent être sombres et clos: tubes en tissus, tentes, boîtes en carton, en plastique ou en bois pour les furets ayant tendance à manger les objets en tissu. On peut y ajouter des serviettes ou de vieux vêtements sous lesquels le furet aime se cacher. Il est possible d'apprendre au furet à utiliser une litière pour faire ses besoins. Comme il aime faire dans les coins, l'utilisation d'une litière d'angle est conseillée (**Powers et Brown, 2012**).

Concernant son alimentation, le furet est un carnivore strict. Son régime alimentaire doit être riche en graisses et en protéines animales et pauvre en carbohydrates. L'idéal est de proposer la nourriture plusieurs fois par jour ou de la laisser à disposition en permanence. L'eau doit être changée quotidiennement et être accessible en permanence (**Powers et Brown, 2012**).

5.1.2. Rongeurs

Parmi les rongeurs les plus rencontrés dans la littérature, utilisés également comme NAC on décrit brièvement:

- **Cochon d'Inde**

Le cochon d'Inde ou cobaye, *Cavia porcellus*, est un rongeur appartenant au sous ordre des Caviomorphes souvent rencontré comme animal de compagnie. Le cochon d'Inde est un animal docile, gentil et assez facile à entretenir. Il peut être élevé seul ou en colonie. La cage typique du cochon d'Inde de compagnie est une cage avec un fond en plastique solide pour prévenir les blessures aux pattes, avec un bord de 25 cm de haut pour limiter les fugues et les chutes, et avec des côtés et un toit fait de barreaux de fer recouverts de plastique pour permettre une bonne circulation de l'air dans la cage. Elle doit être placée dans un endroit calme, à l'abri de la lumière directe du soleil et à une température ambiante moyenne de 21°C (18 à 26°C) (**Harkness et al., 2010**). La litière peut être constituée de copeaux de bois, de lambeaux de papier ou d'autres matériaux d'origine végétale. Un endroit où se cacher (boîte en plastique, en carton ou « maison » achetée dans le commerce) doit être proposé au cochon d'Inde pour qu'il se sente en sécurité (**Harkness et al., 2010**).

Le cochon d'Inde a tendance à éparpiller sa nourriture, à déféquer partout, à renverser les bols d'eau ou de nourriture. Ceux-ci doivent être placés au-dessus du sol pour limiter les souillures par la litière. La cage et les différents éléments qui s'y trouvent doivent être nettoyés et désinfectés au moins une fois par semaine (**Quesenberry et al., 2012**). Concernant son alimentation, le cochon d'Inde nécessite un apport spécifique de calcium, de phosphore, de magnésium et de potassium, lui donner des aliments non prévus pour lui (restes de tables, aliments pour autres rongeurs) n'est pas recommandé (**Quesenberry et al., 2012**).

Un régime alimentaire complet est constitué de foin de bonne qualité distribué à volonté, de granulés pour cochon d'Inde et d'une variété de légumes verts feuillus (ne pas dépasser 10% de la ration journalière) (**Quesenberry et al., 2012**). Il convient de bien laver les légumes avant de les proposer à l'animal et de les retirer de la cage s'ils n'ont pas été consommés après quelques heures. De petits apports de carottes, de fruits frais peuvent être donnés comme friandises (**Harkness et al., 2010**).

- **Souris**

Une souris vit en moyenne entre 1,5 et 2,5 ans. Elle a un mode de vie crépusculaire et nocturne, elle est donc plutôt active en fin de journée et la nuit. C'est un animal social qui vit en petits groupes familiaux, et a donc besoin de la compagnie de ses congénères. La souris est très agile, et adore escalader et grimper dans sa cage. Pour qu'elle puisse se dépenser suffisamment, vous pourrez mettre à sa disposition diverse jouets: une roue, une échelle, des tunnels ... (**Bénédicte, 2016**).

Elles consomment moins de 5 grammes de nourriture par jour. Son alimentation consiste en des granulés ou extrudés spécialement conçus pour les souris. Il faut éviter les mélanges de graines, car ils sont responsables d'obésité et/ou de carence. En effet, l'animal a tendance à trier, ce qui déséquilibre sa ration. Vous pourrez également lui donner des fruits et légumes frais, introduits progressivement pour éviter les diarrhées et consomme 3 à 6 ml d'eau. Elle doit toujours avoir de l'eau propre et fraîche à disposition, renouvelée chaque jour (**Bénédicte, 2016**).

- **Chinchilla**

Le chinchilla est un rongeur qui appartient à la famille des chinchillidés. Il est originaire de la Cordillère des Andes, en Amérique du Sud, où il vit entre 800 et 6000m d'altitude, avec des variations climatiques importantes, ce qui explique la densité de sa fourrure (**Bénédicte, 2016**).

Un chinchilla vit en général entre 8 et 12 ans. Certains atteignent parfois l'âge de 20 ans. Sa température corporelle est assez élevée et varie entre 38 et 39°C **(Bénédicte, 2016)**.

Le chinchilla est un animal crépusculaire et nocturne. Il est donc surtout actif en fin de journée et la nuit et dort une grande partie de la journée. Il est donc important, pour sa santé et son bien-être, qu'il puisse dormir la journée sans être dérangé. Le chinchilla s'adapte cependant petit à petit à la vie diurne de ses maîtres **(Bénédicte, 2016)**.

Le chinchilla est un animal assez indépendant, vif et très curieux. Il ne se dressera pas facilement comme un chien ou un chat, et n'apprécie pas outre mesure les câlins et les caresses s'il n'y est pas habitué depuis son plus jeune âge. Il est donc important de le sociabiliser dès tout petit **(Bénédicte, 2016)**.

C'est un petit compagnon peu mordeur, mais qui a besoin de se sentir en sécurité car il est assez facilement stressé. Il ne convient donc pas pour de jeunes enfants qui voudraient jouer avec lui pendant de longues heures, car il a besoin de délicatesse, de douceur et de patience **(Bénédicte, 2016)**.

Le chinchilla apprécie peu d'être attrapé pour être caressé. Pour le prendre il faut le soulever en gardant son ventre dans une main tandis que l'autre main ramène sa queue sous l'arrière-train **(Bénédicte, 2016)**.

Il faut faire attention, car lorsque le chinchilla se sent en danger, il pratique le « fur slipping » en lâchant une grosse quantité de poils **(Bénédicte, 2016)**.

Le chinchilla supporte mal d'être seul en captivité. C'est un animal sociable qui a besoin de vivre en groupe. Cependant, pour que deux individus du même sexe s'entendent bien, il est nécessaire qu'ils se connaissent dès le plus jeune âge. La cohabitation avec d'autres rongeurs est à éviter du fait du mode de vie nocturne du chinchilla, et d'un risque de bagarres **(Bénédicte, 2016)**.

Il est indispensable de sortir quotidiennement le chinchilla de sa cage, au moins 30 minutes par jour, car les chinchillas sont sujets à la constipation, et ces sorties favorisent le transit digestif. Ces sorties devront toujours se faire sous surveillance **(Bénédicte, 2016)**.

Ils doivent avoir un régime alimentaire riche en fibres pour éviter la constipation. Leur alimentation sera ainsi constituée de foin à volonté, et de granulés pour chinchillas en quantité limitée (une cuillère à soupe par jour est suffisante). Les fruits et légumes frais sont à éviter car ils sont mal tolérés et peuvent provoquer des diarrhées graves. Le chinchilla devra également toujours avoir de l'eau propre et fraîche à disposition, qui devra être renouvelée chaque jour. Il consomme chaque jour environ 30 mL d'eau **(Bénédicte, 2016)**.

- **Octodon**

L'Octodon, comme son autre nom « Dègue du Chili » l'indique, est un petit rongeur qui vient du Chili. Il vit en moyenne entre 7 et 10 ans. Sa température corporelle se situe entre 37,5 et 39°C. Sont des herbivores stricts, qui sont très sensibles aux variations alimentaires. Ils devront être nourris avec du foin propre et de bonne qualité donné à volonté, complété par des granulés spécialement conçus pour les octodons. Pour les granulés, deux cuillères à café par jour sont suffisantes. Il est préférable d'éviter les fruits ou les autres aliments riches en sucres et en matières grasses comme les fruits secs, les graines de tournesol, les pignons de pin, afin d'éviter le développement de diabète ou d'atteinte hépatique notamment. L'octodon devra également toujours avoir de l'eau propre et fraîche, qui sera renouvelée chaque jour (**Bénédicte, 2016**).

- **Rat (*Rattus norvegicus*)**

Le rat habitué à être manipulé est un animal de compagnie calme, propre et qui mord rarement. C'est un animal très sociable et il est possible d'en avoir plusieurs, mâles et femelles, dans une même cage. Celle-ci doit idéalement être une cage grillagée pour une ventilation optimale. Elle doit comporter plusieurs niveaux et des enrichissements multiples: tubes en plastiques, roue, boîtes en carton ou en bois ou se cacher, hamac, objets à ronger, etc. La litière peut être constituée de copeaux de papier, de maïs ou de bois. Elle doit être changée une à trois fois par semaine (**Harkness et al., 2010**). Le fond en plastique doit avoir des côtés assez hauts pour contenir la litière et doit de préférence être amovible pour faciliter le nettoyage. La cage doit être nettoyée et désinfectée aussi souvent que nécessaire, en fonction de sa taille et du nombre d'animaux qu'elle contient, une à deux fois par semaine en général. Les paramètres d'ambiance optimaux sont une température de 22°C (de 18 à 27°C), un taux d'humidité de 40% à 70% et une durée d'éclairage de 12 heures par jour (**Lennox et Bauck, 2012**). Concernant l'alimentation, on peut apporter de petites quantités d'aliments frais et de graines, sans dépasser 5 à 10% de la ration quotidienne, pour stimuler l'intérêt du rat, varier son alimentation et l'habituer à la nouveauté pour limiter le comportement de néophobie qui peut conduire l'animal à refuser de manger un aliment qu'il ne connaît pas. Les friandises grasses ou sucrées sont cependant à éviter (**Lennox et Bauck, 2012**). L'eau doit être renouvelée tous les jours et les animaux doivent pouvoir y avoir accès en permanence. On privilégiera les biberons car ils sont plus hygiéniques que les bols, rapidement souillés par la litière (**Harkness et al., 2010**).

- **Gerbille**

La gerbille est un rongeur de la famille des muridés, tout comme la souris, le hamster et le rat. La gerbille est originaire de la Mongolie. Les premières gerbilles furent importées en 1954 de Mongolie aux Etats-Unis. La durée de vie d'une gerbille est de 2 à 4 ans. Sa température corporelle se situe entre 37 et 38,5°C (**Bénédicte, 2016**).

La gerbille est un végétarien à tendance omnivore. Elle devra être nourrie avec des granulés spécialement conçus pour les gerbilles. Il faut éviter les mélanges de graines à l'origine d'un tri par l'animal et par conséquent de carences ou d'obésité lorsque les graines de tournesol, qui sont riches en graisse, sont trop nombreuses. Vous pouvez également lui donner des légumes et des fruits frais, qu'il faudra introduire progressivement pour éviter les troubles digestifs. Il faut éviter les fruits trop riches en vitamine C (agrumes, kiwis...). La gerbille doit toujours avoir de l'eau fraîche à disposition, qui doit être renouvelée chaque jour (**Bénédicte, 2016**).

La gerbille a un mode de vie surtout crépusculaire, et est donc active en début de soirée. C'est un petit animal très curieux et peu craintif, qui s'apprivoise facilement. La gerbille mord très rarement, à moins qu'elle ne soit effrayée (**Bénédicte, 2016**).

La gerbille est un animal très joueur. Vous pouvez donc enrichir son environnement avec des jouets : roue, tunnel, échelle, ... La gerbille vit en clans familiaux. C'est un animal très social, qui a besoin de la compagnie de ses congénères. La gerbille doit donc au moins vivre avec un congénère du même sexe. Le groupe se forme dès le plus jeune âge des animaux. L'introduction d'une nouvelle gerbille par la suite sera très difficile et peut conduire à des bagarres très importantes à l'origine de blessures sévères. Il n'est donc pas conseillé d'introduire un nouvel individu dans un groupe de gerbilles déjà formé (**Bénédicte, 2016**).

Il est important de ne jamais attraper une gerbille par l'extrémité de la queue, car cela peut conduire à une déchirure de la peau (**Bénédicte, 2016**).

- **Hamster**

Le hamster fait partie des rongeurs myomorphes, ce qui signifie que c'est un rongeur à dominante omnivore, vit entre 1,5 et 2 ans, et 2,5 ans pour un hamster nain. Sa température corporelle varie entre 37 et 38°C. Il a un mode de vie nocturne. (**Bénédicte, 2016**).

Les hamsters sont des végétariens à tendance omnivore très sensibles aux variations alimentaires. Leur alimentation sera composée de granulés pour hamster, et de fruits et légumes. Il faut compter environ 6g de granulés par jour pour 100g de poids (**Bénédicte, 2016**).

Le hamster devra également toujours avoir de l'eau propre à disposition, renouvelée chaque jour. Il consomme tous les jours environ 10 ml d'eau pour 100 g de poids. **(Bénédicte, 2016).**

Le hamster est un petit animal solitaire, qui n'apprécie guère la compagnie d'un autre congénère. L'agressivité entre adultes n'est donc pas rare. Dans ce cas, il est préférable de les séparer. Chacun doit se faire son propre «nid». Le hamster est essentiellement nocturne. Il dort donc presque toute la journée et entre en activité le soir pour manger et jouer. Il ne faut pas le réveiller quand il dort. Le meilleur moment pour jouer avec lui est le soir lorsqu'il se réveille tout seul. Pour devenir amical, le hamster a besoin d'être progressivement apprivoisé. Pour cela, vous pourrez dans les premiers temps lui donner une friandise à la main : il s'habitue ainsi à l'odeur de votre main et au son de votre voix et il les associera au plaisir de la friandise **(Bénédicte, 2016).**

Le hamster est un petit animal qui a besoin de beaucoup courir. En effet, dans la nature, il effectue de nombreux kilomètres pour trouver sa nourriture. Il lui faut donc une roue dans sa cage pour se défouler et courir **(Bénédicte, 2016).**

- **Écureuil de Corée ou tamias (*Tamias sibiricus* et *Tamias striatus*)**

Est un petit rongeur vivant dans les forêts de feuillus et dans les parcs urbains des régions Est d'Amérique du Nord **(Ecole, 1986).**

Pour adopter des rongeurs, il faut leur permettre d'aménager dans leur cage un nid qu'ils confectionnent avec des brindilles, de la paille et du foin. Le sol de la cage doit être propre et non grillagé. Cependant, le nid que le rongeur aura confectionné ne devra pas être nettoyé, ni dérangé même en son absence **(Ecole, 1986).**

L'emplacement de la cage doit être convenablement choisi. Il faut éviter une exposition au soleil et la proximité d'un appareil de chauffage. Un excès de chaleur est néfaste. Des températures de 20-21°C sont optimales. Mais ce sont surtout les variations brutales de température (courants d'air, proximité d'une porte ou d'une fenêtre) qui sont les plus néfastes. De plus, les rongeurs sont sensibles au froid et à l'humidité, et si on veut éviter une hibernation, un appoint de chaleur est utile pendant les mois d'hiver. Cependant pour tous les rongeurs une diminution de l'activité est inévitable. Si à cette époque l'animal est trop sollicité, on constate une diminution nette de la longévité moyenne de son espèce. Par ailleurs, la plupart des rongeurs sont des animaux crépusculaires, le cobaye et l'écureuil étant, quant à eux, plus diurnes **(Ecole, 1986).**

Les rongeurs d'élevage tolèrent d'être dérangés le jour mais c'est au détriment de leur état général et de leur espérance de vie, et ceci constitue une importante source de déséquilibre, en particulier pour le hamster, qui devient agressif (**Ecole, 1986**).

Il faut respecter le régime alimentaire qui leur est adapté. De plus, les rongeurs étant très sujets aux troubles digestifs, il est indispensable de changer tous les jours la boisson et la nourriture fraîche qui leur sont offertes (**Ecole, 1986**).

5.1.3. Lapin

Le lapin, *Oryctolagus cuniculus*, est un mammifère de l'ordre des Lagomorphes et de la famille des Léporidés (**Harkness et al., 2010**).

Le lapin domestique peut vivre en clapier, à l'extérieur, ou dans une cage appropriée, à l'intérieur. Pour le lapin de compagnie vivant en intérieur, la cage doit être placée dans un endroit calme, à distance des fenêtres et des radiateurs. La cage ne doit pas être placée en plein soleil afin d'éviter les coups de chaleur. La température moyenne de la pièce doit être de 16 à 20°C (**Harkness et al., 2010**).

Les dimensions recommandées pour la cage sont variables: on considère que la surface au sol doit être assez grande pour que le lapin se déplace de trois sauts et qu'elle doit être assez haute pour permettre au lapin de tenir debout sur ses pattes postérieures. Si plusieurs lapins cohabitent, il faudra une cage plus grande. Le lapin peut être élevé en extérieur à condition que le clapier soit à l'abri du vent, des intempéries, des prédateurs et des insectes. Le clapier doit être gardé chaud et sec. Dans ces conditions, le lapin tolère des températures extérieures basses. La litière utilisée est souvent constituée de foin ou de paille, qui doit être changée quotidiennement, et le fond de la cage peut être recouvert de papier journal ou de linoléum. Le lapin choisit en général un endroit de sa cage pour faire ses besoins, il peut donc être entraîné à faire ses besoins dans une litière, ce qui permet de garder la cage propre plus longtemps (**Harkness et al., 2010**). Concernant son alimentation, le lapin a besoin d'un apport essentiel de fibres dans sa ration. Le régime alimentaire idéal du lapin de compagnie est constitué de foin de bonne qualité distribué à volonté, d'un apport varié de légumes verts et feuillus (bien lavés préalablement) distribués en quantité modérée (environ 200 g/kg) et éventuellement d'un apport de granulés extrudés complets et homogènes avec un taux de fibres élevés (au moins 18% de la MS) en petite quantité (environ 25 g/kg soit une cuillère à soupe/kg) et donnés en une ou deux fois par jour. Si cela est possible, il faut permettre au lapin de consommer des herbes et des plantes fraîches quelques heures par jour (**Richardson, 2000**).

Les mélanges de granulés sont non homogènes et permettent au lapin de trier son alimentation. Ils sont donc à éviter car ils peuvent causer des carences nutritionnelles, de l'obésité ou des troubles digestifs (**Richardson, 2000**).

De petits morceaux de fruits ou de carotte, donnés en petites quantités et occasionnellement, peuvent être utilisés comme friandises et sources d'enrichissement de l'environnement. Les friandises industrielles, le pain, les haricots, les pois, les céréales, les noix au sens large, le chocolat et autres aliments riches en carbohydrates ou en graisses ne doivent pas être donnés. En cas de changement alimentaire, une transition progressive est nécessaire pour permettre l'adaptation de la flore intestinale. Le lapin doit avoir un accès à l'eau fraîche en permanence. Celle-ci peut être donnée en biberon ou en bol et doit être changée quotidiennement (**Richardson, 2000**).

Exemples de légumes verts feuillus pouvant être apportés dans l'alimentation : salade, endive, cresson, feuilles d'épinard ou de céleri ; brocoli, chou, chou-fleur ; fanes de carottes, de radis ou de betterave; persil, basilic, coriandre; pissenlit (feuilles et fleurs), trèfle (**Campbellward, 2012**).

Le lapin est un animal intelligent qui a besoin d'un environnement stimulant. Il est important d'enrichir celui-ci avec de nombreux jeux: sacs en papier, tunnels, balles en plastique ou d'autres jouets pour chats par exemple constituent de très bons divertissements et évitent l'apparition de comportements stéréotypés. Le lapin est également un animal social qui a besoin d'interagir avec ses congénères. Deux lapins élevés ensemble, notamment un mâle et une femelle stérilisés formeront une paire presque inséparable. Le cochon d'Inde, voire le chien ou le chat peuvent aussi être de bons compagnons pour le lapin, cependant les puces des carnivores domestiques sont des vecteurs de la myxomatose et le lapin peut transmettre *Bordetella* sp. au cochon d'Inde, pour lequel cette bactérie est pathogène. Il n'est donc pas forcément conseillé de faire cohabiter ces espèces (**Richardson, 2000**).

5.2. Oiseaux

Un oiseau de compagnie, est nécessairement un oiseau en cage. Selon les espèces, certains oiseaux peuvent parfois être lâchés dans la maison. Mais lorsque l'oiseau reste en permanence dans sa cage, celle-ci doit impérativement être la plus spacieuse possible et limiter ses mouvements au minimum. Les dimensions de la cage et ses accessoires doivent s'accorder avec le comportement de l'oiseau, cage haute pour les oiseaux grimpeurs (Amazones, aras, perroquets, perruches, inséparables...), cage allongée pour les oiseaux pouvant voler (petits passereaux, canaris), perchoirs de diamètre adapté aux pattes de l'oiseau...

Un espace trop restreint sera à l'origine de bagarres, problèmes de reproduction, et des risques plus élevés de maladie (**Ecole, 1986**).

La cage doit pouvoir être nettoyée et désinfectée aisément; elle doit être placée à l'abride courante d'air et des rayons directs du soleil mais dans un endroit lumineux et aéré (**Ecole, 1986**).

Les besoins alimentaires des oiseaux sont liés à un métabolisme et à une physiologie très particulière. Un métabolisme basal élevé, une température interne au repos proche de 40°C, et une grande sensibilité au jeûne et à la déshydratation d'autant plus marquée que l'oiseau est de petite taille. L'oiseau de cage et de volière devra donc disposer de nourriture et d'eau en permanence. Les oiseaux régulent spontanément leur consommation alimentaire sur leurs besoins en énergie (**Ecole, 1986**).

5.3. Poissons

Pour tenir compagnie à l'être humain, l'aquarium constitue le cadre de vie des poissons et doit concilier le bien-être de ses habitants avec l'aspect esthétique recherché par l'aquariophile. Il importe donc de bien choisir le contenant, mais aussi d'être vigilant quant aux paramètres biologiques, physiologiques et aquatiques qui permettent à ces petits animaux de gagner une vie modeste, même si elle est superficielle. La qualité de l'eau, de la flore, de la température, l'oxygénation, la lumière, la transparence, la filtration, et beaucoup d'autres constituent les paramètres nécessaires pour la vie aquariophile des poissons... (**Ecole, 1986**).

Les dimensions du bac et la profondeur ne doivent pas être excessives pour permettre une oxygénation suffisante et un éclairage homogène et pour éviter des pressions trop fortes sur les parois. La capacité du bac en poissons est conditionnée non pas tant par le volume global, que par la surface d'eau en contact avec l'air atmosphérique. La transparence de l'eau est nécessaire à une bonne esthétique mais aussi à une bonne pénétration de la lumière: le processus de filtration permet de maintenir cet état (**Ecole, 1986**).

Il est préférable de choisir un système de filtration associé à l'aquarium en mettant à profit soit la filtration naturelle, par le fond de sable constituant un véritable filtre biologique, soit une filtration mécanique avec passage sur différents substrats. La multiplication de la microfaune (zooplancton) dénote un phénomène de vieillissement du milieu avec un brassage insuffisant de l'eau (**Ecole, 1986**).

L'introduction des poissons doit s'effectuer dans un milieu bien stabilisé et adapté aux espèces choisies; il est préférable d'attendre quelques jours après la confection de l'aquarium.

Pour éviter un choc thermique, il est bon d'introduire le poisson laissé en place dans son récipient de transport et de mélanger les eaux progressivement (**Ecole, 1986**).

Le choix des poissons doit tenir compte des incompatibilités entre les espèces. L'entretien de l'aquarium doit être régulier. Tous les mois, il faut siphonner les gros déchets déposés sur le fond, enlever les plantes mortes, réinstaller le sable et renouveler partiellement l'eau (10 à 20%). La réfection complète de l'aquarium doit se faire tous les 18 mois (**Ecole, 1986**).

Le repas des poissons ne doit pas durer plus de cinq minutes. Dès l'apparition d'un signe anormal chez un poisson, celui-ci doit être isolé (**Ecole, 1986**).

L'aliment doit satisfaire les besoins nutritionnels, être appétant, ne pas se déliter facilement, ni pourrir sur le sol; il doit pouvoir flotter (sauf pour quelques espèces qui se nourrissent au fond) et si possible mettre en valeur la coloration du poisson (**Ecole, 1986**).

Granulés, aliment humide, floconné, et nourriture vivante (qui pour certains poissons est obligatoire) sont disponibles. Les animaux vivants sont des petits crustacés, des larves ou des vers mais il faut les nettoyer préalablement à l'eau claire à cause de la pollution ou choisir des aliments conditionnés (aliments séchés, congelés ou lyophilisés). La nourriture ne doit pas être distribuée en excès pour éviter les risques de putréfaction après sédimentation sur le fond de l'aquarium. Elle doit avoir disparu dans les 5-10 minutes suivant sa distribution et tout aliment en excès doit être enlevé du bac (**Ecole, 1986**).

5.4. Reptiles

Les reptiles regroupent serpents, lézards, crocodiliens, chéloniens. Ce sont des animaux à sang froid, c'est-à-dire que leur température corporelle s'ajuste en fonction de la température extérieure. Ils sont ainsi plus actifs quand la température s'élève (**Ecole, 1986**).

Les espèces vivant en climat tempéré ont aussi pris l'habitude d'hiberner (tortues terrestres méditerranéennes). Les modes d'habitat varient en fonction de l'espèce considérée: (**Ecole, 1986**).

- Terrarium sec et non chauffé pour les espèces européennes,
- Terrarium sec et chauffé pour les espèces vivant dans les déserts,
- Terrarium humide et chauffé pour les espèces arboricoles tropicales (vaporisations d'eau),
- Aqua-terrium pour les crocodiles et les serpents d'eau,
- Aquarium pour les tortues aquatiques (**Ecole, 1986**).

Il faut penser à adapter la température à l'espèce considérée. D'une manière générale, il faut les protéger des sources de chaleur: les brûlures sont fréquentes, les reptiles étant peu sensibles à ce genre de douleur (**Ecole, 1986**).

Certaines espèces comme les tortues ou les lézards nécessitent un éclairage UV quelques heures dans la journée. Les décorations doivent être simples et lavables. (**Ecole, 1986**).

Parmi les reptiles, certaines familles sont tout particulièrement en vogue. En voici quelques exemples: (**Ranaivojaona, 2012**).

5.4.1. Serpents

La famille des Boïdés, qui regroupe les Boas et les Pythons, renferme notamment trois espèces recherchées d'une partie du grand public: (**Ranaivojaona, 2012**).

- le python royal, le python molure et le Boa constrictor. Ce sont des constricteurs considérés comme non venimeux (ils étouffent leurs proies) (**Ranaivojaona, 2012**).

Le python royal, originaire d'Afrique occidentale et centrale, mesure l, 20m à l, 50m, et a un régime carnivore comme tous les Boïdés (petites souris vivantes). Il est dit facile à entretenir (**Ranaivojaona, 2012**). La température d'entretien doit être de 26 à 32°C le jour et de 22 à 25°C la nuit. Il faut maintenir une hygrométrie élevée (80%). Ce serpent vit souvent caché, c'est pourquoi il faut prévoir des cachettes dans l'aménagement du terrarium. Le python royal souffre facilement d'anorexie si les conditions ne sont pas adaptées (**Ranaivojaona, 2012**).

Le Python molure est un serpent originaire du sud de l'Asie et de l'Indonésie. Il mesure jusqu'à 8 mètres et atteint 90 kg. Il vit dans un milieu semi-aquatique: une zone de bain est donc indispensable. La température doit être maintenue entre 27 et 30°C le jour et autour de 23°C la nuit. Les proies varient de la souris au lapin, cobaye ou même poule. (**Ranaivojaona, 2012**). La puissance phénoménale de ce serpent et son agressivité en font un animal qu'il faut considérer avec la plus grande prudence (**Ranaivojaona, 2012**).

Le Boa constrictor, originaire d'Amérique centrale et du sud se cache la journée et chasse la nuit. Adulte, il atteint 3 à 5 m, et est doué d'une grande force physique. C'est de plus un serpent agressif: il faudra donc prévoir un terrarium particulièrement solide (**Ranaivojaona, 2012**). Les conditions de température sont les mêmes que pour le Python Royal. Les proies seront constituées par les souris, rats ou lapins (**Ranaivojaona, 2012**).

5.4.2. Iguanes

L'iguane vert est un reptile arboricole originaire d'Amérique du sud où il vit dans les forêts tropicales humides. La femelle met à bas jusqu'à 40 individus par portée. C'est un animal essentiellement herbivore (fruits, légumes, feuilles vertes) mais à tendance omnivore en captivité. La température doit être maintenue entre 28° à 30°C le jour et 23° à 25°C la nuit. **(Ranaivojaona, 2012).**

Des conditions inadaptées de détention peuvent entraîner un état de stress permanent qui se traduit par de l'anorexie, de l'amaigrissement, une léthargie, et des infections secondaires parfois fatales: **(Ranaivojaona, 2012).**

- une température trop basse peut être responsable de problèmes digestifs (anorexie, régurgitation, constipation),
- un terrarium trop petit peut produire, comme chez les serpents, une abrasion du rostre,
- une mauvaise fixation des éléments du décor peut être source de blessures, et un chauffage mal protégé peut causer des brûlures ...

Comme l'usure des griffes se fait moins bien en captivité, il est utile de les couper régulièrement: lorsqu'on manipule un iguane vert, dont la longueur totale peut atteindre 150 cm, il convient de se méfier des griffes, particulièrement puissantes, mais aussi des morsures (certains mâles sont plus agressifs, bien que l'espèce soit plutôt calme) et des fouettements de la queue **(Ranaivojaona, 2012).**

5.4.3. Tortues

Deux types de tortues sont actuellement populaires, les tortues de Floride et les tortues terrestres:

-La tortue de Floride est un reptile aquatique diurne. Elle a une longévité évaluée à environ 50 ans. Sa nourriture se compose de poissons et de végétaux. La maintenance en aquarium n'est pas recommandée pour ces tortues et le bassin est toujours préférable, même d'intérieur. La température de la plage doit être maintenue à environ 30 à 32 °C le jour et 5 à 10 °C de moins la nuit pendant le printemps, l'été et l'automne et sera éteint l'hiver pour que la tortue hiberne. Dans l'eau, la température doit être de 25 à 28 °C le jour et 5 °C de moins la nuit pendant le printemps, l'été et l'automne. On éteindra complètement le chauffage de l'eau en hiver pour que la tortue hiberne. Cette tortue étant bonne nageuse, une profondeur du bassin d'au moins 30 cm est recommandée **(Ranaivojaona, 2012).**

Les tortues terrestres sont principalement représentées par la tortue grecque et la tortue d'Hermann. Ces deux espèces fousseuses, vivent en milieu relativement sec, et hibernent à la saison froide si la température descend en dessous de 25 °C. Un petit bassin est à prévoir pour l'abreuvement et les bains. Le régime des tortues terrestres est herbivore, mais elles peuvent être occasionnellement carnivores (**Ranaivojaona, 2012**).

L'hibernation des tortues est une période sensible, utile à l'organisme. Une absence complète d'hibernation peut conduire à une hyperthyroïdie. Il est par contre conseillé de ne pas faire hiberner les jeunes avant l'âge de trois ans, la mortalité étant importante. L'entrée en hibernation est précédée d'une diète de huit jours. Pour une hibernation dans la maison, il faut prévoir une caisse remplie de paille, dans une pièce à 5-10°C. A l'extérieur, il faut lui mettre à disposition un coin de terre meuble ou de feuilles mortes. L'endroit doit être protégé des rongeurs, chiens et autres animaux au moyen d'un grillage. A la sortie d'hibernation, une nouvelle période de jeûne de huit jours sera observée. Il faut faire prendre des bains d'eau tiède (25-30°C) à l'animal pour le réhydrater et nettoyer ses yeux avec une lotion oculaire. La reprise de l'alimentation est progressive: la tortue doit avoir repris ses habitudes alimentaires deux semaines après sa reprise d'activité (**Ranaivojaona, 2012**).

5.5. Arachnides

5.5.1. Mygales

Les mygales sont de loin les araignées les plus en vogue actuellement. Ces arachnides qui peuvent vivre de 5 à 20 ans, fascinent notamment par leur taille et par la peur qu'elles suscitent. Malgré leur taille, les mygales ne peuvent pas ingurgiter directement leurs proies. Après que les crochets ont inoculé le venin, les glandes maxillaires des araignées sécrètent de puissantes enzymes digestives qui dissolvent rapidement les organes intérieurs de leurs victimes, les transformant en bouillie nutritive. Les mygales aspirent ensuite le produit transformé qui passe successivement par la bouche, l'œsophage, le jabot aspirateur et l'estomac avant l'assimilation dans l'intestin. Pendant leurs premières années de vie, les mygales muent tous les deux ou trois mois, à chaque stade de la croissance. Arrivées à l'âge adulte, elles ne changent de peau qu'une fois par an. Ces araignées ont besoin d'un terrarium qui recrée au mieux un biotope naturel (**Gambaiani, 1999**).

Ces mygales se nourrissent peu souvent. Un repas composé d'un insecte vivant (criquets, grillons, blattes...) toutes les deux à trois semaines suffit pour une mygale adulte, sans oublier qu'elles peuvent jeûner plusieurs mois, notamment au moment de la mue (**Gambaiani, 1999**).

CHAPITRE **2**

Les entérobactéries

Les entérobactéries

1. Définition des entérobactéries

Les entérobactéries constituent un grand groupe de bactéries ayant une forte similitude. La création de ce groupe a été proposée par Rahn en 1937 qu'il dénomma Enterobacteriaceae. Si le nom de famille est toujours maintenu, en revanche le classement des bactéries dans la famille a beaucoup évolué (Joly et Reynaud, 2007).

Les entérobactéries constituent l'une des plus importantes familles de bactéries très hétérogène sur le plan pathogénique et écologique (Decoster, 2005).

On compte plus de 30 genres 130 espèces qui sont rassemblés selon leurs caractères bactériologiques; en effet elles sont soit parasites (*Shigella*, *Yersinia pestis*), soit commensales (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp*), soit encore saprophytes (*Serratia spp*, *Enterobacter spp*) (Morice, 2003). On les retrouve dans une grande majorité de prélèvements. Seuls les genres et les espèces qui ont un intérêt médical reconnu nous intéressent. Une centaine d'espèces d'entérobactéries sont individualisées, mais 23 d'entre elles représentent 99% des souches isolées en clinique (Avril et al., 2000).

La figure suivante présente la structure bactérienne des entérobactéries.

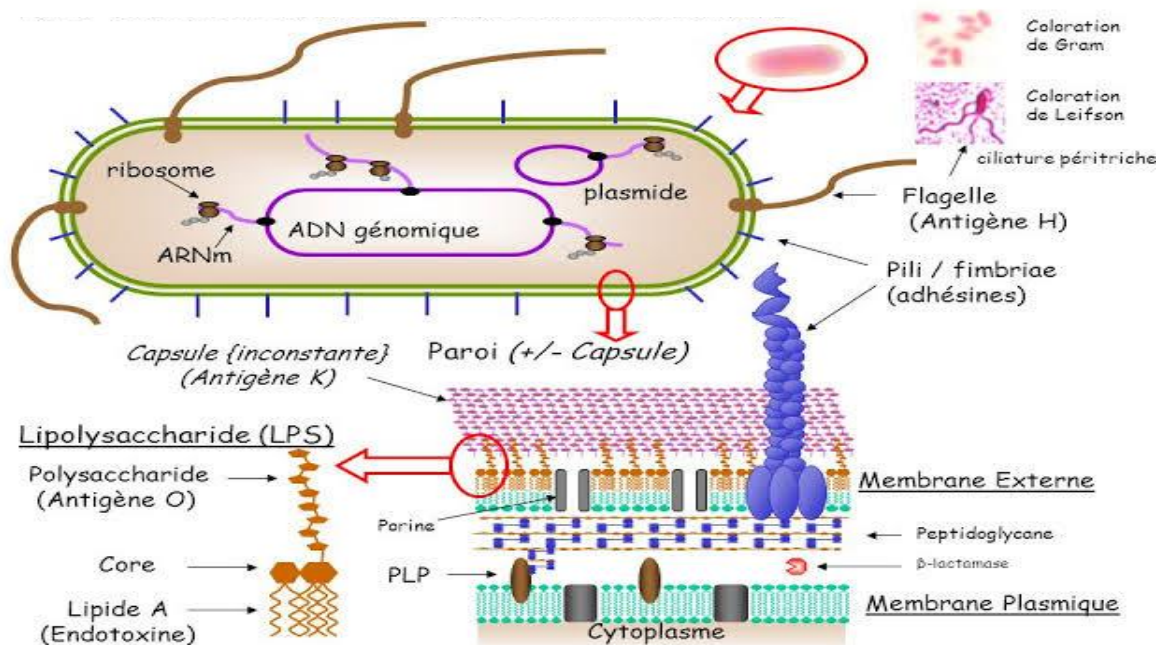


Figure 2: Structure et aspect microscopique d'une cellule bactérienne des entérobactéries (Denis et al., 2007).

2. Caractéristiques générales

La famille des entérobactéries comprend de nombreux genres bactériens répondant à la définition suivante:

- Bacilles à Gram négatif.
- aéro-anaérobies facultatifs.
- Immobiles ou mobiles par ciliature péritriche (Exemple: les genres *Shigella* et *Klebsiella*);
- Culture aisée.
- Oxydase négative.
- Catalase positive.
- Nitrate réductase positive.
- Dépourvues d'oxydase.
- Fermentaire.

Les différences entre ces nombreuses espèces bactériennes viennent de critères plus précis, tels que la fermentation des sucres, la production ou non de sulfure et la production d'enzymes du métabolisme (Exemple: les désaminases et les décarboxylases) (**Farmer, 1982**).

3. Classification des entérobactéries

Les entérobactéries sont classées sur la base du séquençage des ARNr 5S et 16S dans :

- Domaine : Eubacteria.
- Phylum XII : Proteobacteria.
- Classe : Gammaproteobacteria.
- Ordre : Enterobacterales.
- Famille : Enterobacteriaceae.

44 genres dont les genres récents *Alterococcus*, *Arsenophorus*, *Brenneria*, *Pectobacterium*, *Raoultella*, *Samsonia*, *Sodalis* (**Aboubacar, 2021**).

Les genres de cette famille sont regroupés en cinq tribus, d'après leurs propriétés fermentatives : *Escherichia*, *Klebsiella*, *Protea*, *Yersinia* et *Erwinia* (**Aboubacar, 2021**).

La famille des entérobactéries comprend actuellement une centaine d'espèces (**Avril et al., 2000**).

Les entérobactéries d'intérêt médical appartiennent à 12 genres: *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, et *Yersinia*. On peut les classer dans le tableau suivant (**Millan et al., 2006**).

Tableau II: Classification des entérobactéries les plus rencontrées en pathologie humaine (Larpent, 2000).

	Genre	Espèces
Groupe I	<i>Edwadsiaella</i>	
	<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Salmonella enteritidis</i>
Groupe II	<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Shigella</i>	<i>Shigella dysenteriae</i> <i>Shigella flexneri</i> <i>Shigella boydii</i>
	<i>Levinea</i>	<i>Shigella sonnei</i>
Groupe III	<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Klebsiella oxytoca</i>
	<i>Enterobacter</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>
	<i>Erwinia</i>	
Groupe IV	<i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Proteus rettgerii</i>
	<i>providencia</i>	
Groupe V	<i>Yersinia</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>

4. Différentes espèces d'entérobactéries

La famille des entérobactéries se compose d'environ 40 genres et plus de 100 espèces dont les plus isolées en bactériologie clinique appartiennent aux genres : *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella*, *Hafnia*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia* (Avril et al., 2000).

1. *Escherichia coli* *Echerichia coli*, ou colibacille, a été isolé pour la première fois par Théodore Von Escherichen 1885 dans les selles d'un nourrisson (Ahoyo et al., 2007). Affiliée au genre *Escherichia*, *E. coli* appartient à la famille des Enterobacteriaceae, ordre des Enterobactériales, phylum des Proteobacteria, classe des Gammaproteobacteria. Elle est retrouvée en abondance dans la flore commensale humaine, en particulier dans le tube digestif de l'homme qu'elle colonise des première heures de la naissance (Avril et al., 2000).

E. coli est une bactérie a sporulée mesurant 2 à 4µm de long sur 0,4 à 0,6µm de large. C'est une bactérie mobile grâce à une ciliature péritriche : *E. coli* n'est pas exigeante, elle se développe sur gélose ordinaire. Elle donne des colonies lisses, brillantes et homogènes. Elle peut apparaître sous forme coccobacillaire ou filamenteuse dans les vieilles cultures. Sa température de croissance optimale est de 37 °C. Elles Poussent aussi sur des milieux sélectifs pour les entérobactéries comme Mac conkey (**Avril et al., 2000**).

Les principales caractéristiques biochimiques d'*E. coli* sont; la fermentation du glucose, du lactose, du mannitol et du sorbitol, production d'indole à partir de tryptophane, l'absence de production d'acétoïne après avoir fermenté le glucose donc réaction (VP) négative, possède une catalase mais est dépourvu d'oxydase (**Balière, 2016**).

Les souches *Escherichia coli* occupent le tractus gastro-intestinal de nombreux animaux à sang chaud, dont l'homme, où elles jouent communément le rôle de bactérie commensale. Cependant, ces souches peuvent acquérir une virulence, induisant ainsi diverses infections telles des infections intestinales ou extra-intestinales (méningées néo-natal et des péritonites, de Cholécystites) (**Mainil, 2003**).

2. ***Klebsiella*** Se distinguent par leur immobilité constante, leur groupement en diplobacilles généralement encapsulés. On distingue cependant plusieurs espèces mais *Klebsiella pneumoniae* est la plus fréquemment retrouvée en clinique humaine (**Kumar et al., 2011**). *Klebsiella pneumoniae* est une bactérie commensale de l'intestin, des voies respiratoires humaines et animales. Elle est un pathogène à fort potentiel épidémique fréquemment impliqué dans des infections sévères. De nombreuses épidémies nosocomiales causées par cette bactérie ont été décrites, notamment chez des patients hospitalisés dans des unités de soins intensifs adultes ou pédiatriques. Toutefois, il est également présent en dehors des hôpitaux, notamment chez des patients diabétiques, fortement débilisés, ou souffrant de maladies respiratoires chroniques (**Carrer et Nordmann, 2011; Martínez et al., 2004**). L'espèce *Klebsiella pneumoniae* est subdivisée en trois sous espèces *K. pneumoniae subsp. pneumoniae*, *K. pneumoniae subsp. ozaenae* et *K. pneumoniae subsp. Rhinoscleromatis* (**Drancourt et al., 2001**). L'espèce *K. pneumoniae* peut être isolée de l'eau, de végétaux, sol et d'aliments divers. Elle est rencontrée dans la flore fécale de 30 à 40% des animaux et de l'homme. Elle est fréquente dans les selles et peut être un indicateur d'une contamination fécale. En général les espèces de *Klebsiella pneumoniae* sont simples à cultiver sur milieux classiques d'isolement pour entérobactéries à savoir : Drigalski, Hektoen et Mac Conkey (**Sekhri-Arafa, 2011**).

Les colonies de *Klebsiella pneumoniae* sont lactose positives, bombées, muqueuses, parfois filantes à l'anse de platine, d'un diamètre de 3 à 4 mm. En bouillon, on note la formation d'un trouble dense avec collerette visqueuse. À la différence des autres espèces de *Klebsiella*, plus de 90% des souches de *K. pneumoniae* croissent à 44 °C en bouillon lactosé bilié vert brillant et plus de 80% en fermentant le lactose avec production de gaz (**Belbel, 2013**). *K. pneumoniae* présente les caractères généraux des entérobactéries: c'est une bactérie aéroanaérobie facultative, fermentant le glucose avec production de gaz, oxydase négative, catalase positive et qui ont un métabolisme fermentaire particulier, c'est-à-dire qui produisent de l'acétoïne, une oxydase négative, nitrate réductase positive, uréase positive (**Sougakoff et Trystram, 2003**). *Klebsiella Pneumoniae* est affiliée au groupe des entérobactéries pathogènes opportunistes très incriminé dans les infections nosocomiales. Elle est responsable d'infections diverses: infections suppuratives, urinaires, respiratoires, biliaires, hépatiques intra-abdominales, bactériémies, septicémies, infections de sites opératoires (**Sekhri-Arafa, 2011**).

- 3. *Proteus*** Le genre *Proteus* a été découvert par un pathologiste allemand nommé Gustav Hauser en 1885 (**Drewiecka, 2016**). Le genre *Proteus* est affilié dans la tribu des Proteae de la famille des Enterobacteriaceae. Actuellement, ce genre rassemble donc quatre espèces *Proteus vulgaris*, *Proteus hauseri*, *Proteus mirabilis*, *Proteus penneri*, ainsi que trois genomospécies encore non baptisées (**O'Hara et al., 2000**). Les *Proteus* sont des bacilles à Gram négatif polymorphes, très mobiles, non sporulés, non-capsulés et il dégage une odeur pourrie. Les *Proteus* ne sont pas des bactéries exigeantes. Elles poussent bien sur des milieux ordinaires, ils produisent des cellules de forme allongées abondamment couvertes de flagelles agissant de concert pour produire une motilité croissante sur les milieux solides. En milieu gélosé les *Proteus* peuvent envahir la surface du milieu, ces bactéries présentent une odeur désagréable caractéristique. Les *Proteus* se distinguent facilement des autres entérobactéries par leurs caractères biochimiques à savoir: uréase très active, la production d'H₂S, possèdent une gélatinase et leur pouvoir glucidolytique faible avec une résistance naturelle à la colistine (**Sougakoff et Trystram, 2003**).

Les espèces du genre *Proteus* sont le plus souvent considérées comme pathogènes chez les enfants et opportunistes chez les personnes âgées et immunodéprimées. On les rencontre dans les infections urinaires chroniques, dans les méningites otogènes du nourrisson, parfois dans des septicémies (**Coker et al., 2000**).

Les espèces du genre *Proteus* sont le plus souvent considérées comme pathogènes chez les enfants et opportunistes chez les personnes âgées et immunodéprimées. On les rencontre dans les infections urinaires chroniques, dans les méningites otogènes du nourrisson, parfois dans des septicémies (Coker et al., 2000).

D'une manière générale, les *Proteus* sont sensible à l'action de ces antibiotiques: les quinolones, les aminosides et l'association triméthoprimé-sulfaméthoxazole (Schultz-Ascensio, 2018).

4. ***Shigella*** Nommé *Shigella* en l'honneur du bactériologiste japonais Kiyoshi SHIGA 1897 (Nicolas et al., 2007). Les *shigelles* sont des bactéries strictement humaines, sont des entérobactéries à tropisme exclusivement digestive, très proche d'*Escherichia coli* mais a gazogènes et qui ne fermentent pas le lactose. Le groupe *Shigella* est subdivisé en quatre sérogroupes (*Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, et *Shigella sonnei*) selon les profils épidémiologiques et pathogéniques (Chattaway et al., 2017).

Les *Shigella* occupent la muqueuse de la partie terminale de l'iléon et du gros intestin. Chez l'adulte, elles sont la cause des colites infectieuses et chez l'enfant de gastro-entérites sévères avec diarrhée mucopurulente et sanglante, fièvre et déshydratation (Hale et Keusch, 1996). La morphologie des *Shigelles* est celle des entérobactéries, bacilles à Gram négatif, aéro-anaérobies, cultivent sur milieu ordinaire, fermentant le glucose, les colonies apparaissent en 24 heures, de 2 à 3 mm de type S (smooth), à bords réguliers. Elles sont toujours immobiles mais animées de mouvements pendulaires sur place. Cependant, la plupart des caractères biochimiques sont négatifs, non gazogène (sauf variété de *S. flexneri*), H₂S, uréase, LDC, ONPG, citrate Simons). L'identification de la *Shigella* est complétée par un antibiogramme en raison de la fréquence de la résistance acquise aux antibiotiques chez ces bactéries (Cohen et al., 2004).

5. ***Salmonella*** Le genre *Salmonella* a été découvert pour la première fois par Karl Joseph Eberth, Bien que cette bactérie ait isolée pour la première fois par T. Smith, Daniel Elmer Salmon d'où le nom du genre *Salmonella* (Schultz, 2008). Le genre *Salmonella* affiliée aux *Enterobacteriaceae* est non sporulé, mobiles grâce à des flagelles péritriches, à l'exception de *Salmonella Gallinarum*. Les espèces de *Salmonella* sont des bacilles mesurant 2 et 5 µm de longueur sur 0,7 à 1,5 µm de largeur (Korsak et al., 2004).

Le genre *Salmonella* est affiliée à la famille d'Enterobacteriaceae et de l'ordre d'Enterobacteriales, la classe Gammaproteobacteria et au phylum des Proteobacteria. Le genre *Salmonella* ne comporte que deux espèces à savoir: *Salmonella enterica* et *Salmonella bongori* (Tindall et al., 2005).

Comme pour toutes les Enterobacteriaceae après une nuit d'incubation à 37°C sur un milieu ordinaire, les colonies obtenues ont un diamètre de 3 à 4 mm. Elles sont blanchâtres, circulaires, limitées par un bord régulier, légèrement bombées, et apparaissent lors de l'isolement sous forme S (Denis et al., 2016). Les espèces du genre *Salmonella* se caractérisent par l'absence d'uréase et de tryptophane désaminase, l'absence de production d'indole et d'acétoïne, l'absence de fermentation du lactose et la capacité fréquente de croître sur milieu au citrate de Simmons (Korsak et al., 2004). Les deux espèces du genre *Salmonella* se distinguent suivant les caractères biochimiques. A l'opposé de *Salmonella enterica*, *Salmonella bongori* ne fermente pas le sorbitol et se développe sur un milieu contenant du cyanure de potassium (KCN). La salmonellose est une fièvre typhoïde et paratyphoïde d'origine alimentaire, causées par *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi* (Denis et al., 2016).

6. **Enterobacter** Les espèces rencontrées en bactériologie médicale sont: *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. agglomerans*, *E. gergoviae*, *E. sakazakii*, *E. asburiae* et *E. intermedius* (Avril et al., 2000).

Les Enterobacter sont des commensaux du tube digestif de l'homme et des animaux. On les trouve dans les eaux, sur le sol, sur la peau et les muqueuses. Ce sont des bactéries de l'hospitalisme (Avril et al., 2000). Les espèces d'enterobacter sont des bacilles mobiles, de 0,6 à 1 µm de largeur et 1,2 à 3 µm de longueur. Les colonies des *E. sakazakii* sont pigmentées en jaune. Un pigment jaune peut aussi être produit par des souches d'*E. agglomerans* (Avril et al., 2000; Didier, 1998).

Les principaux caractères biochimiques sont: VP (+/-), ODC (+), ADH (+/-), uréase (-), la TDA, la production d'indole et d'H₂S sont négatives (Avril et al., 2000; Berche et al., 1988).

7. **Serratia** Neuf espèces sont reconnues: *S. marcescens*, *S. liquefaciens*, *S. plymuthica*, *S. rubidaea*, *S. odorifera*, *S. ficaria*, *S. grimesii*, *S. proteomaculans* et *S. entomophila* (Carbonelle et al., 1987).

Les *Serratia* sont des bactéries de l'environnement présentes sur le sol et sur les plantes. Les *Serratia* sont les entérobactéries les plus résistantes aux agents physiques et chimiques. Elles peuvent survivre des mois dans l'eau distillée et se multiplier dans des solutions antiseptiques. Elles se multiplient bien à +4°C. Les infections hospitalières peuvent être en relation avec des antiseptiques ou des flacons contaminés, mais la transmission manu portée semble être plus fréquente (**Maza et al., 2004; Flandrois, 1997**).

Les espèces de *Serratia* sont des Bacille mobile, de taille 0,9 à 2µm de longueur et 0,5 à 0,8µm de largeur. *Serratia* donne parfois des colonies pigmentées en rouge (prodigiosine) (**Avril et al., 2000; Didier, 1998**).

Les caractères biochimiques de *Serratia* sont: VP (+), ONPG (+), elles sont très protéolytiques et liquéfient la gélatine, et elles produisent une lipase. Elles ne possèdent ni ADH, ni TDA, ni uréase et ne produisent pas d'H₂S (**Avril et al., 2000; Berche et al., 1988**).

8. ***Providencia*** Certaines espèces (*Providencia stuartii* et *Providencia alcalifaciens*) sont considérées comme des pathogènes opportunistes, et ont été isolés à partir de cas cliniques chez les humains et les animaux. Ces bactéries causent des infections urinaires, entérites, cystites, otites et méningites. Ces infections sont de plus en plus fréquentes (**Berche et al., 1988**).
9. ***Citrobacter*** On reconnaît sept espèces appartenant au genre *Citrobacter*: *C. freundii*, *C. koseri*, *C. farmeri*, *C. youngae*, *C. braakii*, *C. werkmanii*, *C. sedlkaki*. Seules les deux premières espèces sont retrouvées relativement fréquemment en pratique clinique (**Brenner et al., 2005; Emmerson et al., 1997**).

Les *Citrobacter* sont des bactéries commensales du tube digestif de l'homme et des animaux, mais aussi saprophytes de l'environnement (sol, eaux, eaux usées, aliments). Les nouveau-nés et les patients immunodéprimés, âgés ou présentant un terrain débilité sont davantage à risque de contracter l'infection. Chez l'ensemble des patients, les infections à *Citrobacter* comportent un risque de mortalité de 33 à 48 % (**Holmes et al., 1998**). Les espèces de *Citrobacter* sont des Bacilles droits, isolés ou groupés en paire, mobiles par ciliature péritriche, non capsulés, sauf l'espèce *C. freundii*. *Citrobacter* donne sur gélose nutritive des colonies généralement lisses, légèrement convexes, translucides ou opaques, à contour régulier et leur diamètre est de 2 à 4 mm, les colonies peuvent avoir un aspect rugueux ou muqueux (**Doran, 1999; Holmes et al., 1998**).

Les principaux caractères biochimiques des *Citrobacter* sont les suivants: ONPG (+), mannitol (+), H₂ S (+), citrate (+), LDC (-), TDA (-), ADH (-), VP (-) (Ryan et Ray, 2004).

Le genre peut être divisé en 43 sérogroupes O selon l'antigène O du lipopolysaccharide, il faut noter qu'il existe des communautés antigéniques O entre *C. freundii* et les Salmonelles (Eyquem et al., 2000).

Les *Citrobacter* sont essentiellement responsables d'IN, surtout chez les patients présentant une immunodépression, pneumopathies, surinfections de plaies chirurgicales, bactériémies essentiellement associées à des infections sur cathéter. À côté de ce type de pathologies, les bactéries du genre *Citrobacter*, surtout *C. koseri*, sont associées de façon significative à des abcès et des méningites néonatales (Brenner et al., 2005).

10. ***Morganella*** Le genre *Morganella* se compose actuellement d'une seule espèce, *Morganella morganii*, avec deux sous-espèces, *M. morganii* ssp *Morganii* et *M. morganii* ssp *Sibonii*. Elle se trouve normalement dans le sol, l'eau et les eaux usées. Les souches de *M. morganii* sont connues pour infecter le tractus urinaire humain, le système respiratoire et le sang (Lee et Lin, 2006).
11. ***Hafnia*** *H. alvei* cause principalement des gastro-entérites, des infections opportunistes, des septicémies, des méningites, des péritonites, des pneumonies et des infections urinaires (Ababsa et Belloula, 2020).
12. ***Yersinia*** Le nom *Yersinia* fut proposé dès 1944 en l'honneur d'Alexandre Yersin qui isola et identifia la bactérie responsable de la peste en 1894 (Lemaitre et Simonet, 2020). Le genre *Yersinia* regroupe des bacilles à Gram négatif, parfois coccobacillaires de 0.5-0.8µm de diamètre et 1-3µm de longueur. Sous microscope, elle présente parfois une coloration bipolaire, non capsulés, non sporulés, immobiles à 37 °C et pour certaines espèces mobiles à 30 °C. Les bactéries du genre de *Yersinia* se développent à une température optimale de 30 à 32 °C, et leur virulence ne s'exprime qu'à 37 °C. Affiliée au *Enterobacteriaceae*, les espèces de *Yersinia* se distinguent par une oxydase négative, catalase positive, aéro-anaérobies facultatifs, fermentation du glucose et le plus souvent réduction des nitrates en nitrites. Elles produisent une uréase très active, mais elles ne produisent pas de tryptophane désaminase (Denis et al., 2016). Le genre *Yersinia* regroupe de nombreuses espèces, mais en milieu clinique on distingue trois espèces pathogènes à savoir : *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis* et *Y. enterocolitica*. *Y. pseudotuberculosis* et *Y. enterocolitica*. Ces dernières sont des agents causaux de diverses pathologies telles que la yersiniose et la peste (Lemaitre et Simonet, 2020, Denis et al., 2016 ; Avril et al., 2000).

Les Principales réactions de diagnostic des principaux genres d'entérobactéries sont données dans le tableau III

Tableau III: Principales réactions de diagnostic utilisées pour la distinction des principaux genres d'entérobactéries (Ababsa et Belloula, 2020).

Genre	Lactose	H ₂ S (TSI)	Uréase	VP	Indole	Mobilité	Gaz sur glucose	B-galactosidase
Escherichia	+	-	-	-	+	+ou-	+	+
Enterobacter	+	-	-	+	-	+	+	+
Shigella	-	-	-	-	+ou-	-	-	+ou-
Salmonella	-	+	-	-	-	+	+	+ou-
Klebseilla	+	-	+	+ou-	-	-	+	+
Citrobacter	+	+ou-	-	-	-	+	+	+
Proteus	-	+ou-	+	-	+ou-	+	+ou-	-
Providencia	-	-	-	-	+	+	-	-
Yersinia	-	-	+	-	-	+	-	+
Hafnia	-	-	-	+	-	+	+	+ou-
Serratia	-	-	-	+	-	+	+	
Morganella	-	-	+	-		+	+	

5. Habitats

Les entérobactéries sont des hôtes du tube digestif de l'homme et de nombreux animaux où ils sont retrouvés soit à l'état de pathogène, soit à l'état de commensaux. Mais cette localisation digestive n'est pas exclusive. On les retrouve également dans l'environnement (sols, eau) où ils participent à la dégradation des matières organiques, à l'altération des plantes suite à des nécroses, à une dégénérescence ou à un ramollissement (Bruyère et al., 2008).

6. Généralité sur les zoonoses

Le terme « zoonoses » fut créé par Virchow au XIX^{ème} siècle à partir de deux racines grecques : « Zoo » l'animal et « nosos » la maladie, ou « maladie due aux animaux » (Dagnac, 2004).

La définition classique des zoonoses, donnée par l'OMS en 1959, décrit les zoonoses comme des maladies et infections qui se transmettent naturellement des animaux vertébrés à l'homme et vice versa (**Dagnac, 2004**).

Une nouvelle définition des zoonoses, élaborée à la lumière des connaissances acquises à ce sujet, a été proposée par Savey et Dufour en 2004 (**Savey et Dufour, 2004**)

Les zoonoses sont des maladies, infections ou infestations provoquées par des agents transmissibles (bactéries, virus, parasites ou prions) se développant au moins chez deux espèces de vertébrés dont l'homme (**Savey et Dufour, 2004**).

7. Maladies infectieuses les plus décrites

Les zoonoses décrites dans la littérature sont nombreuses et de toutes catégories et le spectre des animaux de compagnie est flou, variable selon le pays, le continent, le degré d'originalité, voire d'inconscience des propriétaires (primates, serpents venimeux, sauriens...). Plusieurs zoonoses bactériennes, virales, parasitaires et mycosiques peuvent être transmises à l'Homme par ces compagnons. Souvent, un même animal peut transmettre plusieurs germes, et un même germe peut être transmis par plusieurs animaux différents (**Ranaivojaona, 2012**).

L'énumération du nombre de ces infections ne doit pas inquiéter outre mesure, la fréquence globale des infections sévères restant modeste eu égard au nombre des animaux de compagnie. Toutefois, on manque pour la majorité de ces infections de données épidémiologiques objectives (**Ranaivojaona, 2012**).

Une enquête auprès de médecins et de vétérinaires de l'Île-de-France (**Dutau et Rancé, 2009**) montre que: « le chat est l'animal le plus incriminé, loin devant le chien, les oiseaux et les hamsters », les principales zoonoses transmises sont, par ordre de fréquence décroissante, les teignes, les gales. La toxoplasmose, la pasteurellose, les staphylococcies. La maladie des griffes du chat. Les petits enfants, les femmes enceintes, les immunodéprimés sont à plus grand risque d'infection sévère (**Ranaivojaona, 2012**).

Le tableau III résume les zoonoses bactériennes transmises par les différents types de NAC.

8. Maladies bactériennes chez les animaux de compagnie

Tableau IV : Principales zoonoses bactérienne transmises par les différents types de NAC
(Quinet, 2005).

Zoonoses	Mammifères			Oiseaux	Poissons	Reptiles
	Rongeurs	Lapins	Furets			
<i>Pasteurellose</i>	X	X				
<i>Salmonellose</i>	X	X	X	X		X
<i>Campilobactériose</i>	X		X			X
<i>Yersiniose</i>	X	X		X		
<i>Chlamydiose, Psittacose</i>				X		
<i>Leptospirose</i>	X		X			
<i>Tétanos</i>	X	X		X		X
<i>Tularémie</i>	X	X		X		
<i>Sodoku</i>	X					
<i>Mélioïdose</i>					X	X
<i>Haverhiliose</i>	X					
<i>Mycobacterium marinam</i>					X	
<i>Pleisiomonas</i>						X

En bref, les données de littérature montrent bel et bien que les Rongeurs (Hamster, Souris, Rat, Ecureuil, chinchilla...) occupent le premier rang suivant des lapins et des oiseaux, ils sont les plus incriminés dans la transmission des zoonoses et présentent donc beaucoup de risques infectieux que d'avantages précieux (Ranaivojaona, 2012).

8.1. Infections d'inoculation

a) Pasteurellose

Les NAC responsables sont surtout les lapins et les rongeurs, mais aussi certains carnivores, primates... (Acha et Szyfres, 2005).

La pasteurellose humaine est causée par des coccobacilles à Gram négatif du genre *Pasteurella*, le plus souvent *Pasteurella multocida* (*P. canis* et *P. dagmatis* sont également parfois incriminées lors de morsure) (Acha et Szyfres, 2005).

C'est la complication infectieuse la plus fréquente des morsures et des blessures animales, avec une incidence annuelle de 0,1 à 0,5 pour 1000 habitants. Elle est due principalement à *Pasteurella multocida* (58%), puis à *P. canis*, *P. dagmatis*, *P. stomatis*, *P. ureae* (**Ganiere, 2007**).

Ces *Pasteurella* sont des parasites obligatoires des cavités naturelles des vertébrés (**Ganiere, 2007**). Elles sont notamment trouvées avec une grande fréquence dans la cavité buccale et dans la salive d'un grand nombre d'espèces animales, dont les chiens, les chats, les lapins et les rongeurs (**Talan et al., 1999**).

Ces bactéries, disséminées sur le corps par l'animal lors de la toilette, peuvent être inoculées à la faveur de morsures ou de griffures (**Ganiere, 2007**).

Après une inoculation brève de 3 à 6 h, des douleurs très violentes apparaissent aux points d'inoculation qui deviennent très inflammatoires. L'inflammation s'étend ensuite aux articulations de voisinage (**Geffray et Paris, 2001**). Quatre à six semaines après l'inoculation, les lésions cutanées sont guéries, mais un syndrome algo-dystrophique rebelle à toute thérapeutique persiste et constitue une véritable infirmité (**Geffray et Paris, 2001**).

Les animaux sont généralement des porteurs sains au niveau des voies aérodigestives, avec des taux de portage variables. Pouvant atteindre 90 % des chats et 30% des chiens. L'inoculation se fait dans 85,4 % des cas par morsure, 4,8 % par griffure, mais aussi 1 % par léchage et 0.8 % par blessure à partir d'objets souillés (**Maros, 2000**).

L'antibiotique de choix est l'amoxicilline/acide clavulanique en raison de la présence simultanée fréquente d'espèces productrices de β -lactamases ou d'espèces anaérobies lors d'une morsure (**Ganiere, 2007**)

b) Tétanos

« *Clostridium tetani* », bactérie tellurique et fécale est présente dans l'oropharynx ou sur les griffes de nombreux animaux de compagnie: chiens et chats, mais aussi rongeurs, oiseaux et lapins (**Kaouadji et al., 2004**).

Cette bactérie est un danger potentiel constant des morsures et griffures, en particulier en cas de plaie minime, par un animal familier, n'entraînant pas de consultation, chez des personnes âgées sans statut vaccinal correct (**Kaouadji et al., 2004**).

L'incubation dure généralement entre 3 et 15 jours. Le premier symptôme est le trismus, c'est à dire la contracture des masséters, bloquant l'ouverture de la bouche (**Kaouadji et al., 2004**).

Puis les contractures se généralisent, s'étendant aux muscles de la face, puis aux muscles vertébraux, à la nuque, au tronc... Le ventre est contracté, les membres supérieurs en flexion, les membres inférieurs en extension et le rachis dorsolombaire creusé: on parle d'opisthotonos (**Kaouadji et al., 2004**).

Les contractures permanentes se renforcent à l'occasion de stimulation diverses (bruit, lumière, contact...). La fonction respiratoire finit par être touchée (**Kaouadji et al., 2004**). La létalité est de 20 à 30 % et des séquelles existent dans 6 à 20 % des cas (**Kaouadji et al., 2004**).

Ce risque doit toujours être prévenu lors de la prise en charge d'une blessure d'origine animale en utilisant, selon l'ancienneté de la vaccination, le siège et l'importance de la plaie, la vaccination et les gammaglobulines antitétaniques (**Geffray et Paris, 2001**).

c) Haverhiliose et sodoku

Ces maladies sont transmises principalement par morsures de rongeurs: rats, souris, écureuil... rarement inoculés à l'homme par des chiens et des chats, eux mêmes infectés par les rongeurs (**Geffray et Paris, 2001**).

L'haverhiliose est responsable au bout de 3 jours, de fièvre, éruption maculopapuleuse, céphalée et arthralgies. L'incubation pour le sodoku est plus longue, et les symptômes apparaissent au bout de 15 jours avec un placard maculeux et une fièvre récurrente (**Geffray et Paris, 2001**).

Un traitement de 10 jours par amoxicilline est nécessaire (**Geffray et Paris, 2001**).

8.2. Infections digestives

a) Salmonelloses

Les salmonelloses sont des maladies digestives qui peuvent être sévères, et cela plus particulièrement lors d'infection par *S. Typhimurium* DT 104, souche ayant développé des résistances à de nombreux antibiotiques (**Dufour, 2005**).

Les salmonelles sont des bacilles Gram négatif de la famille des *Enterobacteriaceae*. Les 2000 sérotypes de *Salmonella* sont tous considérés comme pathogènes pour l'homme, mais certains d'entre eux sont plus fréquemment incriminés (*S. Typhimurium*, *S. Dublin*, *S. Enteritidis*, *S. Panama*, *S. Agona*, *S. cholerae suis* ...) (**Dufour, 2005**).

Les salmonelloses sont des zoonoses dites majeures en raison de leur fréquence (300000 cas de salmonellose humaine par an en Europe de l'Ouest, 2 millions aux Etats-Unis) (**Dufour, 2005**).

C'est les zoonoses les plus importantes (par leur fréquence et leur gravité) liées à la détention de reptiles, qui sont naturellement porteurs de salmonelles: *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. schottmuelleri* (Toma et al., 2004).

En France métropolitaine, on dénombre environ 6500 cas de salmonellose humaine chaque année, ainsi les oiseaux et les denrées alimentaires qui en dérivent constituent la principale source de *Salmonella*: 10% des volailles abattues hébergent des salmonelles. En Hollande, ce pourcentage peut atteindre 25 voire 40 (Toma et al., 2004).

Plusieurs espèces animales peuvent être infectées par les salmonelles: veau, porc, cheval, oiseaux, reptiles, rongeurs ... (Toma et al., 2004).

Le portage latent est très fréquent et représente un réel danger pour l'homme car les animaux incriminés ne peuvent être décelés que par diagnostic expérimental. Ils excrètent les Salmonelles dans leurs fèces. C'est par exemple le cas des reptiles qui hébergent des salmonelles dans leur tube digestif. Ils entraînent des contaminations humaines de grande ampleur (Toma et al., 2004).

La contamination peut également se faire par des produits d'origine animale infectés (viande et dérivés, lait, crème, fromages, œufs ...) ou par le milieu extérieur (sol, eaux polluées ...) (Toma et al., 2004).

L'infection présente un caractère d'évolution plus progressif et moins simultané: car son développement est conditionné en grande partie par la « réceptivité » (éminemment variable) des sujets contaminés: elle intéresse plus particulièrement les jeunes enfants, les sujets débilisés, les vieillards (Toma et al., 2004).

A titre d'exemple, chaque année aux Etats-Unis, 300 000 cas de salmonelloses sont causés par des tortues (Mooney, 2002). On estime que 37 % des reptiles (et 90 % des reptiles captifs (Schilliger, 2004) et 11,7% des marsupiaux sont porteurs sains, donc excréteurs de *Salmonella* (Vial, 2001).

Ainsi dès 1976 la restriction à la vente des tortues et l'information des acheteurs sur le risque a permis une réduction drastique d'infections à salmonelles liées à l'acquisition de tortues domestiques, lézards, iguanes et autres reptiles (Quinet, 2013).

Les salmonelloses transmises par les NAC concernent dans 60 à 80 % des enfants âgés de 1 à 9 ans (Geffray et Paris, 2001). Depuis, la responsabilité s'est déplacée sur les reptiles. L'isolement de sérotypes exceptionnellement retrouvés en pathologie humaine doit faire rechercher le contact avec un reptile (*S. java*, *S. marina*, *S. stanley*, *S. poona*, *S. chameleon*). Des septicémies chez des nouveau-nés et des enfants immunodéprimés, des méningites, des décès de nourrissons ont été signalés avec une concordance des souches de l'enfant et du reptile contact.

Pour les très jeunes nourrissons, la transmission est indirecte par les mains ou l'environnement, le sol (déambulation du reptile hors du terrarium) ou les surfaces de préparation des aliments. Les patients drépanocytaires sont naturellement à risque d'infections graves à germes encapsulés: 2 jeunes frères drépanocytaires font l'un, une ostéomyélite à *S. thompson*, l'autre un abcès splénique, après l'acquisition récente d'un lézard (**Geffray et Paris, 2001**).

Les salmonelloses humaines se répartissent en deux catégories:

- Spécifiquement humaines: fièvre typhoïde, paratyphoïdes A et B;
- D'origine animale: les animaux entraînent parfois des contaminations humaines d'une ampleur stupéfiante.

Elles se présentent sous deux formes :

- Toxi-infection salmonellique, alimentaire (T.I.A.C.: toxi-infection alimentaire collective). Elle n'est pas toujours une zoonose « sensu stricto »;
- Infection salmonellique. C'est la zoonose proprement dite.

Les différences entre toxi-infection et infection salmonellique résident essentiellement dans la pathogénie de ces deux formes et rendent compte de la dualité étiologique, épidémiologique, symptomatique, voire thérapeutique (**Toma et al., 2004**).

L'éradication par antibiothérapie des salmonelles chez les animaux est vouée à l'échec et fait courir le risque de sélection de souches résistantes (**Quinet, 2013**).

La prévention des salmonelloses humaines d'origine animale obéit aux mêmes directives générales:

- Prophylaxie des salmonelloses animales;
- Précautions individuelles devant les animaux atteints;
- Hygiène et inspection des denrées animales ou d'origine animale (abattage, inspection, préparation des viandes, examens bactériologiques des viandes suspectes).

Les mêmes médicaments sont utilisés pour le traitement de la toxi-infection et de l'infection : un antibiotique anti-salmonellique parmi les suivants: Chloramphénicol, Ampicilline, Bactrim. Auquel on peut associer, uniquement dans les cas graves, des corticoïdes (**Toma et al., 2004**).

b) Campylobactériose

Les agents pathogènes de la campylobactériose sont des bactéries gram négatif du genre *Campylobacter*, en particulier *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter fetus* (**Geffray et Paris, 2001**).

Plusieurs espèces animales peuvent être porteuses de *Campylobacter*: Les ruminants (*C. fetus* ou *C. jejuni*), les chevaux (*C. jejuni*), les carnivores dont les mustélinés (*C. jejuni*), les reptiles (*C. fetus*), les rongeurs tels que le hamster (*C. jejuni*) et les oiseaux (*C. jejuni*) (**Geffray et Paris, 2001**). Leur réservoir habituel est le tractus gastro-intestinal animal. Les animaux infectés éliminent la bactérie dans leurs selles principalement pendant leurs premières années de vie, surtout en cas de diarrhée. L'exposition à un animal de compagnie diarrhéique est un réel facteur de risque. Une fois de plus, les jeunes enfants sont particulièrement exposés (**Geffray et Paris, 2001**).

Chez l'Homme, la campylobactériose touche préférentiellement les individus de sexe masculin, nourrissons ou enfants, durant la période estivale. La contamination humaine se fait selon un cycle oro-fécal. Elle peut être directe (en particulier lors des contacts entre jeunes animaux et enfants) ou indirecte (ingestion d'eau ou de carcasses de volailles contaminées) (**Toma et al., 2004**).

Après une incubation de 1 à 3 jours, survient une diarrhée fébrile avec parfois du sang dans les selles. Cette diarrhée est accompagnée de douleurs abdominales et de vomissements. La guérison survient spontanément en une semaine environ (**Avril et al., 2000**).

Les bactériémies sont peu fréquentes. Quelques complications infectieuses (appendicites, cholécystites, péritonites) ou post-infectieuses (arthrites) ont été signalées (**Avril et al., 2000**).

c) Yersiniose

Le réservoir des yersinioses est tellurique et animal: principalement les rongeurs et chats pour *Y. pseudotuberculosis* et porcs, moutons, chèvres et rongeurs pour *Y. enterocolitica* (**Geffray et Paris, 2001**).

Concernant *Y. pseudotuberculosis*, la maladie est retrouvée chez l'Homme au cours de la saison froide après contact direct avec les animaux, qui éliminent la bactérie dans les selles. Les rongeurs et chats de compagnie jouent ici un rôle non négligeable.

La maladie est aussi observée au printemps, après contamination à partir du sol ou d'aliments ou de végétaux contaminés par les excréments (**Avril et al., 2000**).

La manifestation digestive la plus fréquente est une adénolymphite mésentérique, se traduisant par un syndrome abdominal aigu douloureux de la fosse iliaque droite (**Avril et al., 2000**).

Chez le jeune enfant, jusqu'à 6 ans environ, *Y. enterocolitica* est responsable de gastro-entérites dont le tableau clinique est comparable à celui observé avec les autres bactéries intestinales (diarrhée, fièvre, douleurs abdominales) (Avril et al., 2000).

Le traitement repose sur des antibiotiques: fluoro-quinolones, céphalosporines de troisième génération, co-trimoxazole (Geffray et Paris, 2001).

d) Infection à Plesiomonas

« *Plesiomonas shigelloides* » est une bactérie responsable chez les serpents d'une stomatite ulcérée. Elle peut entraîner chez l'homme une diarrhée cholériforme qu'il est nécessaire de traiter par du cotrimoxazole ou une cycline (Geffray et Paris, 2001).

8.3. Infections respiratoires

a) Chlamydie

« *Chlamydia psittaci* » est pathogène pour de nombreux animaux, oiseaux et mammifères. Parmi les NAC, il peut infecter les perroquets, serins, canaris, perruches, pigeons, oiseaux exotiques, entraînant des manifestations digestives avec diarrhée profuse, des atteintes respiratoires, et des formes inapparentes; il peut aussi infecter les chats et parfois les chiens. Les oiseaux, symptomatiques ou non, éliminent *C. psittaci* durant plusieurs mois, et toute la vie pour 10 % d'entre eux. L'homme se contamine habituellement auprès des oiseaux malades ou porteurs sains, le plus souvent par l'intermédiaire de poussières infectantes (Geffray et Paris, 2001).

La maladie humaine, l'ornithose-psittacose, débute brutalement après une incubation de 7 à 14 jours. Elle peut réaliser un syndrome pseudo-grippal avec céphalées intenses, une pneumopathie atypique sévère parfois mortelle, ou d'autres manifestations neurologiques (troubles de conscience, méningites lymphocytaires), cardiaques (endocardites, myocardites, péricardites), hépatiques, rénales, hématologiques, musculaires, cutané muqueuses, oculaires, ganglionnaires, avortements... (Geffray et Paris, 2001).

Le traitement par cyclines ou macrolides pendant 14 à 21 jours fait baisser la mortalité spontanée de 20 à 1 % (Geffray et Paris, 2001).

8.4. Infections générales ou poly-systémiques

a) Leptospirose

Les bactéries du genre *Leptospira* sont des bactéries gram négatif appartenant à l'ordre des Spirochaetales. Les leptospires susceptibles de causer une leptospirose chez l'homme sont nombreux. On en dénombre 23 sérogroupes divisés en plus de 220 sérovars. Les sérovars de l'espèce *Leptospira interrogans*. Sont pathogènes pour diverses espèces animales.

Elles sont toutes potentiellement pathogènes pour l'homme (*L. icterohaemorrhagiae*, *L. grippotyphosa*, *L. canicola*, *L. hebdomadis*, *L. sejroe*, *L. australis*...) (**Dagnac, 2004**).

Les leptospires sont portées par des animaux sauvages, et en particulier des rongeurs (rat, campagnol...). Ils excrètent la bactérie dans leur urines. La plupart des mammifères sauvages (cervidés, lagomorphes...) et domestiques (bovins, ovins, caprins, équidés, porcins, carnivores) peuvent contracter la maladie et la transmettre à l'homme (**Dagnac, 2004**).

Dans le milieu extérieur, les *Leptospira* peuvent survivre et se multiplier si les conditions sont favorables: eaux stagnantes, pH légèrement alcalin, présence de composés organiques, de boues, de vases... (**Avril et al., 2000**), la leptospirose est une «maladie hydrique» (**Dagnac, 2004**).

L'homme s'infecte par contact de ses muqueuses ou de sa peau lésée soit directement, soit indirectement, avec les eaux de surface, et ce plus souvent au cours d'activités récréatives (70 %) que professionnelles. Les rats sont la première source de contamination (**Geffray et Paris, 2001**).

Le syndrome fébrile débute brusquement 4 à 12 jours après la contamination. Il correspond à un stade septicémique qui dure 5 à 7 jours. Après une amélioration clinique, une rechute fébrile plus courte survient vers le 15^{ème} jour. Il faut attendre les 20 à 25^{ème} jours pour observer une amélioration (**Avril et al., 2000**).

Les autres signes évocateurs sont un syndrome algique (myalgies), un syndrome méningé et une injection des conjonctives. Cette maladie est potentiellement mortelle (**Avril et al., 2000**).

Les antibiotiques utilisés sont les pénicillines et les tétracyclines. L'efficacité du traitement dépend de sa précocité. Le traitement des formes sévères (hépatonéphrites) est la pénicilline G par voie veineuse (**Avril et al., 2000**).

8.5. Infections cutanées

a) Infection à *Mycobacterium marinum*

Le réservoir naturel du germe est représenté par les animaux à sang froid et particulièrement les poissons exotiques en aquarium. L'homme s'infecte lors de l'immersion de la main dans les aquariums (**Avril et al., 2000**).

Après plusieurs semaines d'incubation, apparaissent dans 90 % des cas au dos de la main ou des doigts, une ou des papules, d'extension progressive appelés granulomes des aquariums. Ces granulomes évoluent ensuite vers l'abcédation.

Le traitement consiste en association de rifampicine ou rifabutine + clarithromycine + éthambutol. Il doit être poursuivi six semaines après la guérison clinique (**Geffray et Paris, 2001**).

b) La Mélioïdose

«*Burkholderia pseudomallei*» est surtout rencontrée en Asie du Sud-Est, où l'organisme vit dans les eaux tièdes et les boues des mares et rivières, mais quelques cas de contamination par l'eau d'aquariums de poissons exotiques importés ont été décrits (**Avril et al., 2000**).

La transmission est cutanée à la faveur d'une plaie ou d'une excoriation (**Avril et al., 2000**).

Cette infection revêt plusieurs formes, d'étendue, de localisation et de gravités différentes. La forme aiguë, qui se manifeste 2 à 3 jours après l'infection, est la plus fréquente. Cependant, de nombreux patients ne développent de symptômes que plusieurs mois voire plusieurs années après avoir été infectés. De début brutal, elle atteint profondément l'état général avec une courbe des températures oscillante. Le malade est dans un état de stupeur et d'abattement extrême. Des abcès se forment dans le foie, la rate et d'autres organes comme les poumons, conduisant à une septicémie, puis au décès en l'absence de traitement (**Geffray et Paris, 2001**).

La bactérie est naturellement résistante à de nombreux antibiotiques. Le traitement antibiotique, doxycycline + cotrimoxazole, dure plusieurs mois. Mais lorsque l'évolution de la maladie est aiguë, le traitement est souvent trop tardif (**Geffray et Paris, 2001**).

CHAPITRE **3** *La résistance aux antibiotiques*

Résistance aux antibiotiques

1. Antibiotiques

1.1. Définition

Les antibiotiques représentent l'une des principales innovations de la médecine au XX^{ème} siècle. Ils ont permis de révolutionner le traitement de certaines maladies infectieuses comme les pneumonies, la tuberculose ou la peste, en réduisant considérablement le nombre de décès liés à ces maladies (O'Neill, 2016).

Les antibiotiques proviennent de microorganismes présents naturellement dans le sol, ce qui leur confère un rôle écologique d'inhibition de la croissance de compétiteurs (Martínez, 2008). Ils présentent un effet bactéricide (élimination des bactéries) ou bactériostatique (limitation de leur croissance). La plupart des antibiotiques sont des produits naturels, élaborés à l'aide d'une espèce de bactéries ou champignons. De nos jours, ils sont synthétisés et quotidiennement utilisés afin de réduire les infections bactériennes en médecine humaine et vétérinaire. Le premier antibiotique connu, la sulfanilamide (sulfamide) a été isolé en 1935 (Mazri, 2015).

1.2. Usages des antibiotiques

1.2.1. Usages des antibiotiques dans le domaine vétérinaire

1.2.1.1. Utilisation d'antibiotiques en prophylaxie

Selon la définition de l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire) le traitement prophylactique est un « traitement appliqué à des animaux sains, exposés à un facteur de risque pour la maladie infectieuse. Le traitement préventif peut être individuel ou collectif » (ANSES, 2014). On applique cette pratique lorsqu'un animal se trouve en situation critique: suite à une chirurgie ou au cours d'un stade particulièrement à risque de la production animale, situations dans lesquelles l'apparition d'infections est fortement probable (Sanders, 2005).

Dans ce dernier cas, contrairement à une période post-chirurgicale où le milieu n'est pas stérile et peut être source d'infection, la charge bactérienne est faible voire nulle et il ne s'agit là que d'une protection prédictive à une infection potentielle (Sanders, 2005).

1.2.1.2. Utilisation d'antibiotiques en métaphylaxie

Selon la définition de l'ANSES, la métaphylaxie est une pratique qui consiste à « traiter des animaux cliniquement malades et les autres animaux du même groupe qui sont encore cliniquement sains mais dont la probabilité d'être infectés est forte à cause du contact étroit avec les animaux malades » (ANSES, 2014).

Ainsi, sur le terrain, lorsqu'une maladie infectieuse est mise en évidence par le vétérinaire traitant et que le risque de dissémination de la maladie est trop important (présence d'un nombre important d'animaux dans un espace réduit), le vétérinaire va traiter tous les animaux du groupe à titre préventif. Cela est souvent mis en œuvre lorsque 10 à 15 % du cheptel est touché par la maladie. Cette pratique allie donc la thérapeutique à la prévention, sur des animaux qui sont considérés malades débutants, avec une posologie adaptée afin de limiter les phénomènes de sélection (Millemann *et al.*, 2012; Sanders, 2005).

1.2.1.3. Utilisation d'antibiotiques en thérapeutique individuelle

L'objectif est de traiter un animal unique pour une infection donnée. Le traitement a alors pour objectifs de soulager l'animal, de limiter la propagation de l'infection aux autres animaux et à l'Homme et de limiter les pertes dans le cadre des productions animales. Le traitement mis en place est réfléchi par le vétérinaire mais il repose souvent sur une réflexion probabiliste et son résultat n'est pas certain (Sanders, 2005).

Sur le terrain, l'examen clinique et l'anamnèse permettent au vétérinaire de prévoir quels germes peuvent-être à l'origine de la clinique mais il peut parfois être difficile de cibler correctement l'agent infectieux. Le vétérinaire va donc devoir tenir compte à la fois des contraintes scientifiques, de ses connaissances et des contraintes économiques du propriétaire ou de l'éleveur (Millemann *et al.*, 2012).

1.2.1.4. Utilisation d'antibiotiques comme promoteurs de croissance

L'ANSES définit les promoteurs de croissance comme « des antibiotiques utilisés en tant qu'additifs en vue d'améliorer la croissance et les performances des animaux » (Guillemot *et al.*, 2006). Leur découverte, vers la fin des années 40, a été appliquée en zootechnie pour améliorer la production (Witte, 1998): l'ajout d'une faible dose d'antibiotique dans la nourriture d'animaux (volaille, porc, veau) permet un gain de poids supplémentaire (>5 % par rapport à un lot témoin) et un indice de consommation plus faible. Cependant, cette pratique requiert de donner pendant de longues périodes et par voie orale, de faibles doses (subthérapeutiques) d'antibiotiques (Millemann *et al.*, 2012; Angulo *et al.*, 2004).

Tableau V : Classification des principaux antibiotiques vétérinaires (Chardon et Brugere, 2014).

Principales familles d'antibiotiques à usage vétérinaire	Sous-familles d'antibiotiques	Modes d'action	Exemples de principes actifs à usage vétérinaire
Bêta-lactamines	Pénicillines Céphalosporines	Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire , en particulier de la synthèse du <i>peptidoglycane</i> , ce qui modifie la rigidité de la structure et la forme de la bactérie. L'enveloppe externe est alors fortement fragilisée. La bactérie devient très sensible aux stress extérieurs (pression osmotique, température, stress mécanique) provoquant la lyse cellulaire.	Pénicillines G, M et A Céphalosporines (1 ^{ère} , 2 ^e , 3 ^e , 4 ^e génération*)
Polymyxines	/	Perturbation de la structure de la membrane plasmique , en s'insérant parmi les <i>phospholipides</i> externes, ce qui désorganise son intégrité. La perméabilité n'est alors plus assurée. Des <i>métabolites</i> et <i>ions</i> fuient en dehors de la cellule, provoquant la mort de la bactérie.	Colistine Polymyxines B
Aminosides	/	Inhibition de la synthèse protéique en agissant sur les <i>ribosomes</i> et donc en bloquant leur action de synthèse des protéines. Cela empêche la formation de nouvelles protéines, donc la multiplication des bactéries voire, pour les aminosides, engendre leur destruction en provoquant la synthèse de protéines aberrantes.	Gertamicine Aparamycine
Macrolides & apparentés	Macrolides Lincosamides Pleuromutilines		Erythromycine Spiramycine Clindamycine Tiamuline
Cyclines	/		Chlortétracyclines Doxycyclines
Phénicolés	/		Florfénicol thiamphénicol
Quinolones	Quinolones Fluoroquinolones	Perturbation de la structure de l'ADN , en se fixant sur des enzymes majeures de régulation : la topoisomérase et l' <i>ADN gyrase</i> .	Fluméquine Enrofloxacin Marbofloxacin
Sulfamides	/	Inhibition compétitive de la synthèse des bases de l'ADN . Les sulfamides sont des analogues structurels de l'acide folique, intermédiaire de leur synthèse, ce blocage conduit à un arrêt de croissance bactérienne.	Sulfadiazine Sulfadiméthoxine Sulfaméthoxazole + Triméthoprime

Un antibiotique fonctionner sur une bactérie; les modes d'action sont représentés sur la figure 3.

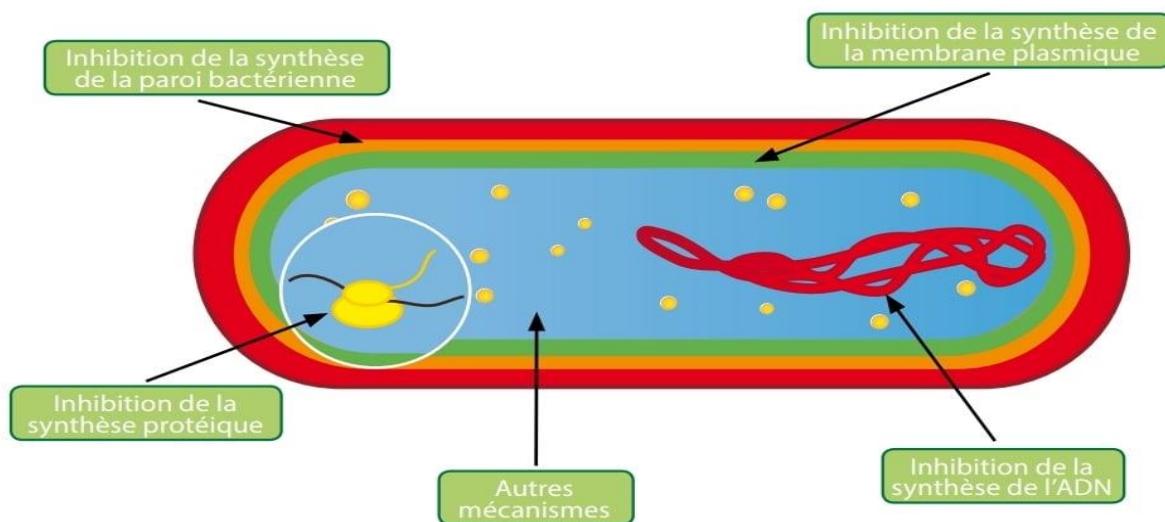


Figure 3 : Modes d'action des antibiotiques sur une bactérie (Chardon et Brugere, 2014).

1.2.2. Usage des antibiotiques chez les animaux de compagnie

L'usage des antibiotiques chez les animaux en France est évalué par l'ANSES dans un rapport qu'elle publie tous les ans. Cette consommation est en baisse depuis plusieurs années, notamment depuis la mise en place du plan Ecoantibio en 2011. En 2016, il est rapporté que le volume total d'antibiotiques vendus est de 530 tonnes, ce qui correspond à une baisse de 41,8 % par rapport à 2011. Pour les animaux de compagnie, le tonnage vendu s'élève à 16 tonnes et reste stable depuis 2013. Afin d'obtenir une estimation plus exacte de l'exposition aux antibiotiques chez les animaux, un indice est spécifiquement calculé: ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials). Il représente le pourcentage d'animaux traités par rapport à la population animale totale. Cet indice a globalement diminué de 20,5 % par rapport à 2015 et de 36,6 % depuis 2011, l'objectif initial ayant été fixé par le plan Ecoantibio d'une baisse de 25 % sur 5 ans. Chez les animaux de compagnie, la baisse de cet indice par rapport à 2011, est la plus faible. En effet elle s'élève à 19,4 %, alors qu'en filière volaille ou porcine elle atteint 42 % (ANSES, 2017).

Les traitements chez les carnivores domestiques sont en majorité constitués de pénicillines et d'aminoglycosides (figure 4). L'exposition des carnivores domestiques aux antibiotiques a diminué dans la majorité des classes d'antibiotiques, et les traitements sont majoritairement, notamment pour les bêta-lactamines, administrés par voie orale en 2016. Cependant, le nombre de jours moyen par traitement chez les carnivores domestiques est en augmentation depuis 1999 et se situe à 6,7 jours en 2016. L'exposition aux céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération a diminué de 71,6 % chez les carnivores domestiques et celle aux fluoroquinolones de 57,4 % depuis 2013 (ANSES, 2017).

Par ailleurs, la publication en novembre 2015 décrivant le premier mécanisme de résistance à la colistine transférable par plasmide a conduit à la mise en place d'une surveillance renforcée pour cet antibiotique. Après une augmentation jusqu'en 2007, l'exposition à la colistine a peu évolué entre 2008 et 2011, puis a diminué sur les cinq dernières années. Cette exposition a diminué de 55,1 % par rapport à l'année 2011 (toutes espèces et voies d'administration confondues), la mise en place du plan Ecoantibio 2 prévoit une réduction de 50 % de l'usage de colistine en 5 ans à partir de 2014. Elle est cependant très peu utilisée chez les carnivores domestiques (ANSES, 2017).

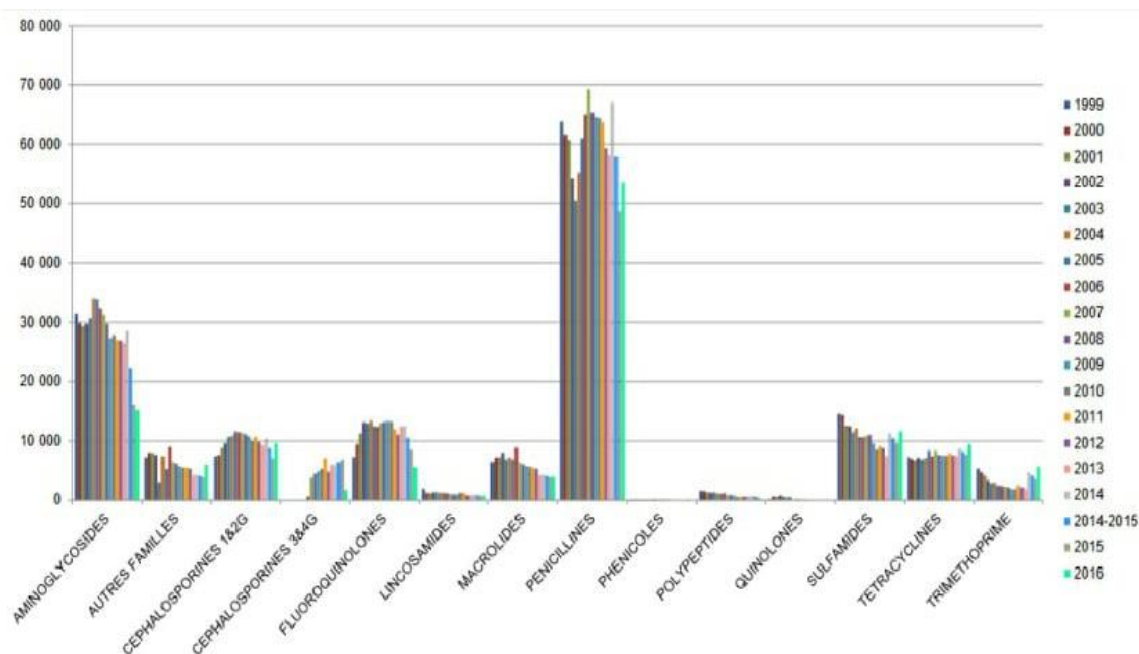


Figure 4: Evolution de l'exposition des carnivores domestiques par famille d'antibiotiques (ALEA) (ANSES, 2017).

2. Résistance bactérienne aux antibiotiques

2.1. Définition

Plusieurs définitions ont été proposées pour l'antibiorésistance, elles dépendent du domaine dans lequel elle est étudiée (**Guillemot et al., 2006**). **En clinique**, une souche bactérienne est dite résistante en cas d'échec thérapeutique avec l'antibiotique utilisé. **Pour les pharmacologues**, une souche est qualifiée de résistante si la concentration qu'elle atteint au niveau du site d'action est inférieure à la CMI. **En microbiologie**, une souche résistante est une souche qui dispose d'un mécanisme de résistance lui permettant d'augmenter sa CMI. Enfin, **en épidémiologie**, c'est la variation de la CMI d'une souche par rapport à celle de la population habituelle qui lui confère le statut de résistante (**Guillemot et al., 2006**).

C'est finalement à Chabbert que l'on doit la définition générale et synthétique de l'antibiorésistance suivante: « Une souche est dite résistante à un antibiotique lorsqu'une modification de son capital génétique lui permet de tolérer des concentrations d'antibiotique nettement plus élevées que celles qui inhibent la croissance in vitro de la majorité des autres souches de la même espèce, dites sensibles » (**Guerin-Fauble, 2010**).

D'autre part, il convient également de distinguer les **niveaux de résistance**. On parle de résistances « à haut niveau » si l'augmentation relative de la CMI chez la souche considérée est importante et « à bas niveau » si elle est faible (**Guerin-Fauble, 2010**).

Dès 1940, les premières résistances aux antibiotiques ont été détectées chez des bactéries vis-à-vis de molécules de la famille des sulfamides (**Ligon, 2004**). La figure 5 résume les années d'introduction sur le marché des grandes familles d'antibiotiques.

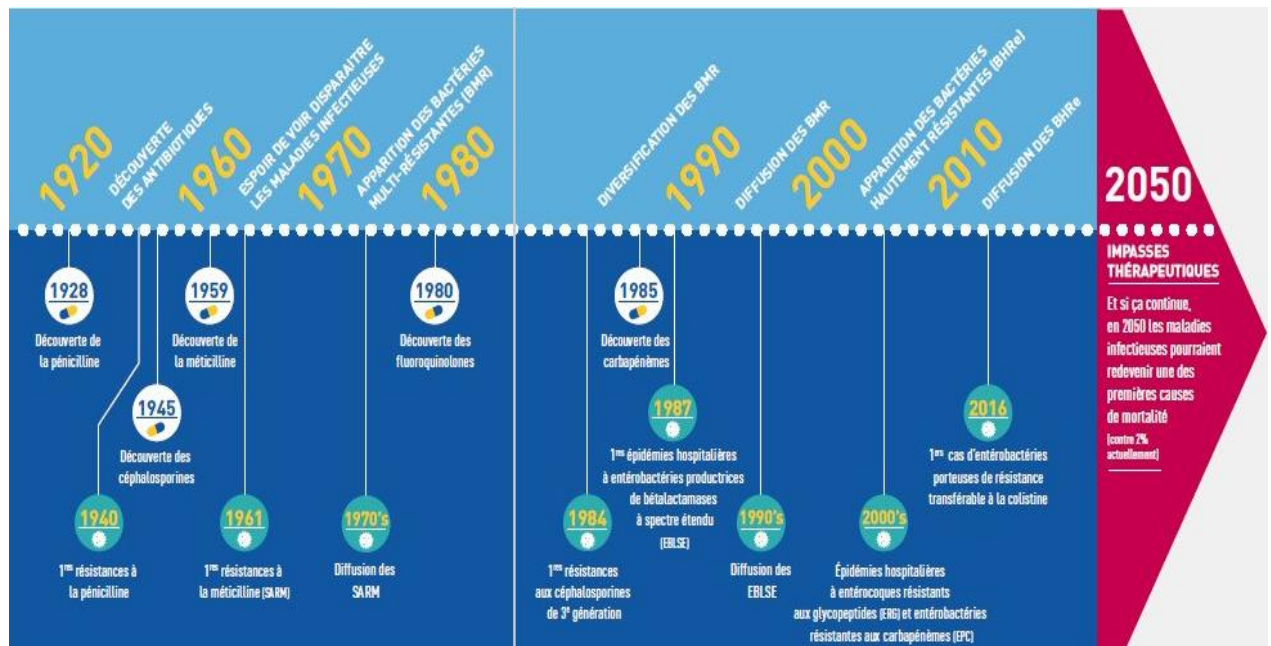


Figure 5: Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Maugat et al., 2016).

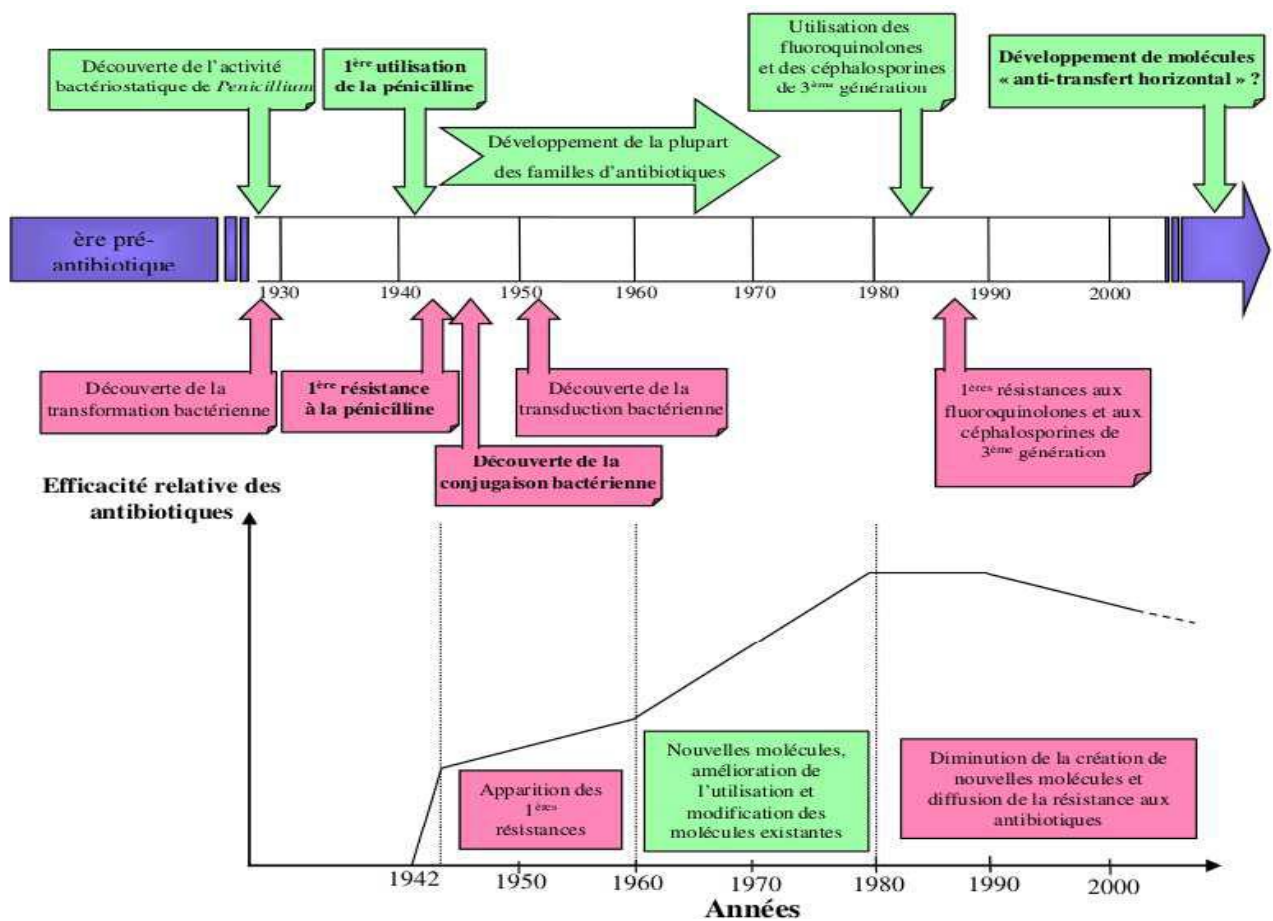


Figure 6: Chronologie des événements impliqués dans la résistance aux antibiotiques (Douard, 2011)

2.2. Phénotypes de la résistance bactérienne

2.2.1. Antibiogramme

L'antibiogramme en milieu gélosé est conçu pour prédire la sensibilité des bactéries aux antibiotiques en termes d'efficacité clinique. Il permet de classer une souche pathogène dans une des trois catégories suivantes (Enriquez, 2007; Guillemot et al., 2006) :

- S: Souche Sensible à l'antibiotique testé;
- R: Souche Résistante à l'antibiotique testé;
- I: Souche de résistance Intermédiaire à l'antibiotique testé.

On peut également comparer les CMI obtenues à des concentrations critiques propres à chaque antibiotique pour le même résultat. La démarche est donnée en figure 7.

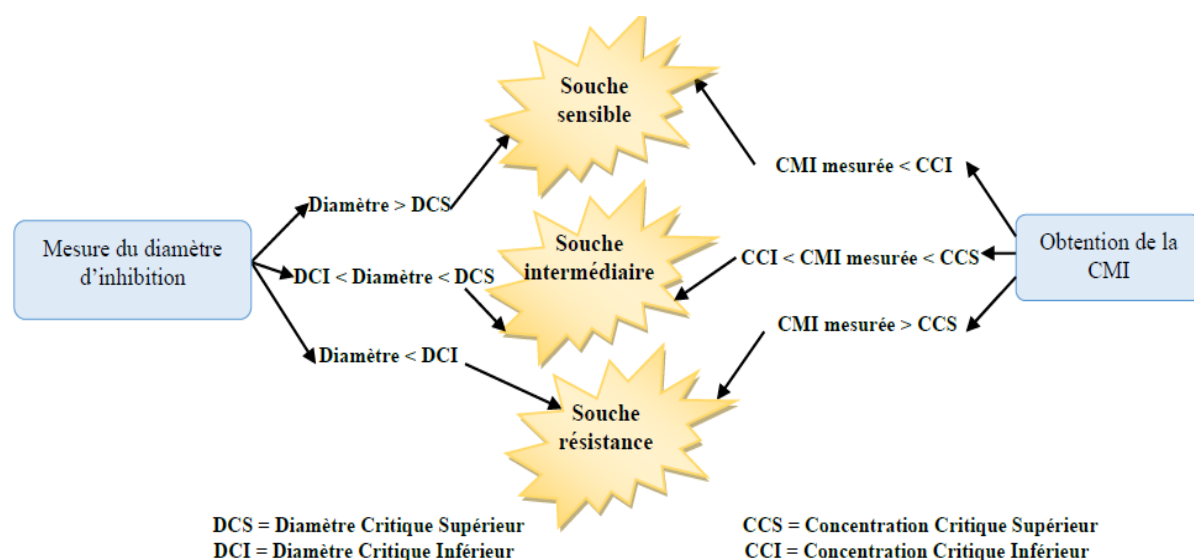


Figure 7: Classification S, I ou R *via* la mesure du diamètre d'inhibition (antibiogramme en milieu gélosé) ou de la CMI (en milieu liquide) (Guillemot et al., 2006).

Ces diamètres ou concentrations critiques sont donnés par des organisations spécialisées: Clinical and Laboratory Standard Institute aux Etats-Unis (CLSI, 2018), et Société Française de Microbiologie (SFM, 2018) - qui possède un groupe de travail exclusivement vétérinaire- en France, pour chaque duo bactérie/antibiotique (Riviere et Papich, 2009).

Le Comité d'Antibiogramme fixe les précautions à prendre pour garantir que le résultat du test soit interprétable. Les antibiogrammes permettent de détecter aussi bien les résistances naturelles que celles acquises. Pour les distinguer, il suffit de comparer le profil obtenu pour la souche bactérienne étudiée avec le profil habituel des autres souches de la même espèce (Sébastien, 2019).

2.2.2. Autres techniques

Le calcul de l'Aire sous la Courbe (AUC) est un test qui étudie la cinétique de bactéricidie de l'antibiotique sur la souche et l'effet post-antibiotique, soit le temps durant lequel la population bactérienne continue de décroître après le retrait de l'antibiotique du milieu. C'est un test dynamique reposant sur l'évolution de la population bactérienne au fil du temps (Guillemot et al., 2006).

L'approche pharmacocinétique/pharmacodynamique permet d'étudier *in vivo* les indicateurs de l'efficacité de l'antibiotique. Ceux-ci sont plus ou moins intéressants suivant la famille étudiée (Bousquet-Mélou et al., 2012; Guillemot et al., 2006):

- Rapport de la Concentration sérique maximale sur la Concentration Minimale Inhibitrice (C_{max}/CMI);
- Temps au-dessus de la CMI;
- AUC 24h/CMI, avec l'AUC calculée sur 24h à l'état d'équilibre.

Des outils moléculaires comme la Polymerase Chaine Reaction (PCR) peuvent être utilisés pour mettre en évidence chez une souche, un gène de résistance, s'il est connu à l'avance. Un autre intérêt de cette technique est de permettre, à l'échelle d'une population, l'estimation de la prévalence de ce gène (Guillemot et al., 2006).

2.3. Mécanismes de résistance des entérobactéries aux antibiotiques

2.3.1. Mécanismes de résistance des entérobactéries aux β -lactamines

Les β -lactamines demeurent à l'heure actuelle les molécules les plus utilisées dans le traitement des infections dues aux entérobactéries. Cette large utilisation est principalement liée à leur faible toxicité et à leur pouvoir bactéricide (Robina et al., 2012).

Il existe quatre principaux mécanismes de résistance aux β -Lactamines:

- la diminution de la perméabilité membranaire;
- l'excrétion de l'antibiotique par des systèmes d'efflux;
- la modification des protéines de liaison à la pénicilline (PLP);
- l'inactivation de l'antibiotique par production de β -lactamases (Courvalin et al., 2006).

2.3.1.1 Diminution de la perméabilité membranaire

Les entérobactéries possèdent une membrane externe composée de lipopolysaccharide (LPS) estimés chez *E. coli* à 3,5 millions et couvrant 75 % de la surface cellulaire et de phospholipides (PP) qui forment une barrière empêchant la pénétration des antibiotiques hydrophobes entraînant ainsi une résistance naturelle aux antibiotiques (**Paolozzi et Liebart, 2015**).

Les substances hydrophiles comme les β -lactamines peuvent traverser cette barrière en passant par les porines qui permettent des échanges par diffusion passive de nutriments et d'autres substances entre le périplasma et le milieu extérieur (**Benz, 2004**).

L'altération des porines par mutation est à l'origine des Résistances acquises aux β -lactamines, soit par une modification structurale d'une porine essentielle (ce qui a été décrit chez *E. coli*), soit par une diminution quantitative des porines, qui est la situation la plus fréquente (**Kumar et Schweizer, 2005**). Bien que plus rare, la suppression des porines provoque l'augmentation des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de certaines β -lactamines comme cela a été mis en évidence chez certaines entérobactéries telles que *E. aerogenes*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *E. coli* et chez *Pseudomonas aeruginosa* (**Nikaido, 2000**).

2.3.1.2 Excrétion de l'antibiotique par des systèmes d'efflux

Les entérobactéries possèdent différents canaux protéiques impliqués dans le transport d'une grande variété de composés. Parallèlement aux porines qui permettent aux nutriments de pénétrer dans la cellule, les bactéries utilisent des pompes à efflux pour réduire la concentration intracellulaire des composés toxiques comme les médicaments, les détergents et sont donc impliqués dans le contrôle de la sensibilité aux antibiotiques. La résistance par efflux est souvent couplée à une diminution de la perméabilité membranaire. L'association de ces deux mécanismes peut entraîner une résistance de haut niveau constituant ainsi de véritables systèmes de multi-résistance (**Nishino et Yamaguchi, 2001**).

2.3.1.3 Modification des protéines de liaison à la pénicilline

Plusieurs facteurs interviennent dans la résistance par modification des protéines de liaison à la pénicilline (PLP). Ce sont: les mutations dans les gènes chromosomiques codant pour les PLP entraînant la perte d'affinité des protéines de liaison à la pénicilline pour les β -lactamines, L'acquisition de gènes ou fragments de gènes codant pour des PLP d'affinité diminuée ou L'hyperproduction de PLP normales (**Nikaido, 1994**).

2.3.1.4 Inactivation de l'antibiotique par production de β -lactamases

La production de β -lactamases est le mécanisme majeur de résistance aux β -lactamines. Ces enzymes sont localisées au niveau de l'espace periplasmique chez les bactéries Gram négatif (Livermore, 2003). Elles catalysent de manière efficace et irréversible l'hydrolyse du pont amide de l'anneau β -lactame des pénicillines, des céphalosporines, des monoactâmes et des carbapenèmes pour donner un acyl-enzyme qui sera ensuite dégradé en acide inactif (Gadou, 2019), figure 8.

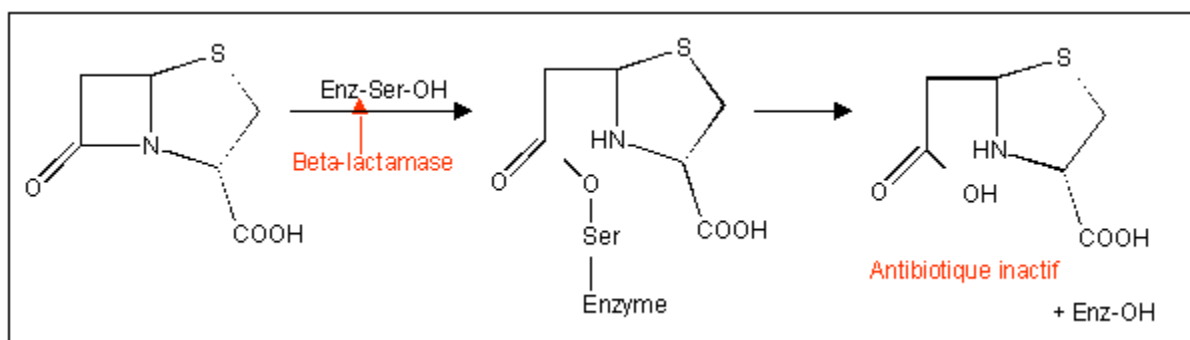


Figure 8: Réaction d'hydrolyse du noyau β -lactame par une β -lactamase (Gadou, 2019).

2.3.1.4.1 Classification des β -lactamases

Les classifications d'Ambler et de Bush-Jacoby-Medeiros sont considérées comme étant les plus pertinentes. La classification de Bush a été établie selon les propriétés fonctionnelles de l'enzyme, définies par son substrat préférentiel et son profil d'hydrolyse (Bush *et al.*, 1995). Les enzymes sont divisées en quatre groupes (1 à 4) avec plusieurs sous-groupes. Cette classification phénotypique des β -lactamases pose un certain problème puisque différentes mutations ponctuelles peuvent influencer leur sensibilité aux substrats et inhibiteurs (Jacoby et Medeiros, 1991).

La classification d'Ambler quant à elle, repose sur la similarité des séquences entre les différents membres des β -lactamases. De plus, elle reflète les relations fondamentales de chaque β -lactamase et ne change pas à cause des mutations. Cette nomenclature se compose de quatre groupes qui sont les β -lactamases de classe A, B, C et D (Jacoby et Munoz-Price, 2005).

β -lactamases de classe A

D'origine chromosomique ou plasmidique, elles se caractérisent par leur capacité à hydrolyser l'amide cyclique lié à la molécule de β -lactame. Cette activité hydrolytique, assurée par une sérine conservée (Ser-70) induit la formation d'acide penicilloïque pour la pénicilline et d'acide céphalosporoïque pour les céphalosporines. (Knox, 1995 ; Livermore, 1995).

✚ β-lactamases de classe B

Les β-lactamases de classe B sont des métallo-β-lactamases qui utilisent les ions Zn^{2+} comme cofacteur permettant ainsi la décomposition de l'anneau β-lactame (Gadou, 2019).

Ces enzymes ont émergé d'abord chez *P. aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*, ensuite chez les entérobactéries. L'importance clinique des métallo-β-lactamases est liée au fait qu'elles hydrolysent les carbapénèmes, composés qui échappent à l'activité des β-lactamases à sérine active (Bebrone, 2007).

✚ β-lactamases de classe C

Dans la classe C se trouvent les céphalosporinases AmpC qui sont codées par des gènes qui étaient primitivement situés sur le chromosome de nombreuses BGN telles que *C. freundii*, *Serratia marcescens* et *Enterobacter spp.* Chez ces bactéries, l'expression de l'AmpC est inductible. Les gènes codant pour ces enzymes sont aussi présents chez *E. coli*, où ils ne sont pas inductibles. Ces enzymes sont résistantes à l'acide clavulanique (Philippon et al., 2002).

✚ β-lactamases de classe D

Les β-lactamases de classe D se distinguent par leur capacité à hydrolyser l'oxacilline (OXA), la méthicilline et sont faiblement inhibées par l'acide clavulanique. Elles sont retrouvées fréquemment chez *P. aeruginosa* et *Acinetobacter spp* et peu chez les entérobactéries (Paterson et Bonomo, 2005). De plus, certains membres de cette famille, dont OXA-10 et OXA-11 possèdent un large spectre d'activité assurant une forte résistance aux céphalosporines de troisième génération dont le céfotaxime, le céfoperazone et la ceftazidine (Livermore, 1995; Hall et al., 1993).

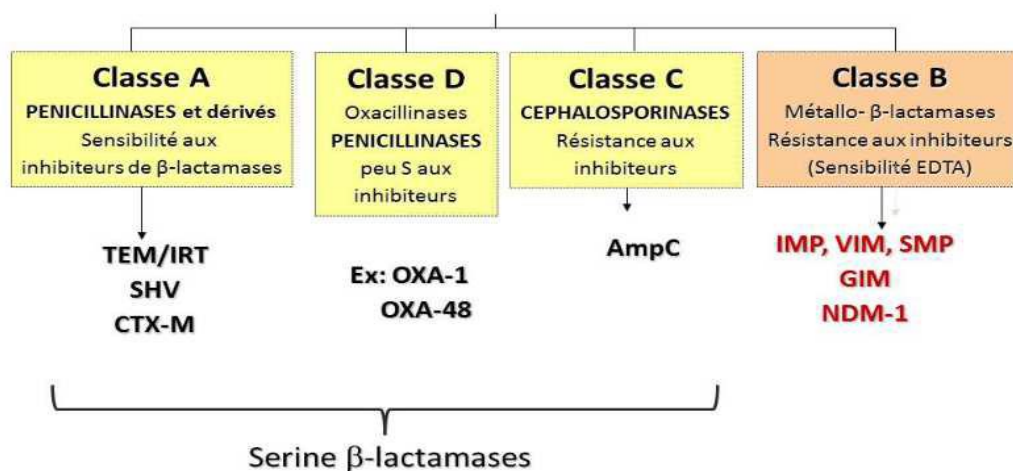


Figure 9: Différentes classes de β-lactamases selon la classification d'Ambler (Fanny, 2015).

2.3.1.4.2 β -lactamases à spectre élargi

Les β -lactamases à spectre élargi (BLSE) sont des β -lactamases de classe A selon la classification d'Ambler (à l'exception des BLSE de type OXA classe D), capables d'hydrolyser les pénicillines, céphalosporines de première (C1G), deuxième (C2G), troisième (C3G), quatrième génération (C4G) et l'aztréonam (**Livermore, 1995**).

Cependant, les souches productrices de BLSE restent généralement sensibles aux céphamycines et aux carbapénèmes (imipénème). Les BLSE de classe A sont inhibées par les inhibiteurs de β -lactamases comme l'acide clavulanique (**Livermore, 1995**).

2.3.1.4.2.1. Différents types de β -lactamases à spectre élargi

Les BLSE sont classées selon leurs différences moléculaires et les plus fréquentes sont les BLSE de types TEM, SHV et CTX-M (**Jacoby et Munoz-Price, 2005**).

✚ β -lactamases à spectre élargi de type Temoneira

La première β -lactamase plasmidique de type Temoneira (TEM-1) a été isolée en 1965 en Grèce, à partir d'une souche d'*E. coli* isolée chez une patiente nommée Temoneira d'où la nomination (**Jacoby et Munoz-Price, 2005**). La majorité des BLSE de ce type dérivent par quatre à sept mutations ponctuelles de l'enzyme originale (TEM-1 ou TEM-2). Les substitutions les plus courantes sont le glutamate en lysine en position 104, l'arginine en sérine en position 164, la glycine en sérine en position 238 et le glutamate en lysine en position 240 (**Bradford, 2001**).

Ces mutations rendent l'enzyme capable d'hydrolyser les C3G mais les rend plus vulnérable à l'action des inhibiteurs comme l'acide clavulanique. Cependant, d'autres mutations peuvent conférer la résistance aux inhibiteurs. Ces variantes sont appelées TRI (TEM Résistantes aux Inhibiteurs). Les enzymes dérivées par mutations permettant d'hydrolyser à la fois les C3G et les inhibiteurs sont de plus en plus fréquentes (**Rodriguez et Struelens, 2006**).

✚ β -lactamases à spectre élargi de type Sulphydryl variable

Les BLSE de type Sulphydryl variable (SHV) dérivent par mutations ponctuelles de l'enzyme originale SHV-1 qui correspond à un gène blaSHV de pénicillinase chromosomique de *K. pneumoniae* (**Haeggman et al., 2004; Brisse et Verhoef, 2001**). Actuellement, plus de 180 variantes BLSE de type SHV ont été décrits. La majorité des BLSE de type SHV est caractérisée par la substitution d'acides aminés Glycine en Sérine à la position 238 et Glutamine en lysine à la position 240. Le résidu sérine à la position 238 est indispensable pour l'hydrolyse efficace du céfotaxime de même que le résidu lysine pour l'hydrolyse efficace de la ceftazidime (**Elhani, 2012**).

La majorité des BLSE de type SHV a été décrite chez les souches de *K. pneumoniae*, toute fois ces enzymes ont été trouvées chez *C. freundii*, *C. diversus*, *E. coli* et *E. cloacae* (Bradford, 2001). Ces enzymes sont aussi présentes chez les espèces de *P. aeruginosa* et *Acinetobacter spp* (Naiemi et al., 2005; Poirel et al., 2004). La présence de la séquence d'insertion IS26 sur le gène *bla_{SHV}* faciliterait l'acquisition du phénotype BLSE (Hammond et al., 2005).

✚ β-lactamases à spectre élargi de type Céfotaximase-Munich

Ces enzymes représentent à l'heure actuelle les BLSE les plus fréquentes au niveau mondial après leur diffusion rapide depuis les années 1990 (Livermore et al., 2007; Bonnet, 2004). Les BLSE de type Céfotaximase-Munich (CTX-M) confèrent à l'origine, chez les entérobactéries, un plus haut niveau de résistance à la céfotaxime, au ceftriaxone, au céfépime et à l'aztréonam (Bonnet, 2004; Arlet et Philippon, 2003). Certaines ont évolué par mutation ponctuelle générant un haut niveau de résistance à la ceftazidime (Bonnet, 2004). La dissémination horizontale des gènes codant pour les enzymes CTX-M s'effectue par des plasmides conjugatifs mais aussi par d'autres éléments génétiques comme les intégrons et les séquences d'insertion ISEcp1 (Bradford, 2001).

Actuellement, plus de 150 variants CTX-M ont été décrits et classés en 6 groupes phylogénétiques à savoir: CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9, CTX-M-25 et CTX-M-45 (Carrer et Nordmann, 2011).

✚ Autres types de β-lactamases à spectre élargi

D'autres BLSE ont une distribution moins large, caractérisées par un haut niveau de résistance à la ceftazidime et parfois à l'aztréonam plutôt qu'au céfotaxime (Bradford, 2001 ; Arlet et Philippon, 2003). Ce sont: BES-1 (brazilian extended spectrum), GES-1 (Guyana extended spectrum), PER-1 (Pseudomonas extended resistance), SFO-1 (Serratia fonticola), TLA-1 (Tlahuicas, tribu mexicaine), et VEB-1 (Vietnam extended spectrum) (Weldhagen et al., 2003). Des enzymes proches de GES-1 ont été découvertes en Grèce, malheureusement dénommées à tort IBC (integron borne cephalosporinase) (Philippon et Arlet, 2006).

2.3.1.4.2.2. Epidémiologie des β-lactamases à spectre élargi:

Les BLSE de type CTX-M, TEM et SHV ont largement été diffusées dans le monde avec des prévalences variables selon les pays. Ces variations dépendent de plusieurs facteurs parmi lesquels la détection de ces enzymes, la mesure de surveillance des maladies infectieuses, l'utilisation abusive des antibiotiques (Touati, 2013).

Aux Etats-Unis, la prévalence des EBLSE a varié de 0 à 25 % avec une moyenne nationale de 3%. Jusque dans les années 2007, les enzymes de type CTX-M étaient considérées comme rares. Les enzymes prédominantes étant TEM et SHV (Castanheira et al., 2008). Depuis les enzymes CTX-M ont été détectées dans 38,8 % des souches cliniques productrices de BLSE, avec comme déterminants génétiques prédominants, CTX-M-14 et CTX-M-15 (Castanheira et al., 2008). En Europe, la prévalence de ces souches est variable en fonction des pays. Une étude récente portant sur *E. coli*, *K. pneumoniae* et *Enterobacter spp* a montré que la prévalence de souches BLSE était de 4,7 % en Europe du Nord contre 13,5 % au Sud de l'Europe (Bouchillon et al., 2004).

En France, le changement de bactérie hôte a vu les BLSE émerger des espèces nosocomiales épidémiques classiques *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp*. Vers *E. coli*. De plus, une augmentation très nette des infections communautaires (notamment urinaires) dues aux bactéries productrices de BLSE a été observée (Nordmann et al., 2009).

En Afrique, l'émergence des EBLSE a été signalée dans certains pays avec des taux variables: 12 % au Cameroun, 15 % en Afrique du Sud, et 38,5 % en Egypte (Gangoué-Pieboji et al., 2005; Bouchillon, 2004). En Côte d'Ivoire, la prévalence des EBLSE a augmenté significativement de 9 à 56,2% de 2005 à 2016 (Toty et al., 2016; Guessennd et al., 2008).

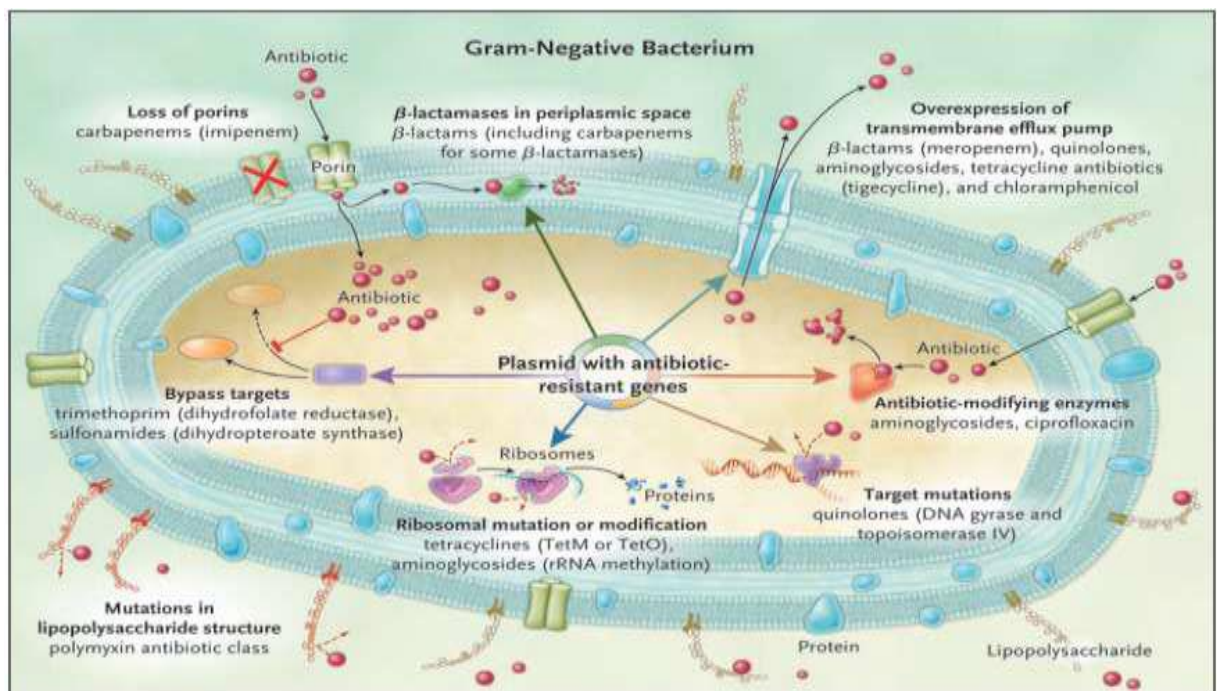


Figure 10: Mécanismes de résistance des bactéries Gram-négatives, et les antibiotiques touchés (Peleg et Hooper, 2010).

Tableau VI : β -lactamases identifiées chez *E. coli* dans les animaux de compagnie en Algérie

Référence	Année	Lieu	Nombre de souches productrices de β -lactamases (*)	Enzymes décrites (**)
Meguenni <i>et al.</i>	2015	centre de l'Algérie	11 (oiseaux)	CTX-M-15
Yousfi <i>et al.</i>	2015	Bejaïa	1 (chien)	NDM-5
Yousfi <i>et al.</i>	2016a	Bejaïa	5 (chiens et chats)	CTX-M-15 (1) ; CMY-2 (1) ; CMY-42 (1) ; NDM-5 (1) ; OXA-48 (4)
Yousfi <i>et al.</i>	2016b	Bejaïa	20 (chiens et chats)	CTX-M-15 (16) ; CTX-M-1 (2) ; SHV-12 (3)

* : origine des souches qui ne sont pas isolées des patients

** : nombre de souches produisant l'enzyme.

2.4. Développement de l'antibiorésistance des bactéries d'origine animale

Considérée pendant de nombreuses années comme un problème relevant de la médecine hospitalière, on sait désormais que la résistance aux antibiotiques – ou antibiorésistance – connue depuis longtemps concerne également la médecine vétérinaire. En effet, l'Homme et l'animal partageant le même environnement (bactéries, virus, etc.) et les mêmes antibiotiques, leur santé relève de fait d'une seule et même santé « One Health » (**Chardon et Brugere, 2014**).

2.4.1. Comment une bactérie devient-elle résistante ?

Toute utilisation d'antibiotique engendre un effet de sélection des bactéries résistantes et crée une pression favorable à leur développement: ces bactéries vont persister, se multiplier et devenir prépondérantes (**Chardon et Brugere, 2014**).

À ce jour, certaines familles d'antibiotiques ne sont déjà plus efficaces contre certaines espèces bactériennes. Ce phénomène de résistance peut être:

La résistance intrinsèque (ou naturelle): qui est une résistance qui apparaît chez tous les représentants d'une même espèce de façon naturelle pour un antibiotique donné, indépendamment de la présence de ce dernier (**Skurnik et Andremont, 2006**).

La résistance acquise: n'est présente que chez certaines souches de la même espèce ou du même genre (**Skurnik et Andremont, 2006**).

Dans certains cas, elle peut concerner la grande majorité de ces souches comme par exemple la production de pénicillinase chez le staphylocoque qui intéresse plus de 90 % des souches (Courvalin, 2008).

Si les résistances bactériennes ont toujours existé - bien avant la découverte des antibiotiques et du concept d'antibiorésistance – elles étaient uniquement incarnées par le phénomène de résistance naturelle (Guillemot et al., 2006). Nous allons voir que l'acquisition de résistance s'est faite suite à l'utilisation massive des antibiotiques. Une étude montre d'ailleurs que la consommation d'antibiotiques dans le monde est en augmentation entre 2000 et 2015, même si le phénomène s'est inversé ces dernières années dans certains pays (Klein et al., 2018).

Plusieurs études ont démontré la corrélation entre l'augmentation du nombre de résistances et le taux d'utilisation d'antibiotiques (Vandaële, 2012; Van den Bogaard et Stobberingh, 2000). Si l'utilisation d'antibiotiques ne déclenche pas l'apparition de résistances, elle est néanmoins responsable de la sélection de souches résistantes. Par la suite, ces souches constitueront une population qui sera essentiellement résistante. Eric Vandaële en 2012 rappelait qu'une utilisation bonne ou mauvaise des antibiotiques est à l'origine de cette sélection et que les niveaux d'usage d'antibiotiques les plus élevés engendrent les plus grands taux de résistance. C'est le cas pour les multiples résistances d'*E.coli* à différents antibiotiques (figure 11) (Vandaële, 2012).

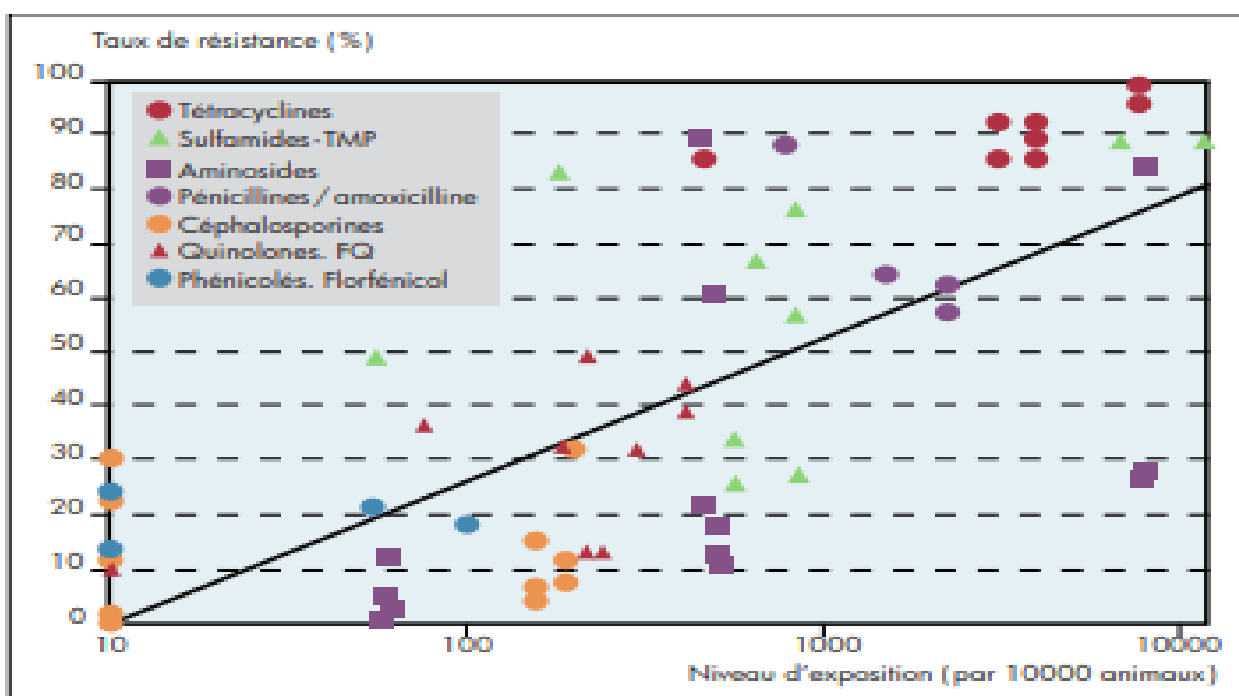


Figure 11: Niveau de résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques selon le niveau d'exposition des animaux (bovins, porcs, volailles, lapins) (Vandaële, 2012).

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes, soit par des mutations affectant des gènes présents sur le chromosome (Fauchère et Avril, 2002), peuvent avoir lieu de manière spontanée et rare. Si cette mutation est à l'origine de l'acquisition d'une résistance à un antibiotique, peuvent avoir lieu de manière spontanée et rare (Scott, 2009; Guillemot *et al.*, 2006; Perrot, 1998). Ce type de transmission, que l'on peut donc qualifier de verticale et héréditaire, représente à peine 20% de la résistance rencontrée en clinique (Maurin, 2013). Plusieurs études ont montré que l'apparition de mutations ne dépend pas de la présence ou non d'antibiotique. Néanmoins, en l'absence d'antibiotique, les mutants compensent fréquemment le coût biologique supplémentaire par d'autres mutations, que l'on qualifie de compensatrices, qui leur permettent de réduire ce fardeau et de rester compétitifs (Maurin, 2013; Collectif; 2008; Ferron, 1994). Soit par l'acquisition de gènes étrangers. Ces gènes peuvent provenir du chromosome d'une autre souche de la même espèce ou même d'une espèce voire d'un genre différent (Fauchère et Avril, 2002). Le transfert de gènes par l'intermédiaire des éléments génétiques mobiles d'une bactérie à une autre (transfert horizontal) est le principal mécanisme responsable de la dissémination des gènes de résistance au sein du monde bactérien et concerne 80 % des cas de résistances aux antibiotiques (Ploy *et al.*, 2005).

2.4.2. Différents modes de transferts horizontaux

Il existe trois types de transfert de gènes de résistance *via* le transfert de matériel génétique mobile:

- La transformation, tout d'abord, correspond au transfert passif d'ADN d'une bactérie à l'autre. Ce type de transfert est partiel (moins de 1 % du génome bactérien) et donc limité. Il nécessite une bactérie receveuse dite « en état de compétence » et seules les espèces proches de la bactérie donneuse en sont capables. La fréquence d'apparition de ce transfert dans la population bactérienne est de l'ordre de 10^{-4} à 10^{-6} . Toutefois, s'il y a transfert, la bactérie receveuse acquiert de nouveaux caractères génétiques stables et transmissibles (Guillemot *et al.*, 2006).

En 1928, Griffith avait établi que la modification génétique pouvait être transmise d'une souche bactérienne virulente (lisse) morte à une autre souche non-virulente (rugueuse), de telle sorte que la souche rugueuse devenait virulente. McCarty, modifie l'expérience en 1944, en incubant cette fois les bactéries de la souche lisse avec différents extraits de cellules de la souche rugueuse, contenant soit les cellules lysées, soit les protéines, soit l'ADN pur (Hershey et Chase, 1952).

Ils testent par la suite sur boîtes de Pétri l'apparition de colonies bactériennes ayant le phénotype de la souche lisse. Bien que l'expérience ait montré que la transformation n'apparaissait qu'avec l'ADN pur, il a fallu attendre l'expérience de Hershey et Chase en 1952 pour que l'ensemble de la communauté scientifique accepte cette découverte (**Hershey et Chase, 1952**).

- La transduction correspond, elle, au transfert de matériel génétique d'un virus bactériophage à une bactérie receveuse. Cette receveuse peut intégrer le matériel et acquérir des gènes nouveaux. Si le matériel est recombinant (capacité de s'insérer dans le génome) et qu'il provient d'une autre bactérie, elle peut acquérir des gènes de résistance aux antibiotiques (**Maurin, 2013**).

Le transfert de matériel génétique peut se faire directement d'un virus à une bactérie: c'est la conversion. Cela peut également donner de nouveaux caractères intéressants pour la bactérie comme, par exemple, la sécrétion de la toxine diphtérique ou la sécrétion de la toxine érythrogène du streptocoque A. L'efficacité de ce mécanisme est légèrement meilleure que celle de la transmission mais moindre que la conjugaison. La fréquence d'apparition de ce phénomène dans la population bactérienne approche les 10^{-6} et représente un échange d'à peu près 1 à 2 % du génome bactérien (**Guillemot et al., 2006**).

- La conjugaison est un mécanisme extra-chromosomique qui permet de transférer un plasmide (élément génétique mobile et autonome présent ou pas dans le cytoplasme des bactéries) sur lequel se trouve un gène appelé facteur F, qui a la capacité de coder la biosynthèse d'un pili sexuel permettant l'accolement des deux bactéries (donneuse et receveuse) et de mobiliser un fragment d'ADN entre les deux. Si le plasmide transféré est recombinant, il s'intègre au chromosome de la bactérie receveuse grâce à des transposons. Sinon, il reste libre dans le cytoplasme et est susceptible d'être, à son tour, transmis à d'autres bactéries (**Maurin, 2013; Guillemot et al., 2006**).

Le transfert *via* des plasmides concerne souvent simultanément plusieurs familles d'antibiotiques et a un fort pouvoir de dissémination ce qui rend ce mécanisme inquiétant en clinique (**Collectif, 2008; Andremont, 2000; Davison et al., 2000**).

Malgré un « coût biologique », équivalent à celui des mutations chromosomiques et desservant la multiplication de la souche bactérienne, le plasmide peut transférer des gènes de virulence (en plus des gènes de résistance). Ainsi, les bactéries recombinées sont à la fois multirésistantes et plus virulentes, donc plus « efficaces ». Une réversibilité est possible car ces plasmides peuvent être spontanément perdus par la bactérie et le nombre de copies de ceux-ci est régulé par des phénomènes bactérie dépendants (Smith et Lewin, 1993).

Ces mécanismes contrôleraient un temps la dissémination des résistances. Néanmoins, une fois que la résistance est apparue et, de par son fort pouvoir de dissémination, il est très difficile de s'en débarrasser au sein d'une population (Guillemot et al., 2006; Nelly et Holder, 1999). Cette transmission horizontale représente un échange de 10 à 20 % du génome bactérien et incarne plus de 80 % des résistances rencontrées en clinique (Maurin, 2013; Ferron, 1994), figure 12.

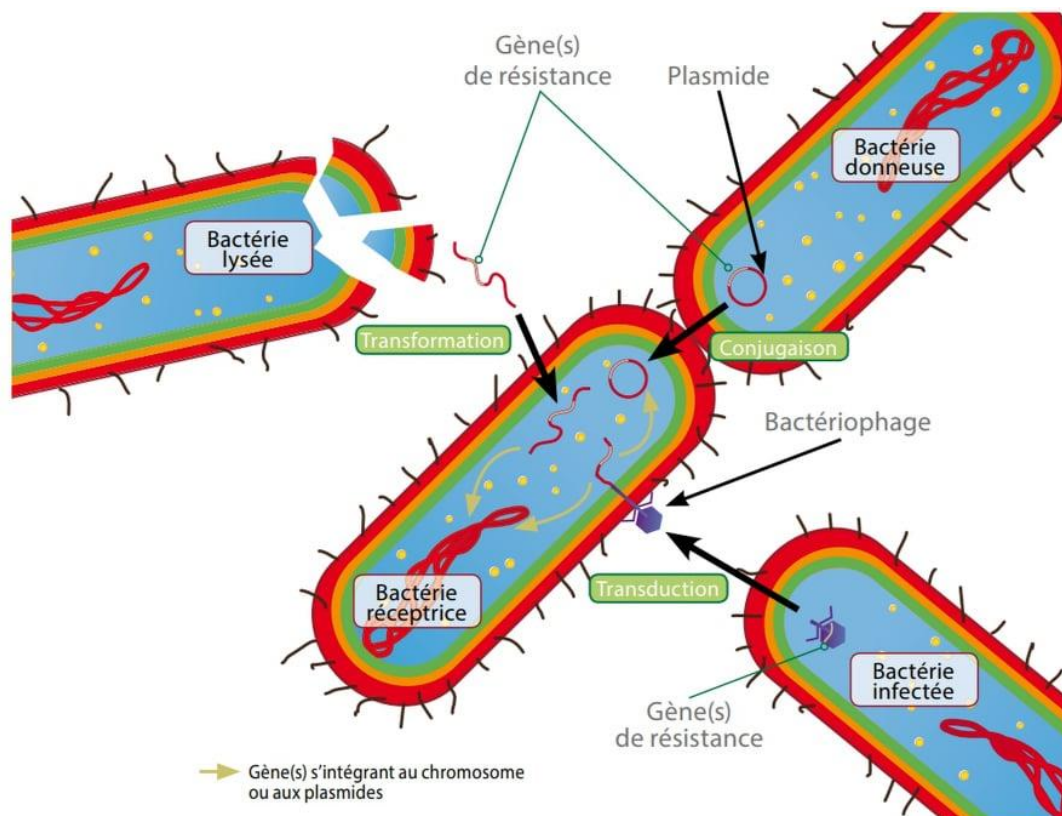


Figure 12: Acquisition de gènes de résistance aux antibiotiques (Chardon et Brugere, 2014).

2.4.3 Risque d'impasse thérapeutique

Depuis les années quatre-vingt-dix, on note un tarissement de la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques du fait de raisons scientifiques et économiques (**Chardon et Brugere, 2014**).

Les antibiotiques les plus faciles à mettre au point ont déjà été commercialisés et les rares nouvelles molécules ont tendance à être réservées aux cas les plus sévères, diminuant d'autant la taille du marché pour les industriels. De plus, le développement d'une nouvelle molécule prend actuellement en moyenne dix ans, ce qui est un réel frein à l'innovation en antibiothérapie dans un environnement réglementaire complexe. Enfin, la moindre rentabilité pour l'industrie pharmaceutique du développement des antibiotiques, en comparaison de médicaments ciblant des maladies chroniques, pourrait conduire à une diminution des investissements dans ce domaine (**Chardon et Brugere, 2014**).

Il s'agit d'une menace grave d'une part et du risque de transmission de bactéries antibiorésistance à l'Homme d'autre part. À titre d'exemple, les staphylocoques (*Staphylococcus aureus*) résistants à la méticilline (ou SARM) sont souvent multirésistants. Ces germes posent donc d'importants problèmes thérapeutiques en médecine vétérinaire et humaine (**Chardon et Brugere, 2014**).

2.4.4. Échanges entre l'Homme et l'animal

La diffusion de germes pathogènes entre l'Homme et l'animal est connue depuis longtemps mais les descriptions de transmission des résistances des animaux vers les Hommes restent rares (**Madec, 2013; Andremont, 2000**).

Le mode de transmission principal fait intervenir les denrées alimentaires d'origine animale. Le cas le plus récurrent concerne la contamination de la viande à l'abattoir par les bactéries digestives. Ces contaminations, à l'origine des Toxi-Infections Alimentaires Collectives (TIAC), sont très souvent dues à l'ingestion par l'Homme de *Campylobacter* et *Salmonella*. Des études ont en effet mis en évidence le transfert de *Salmonella* résistantes provenant d'un animal vers l'Homme *via* l'alimentation (**Madec, 2013; Teuber, 2001**).

La deuxième voie de dissémination des résistances consiste en des contacts rapprochés entre animaux et humains (**Madec et al., 2012**). Ce mode de transmission directe s'illustre par la diffusion au Danemark d'un clone bactérien, *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méticilline (SARM) et originairement isolé chez le porc, à la population humaine. Cette diffusion est à l'origine de près de 30 % des cas de SARM en pathologie humaine.

Ils proviennent du germe SARM CC398 et leur prévalence est 760 fois plus élevée dans la population de producteurs de porcs (**Madec et al., 2012**).

Ceci étant, le passage de bactéries de l'Homme vers l'animal est également décrit. Un cas de germe multirésistant à l'origine de mammites chez les bovins est notamment rapporté. L'isolement et l'identification de ce germe a mis en évidence un SARM d'origine humaine dont l'éleveur était le porteur (**Madec et al., 2012**).

Les souches les plus inquiétantes dans le cadre des transmissions de résistances entre l'animal et l'Homme concernent finalement essentiellement les bactéries zoonotiques (type *Campylobacter* et *Salmonella*) et les bactéries de la flore commensale (entérobactéries) (**Kesteman, 2009; Toutain, 2007**).

2.5. Notion de multirésistance

Les définitions les plus répandues définissent la bactérie multirésistante aux antibiotiques comme (**Magiorakos et al., 2012**) :

- Une bactérie résistante à trois familles d'antibiotiques ou plus (**Magiorakos et al., 2012**).
- Une bactérie résistante à une ou plusieurs familles d'antibiotiques clés (**Siegel et al., 2007**). Cette définition est souvent utilisée pour les souches bactériennes d'une grande importance en santé publique. Leur résistance est très souvent accompagnée de phénomènes de résistances croisées ou de co-résistances que nous aborderons juste après (**Sébastien, 2019**).
- Une bactérie résistante à un antibiotique particulier. Cette définition regroupe les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM), les bactéries possédant une β -lactamase à spectre étendu (BLSE) et les Entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) (**Sébastien, 2019**).

Deux phénomènes peuvent contribuer à cette multirésistance:

- La résistance croisée, qui correspond à l'acquisition de résistances à d'autres membres d'une classe d'antibiotiques présentant des mécanismes d'action similaires à l'antibiotique de cette même classe contre lequel la bactérie était déjà résistante, ce qui aboutit à la **sélection croisée**. Cela implique que n'importe quel antibiotique de la classe peut sélectionner dans le milieu des bactéries résistantes à tous les autres antibiotiques de cette classe alors même qu'elles n'ont jamais été exposées à ces molécules. On peut citer plusieurs exemples: (**Sébastien, 2019**).

- ✓ Les β -lactamases à spectre étendu (BLSE) produites par les bactéries, leur confèrent une résistance croisée aux β -lactamines et aux céphalosporines (Nelly et Holder, 1999) ;
 - ✓ Il existe une résistance bactérienne croisée au chloramphénicol et au florfénicol (Schwarz et al., 2004);
 - ✓ Un tel phénomène est également identifié chez des *Brucella* vis-à-vis de la spectinomycine et de la streptomycine (Woods et Zorreguieta, 2008).
- La co-résistance : elle correspond à l'acquisition de résistances à plusieurs antibiotiques de classes différentes (Sébastien, 2019).

Cela est principalement dû au fait que les plasmides échangés sont généralement porteurs de plusieurs gènes de résistances. On peut citer l'exemple de la résistance d'*E. coli* aux céphalosporines, aux pénicillines, au chloramphénicol, aux tétracyclines et aux fluoroquinolones (Nelly et Holder, 1999).

Cependant, ce n'est pas toujours le cas et on peut citer l'exemple de la pentarésistance chez *Salmonella typhimurium* DT104 porté par l'îlot génomique SGI1 et qui est chromosomique (Nelly et Holder, 1999).

De la même manière que pour la sélection croisée, l'utilisation d'un antibiotique auquel la bactérie résiste va permettre la **co-sélection** de toutes les résistances portées par le même plasmide (Nelly et Holder, 1999).

On classe habituellement les bactéries multirésistantes en trois catégories (Falagas et Karageorgopoulos, 2008) :

- MDR (Multi Drug Resistant) qui est les bactéries multirésistantes ;
- XDR (Extensively Drug Resistant = bactéries hautement résistantes) qui résistent à tous les antibiotiques excepté un ou deux,
- PDR (Pan Drug Resistant = bactéries pan résistantes) qui sont résistantes à tous les antibiotiques.

2.6. Répartition de la résistance aux antibiotiques chez l'animal

Si la résistance aux antibiotiques chez l'homme et les animaux a pu apparaître comme deux problèmes séparés, il est désormais établi que ces deux milieux sont fortement intriqués, et que la corrélation est forte entre la résistance chez l'homme, et celle observée chez les animaux (**Sadikalay, 2018**).

➤ Animaux de compagnie

La prévalence des bactéries résistantes aux antibiotiques reste relativement faible chez les animaux de compagnie (chien et chats). Cependant, comme chez l'homme, le niveau d'hygiène semble influencer le niveau de résistance. Des études épidémiologiques sur des chiens et chats, au Canada ont pu démontrer que les souches d'*E. coli* et de *S. aureus* testés sur ces animaux de compagnie étaient faiblement résistantes aux antibiotiques (**Murphy et al., 2009; Prescott et al., 2002**), alors, qu'en Tunisie ou au Kenya, environ 20 % des souches étaient productrices de BLSE (**Rubin et Pitout, 2014**). D'autres études, plus récentes, ont pu démontrer, qu'au contraire, les animaux domestiques (chats et chien) hébergent des entérobactéries contenant des plasmides porteurs de qnr (**Jacoby et al., 2014; ; Shaheen et al., 2013; Albrechtova et al., 2012; Chen et al., 2012, Schink et al., 2012**). Ces souches résistantes peuvent représenter un risque pour la santé des hommes et des animaux en contact avec les animaux de compagnie. Une étude récente menée en Chine, a mis en évidence que la souche d'*E. coli* isolée d'un patient atteint de glomérulonéphrite était porteuse du gène *mcr-1*. Ce gène a, également, été retrouvé chez des souches isolées des fèces de chats et de chiens du magasin animalier où travaillait le patient (**Lei et al., 2017**). Ces données montrent que les bactéries porteuses de gènes de résistances aux antibiotiques peuvent coloniser des animaux de compagnie, et être transférées des animaux de compagnie à l'homme (**Lei et al., 2017; Murphy et al., 2009**).

Chez les chiens, la résistance globale des *E. coli* aux antibiotiques est plus faible que chez les animaux d'élevage (Tableau VII). Les taux de résistance aux pénicillines du groupe A, aux quinolones et au triméthoprime-sulfaméthoxazole sont plus élevés à Taiwan et au Brésil qu'au Canada. Ces différences sont certainement liées aux pratiques vétérinaires.

Tableau VII: Répartition de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries chez les chiens au Canada, Taiwan et Brésil

Entérobactérie	Antibiotiques	CA (1)	TW (2)	BR (3)
<i>E. coli</i>	Ampicilline	8,8	50	46,2
	Fluoroquinolone	1,8	5,3	53,8
	SXT	0	34,2	61,5
	C3G	1,8	0	-

CA: Canada, TW: Taïwan, BR: Brésil

SXT : Triméthoprim+ sulfaméthoxazole, C1G : Céphalosporine de 3^{ème} génération

1 : (Courtice *et al.*, 2003), 2 : (Chang *et al.*, 2015), 3 : (Maluta *et al.*, 2012 ; Penna *et al.*, 2010)

2.7 État des lieux de la résistance aux antibiotiques

➤ Portage par les animaux de compagnie

Deux systèmes sont en charge de l'épidémiologie-surveillance bactériennes des animaux, le réseau Salmonella et le réseau Résapath. Tous les ans, un rapport évaluant l'évolution de la proportion des bactéries résistantes est publié. Il est réalisé à partir des résultats obtenus en analysant les antibiogrammes demandés par les vétérinaires (Charlotte *et al.*, 2018).

Donc En Algérie, plus précisément dans la région de Bejaïa, une étude portant sur le portage fécal de souches d'entérobactéries productrices de carbapénèmases isolées d'animaux de compagnie a rapporté un taux de portage de 2.19% (3/137) chez les chiens et les chats, ce qui est similaire au taux de 2.5% (5/200) rapporté par Yousfi *et al.*, en 2016 au niveau de la wilaya de Bejaïa. Le taux de portage fécal retrouvé chez les chiens lors de cette étude (0.96%) est similaire à celui récemment décrit par Gonzalez-Torralba *et al.*, 2016, (0.6% 1/160) (Bourouis *et Brazane*, 2016).

Cette étude a obtenu un taux de portage fécal de 4.08% (4/98) chez les chevaux. Shmeidel *et al* ont rapporté en 2014 une seule souche d'EPC de type OXA-48 chez un cheval en Allemagne.

Donc un total de 9 souches d'entérobactéries productrices de carbapénèmases ont été isolées chez 1 chien, 2 chats, 2 oiseaux, et 4 chevaux. Le taux de portage total observé est de 2,54% (tableau VIII).

Le Hodge test et le Carba NP test modifié ont été positifs pour tous les isolats, et le test d'inhibition à l'EDTA a été négatif pour la totalité des souches (**Bourouis et Brazane, 2016**).

Tableau VIII : Taux de portage fécal des souches des entérobactéries productrices de carbapénèmases en Algérie 2016 (Bourouis et Brazane, 2016).

Animal	Taux total	Taux chez les sujets sains	Taux chez les sujets malades
Chiens	0,96% (1/104)	1,41% (1/71)	0% (0/33)
Chats	6,06% (2/33)	0% (0/33)	12,50% (2/16)
Oiseaux	1,68% (2/119)	1,94% (2/103)	0% (0/16)
Chevaux	4,08% (4/98)	4,25% (4/94)	0% (0/4)
Total	2,54% (9/354)	2,46% (7/285)	2,89% (2/69)

En France 2016, pour la résistance des céphalosporines à large spectre chez les chiens trouvé la résistance d'*E. coli* est stable: 36 % des souches sont résistantes à l'amoxicilline, 14 % à l'association sulfamides-triméthoprim, 13 % à l'enrofloxacin, 8 %. Les résultats sont similaires chez les chats et la tendance est à la baisse des résistances aux C3G et C4G. Seules les résistances à la marbofloxacin et la pradofloxacin sont en augmentation, respectivement 12 % et 23 %. On retrouve aussi des résistances élevées chez les staphylocoques aux pénicillines G, de 71 à 82 % chez les chiens et les chats selon les pathologies. Les SARM retrouvés sont en majorité d'origine humaine et en faible proportion, 2 %. Chez les carnivores domestique % la proportion des souches multi-résistantes est en diminution (3,7%) (**ANSES, 2018**).

En comparaison chez l'homme, en 2016, on retrouve parmi les *E. coli*, 57,2 % de souches résistantes aux pénicillines A, 16,7 % aux fluoroquinolones, 11,2 % aux C3G, la résistance aux carbapénèmes reste rare (**ECDC, 2017**).

Les études visant à évaluer le portage communautaire des résistances bactériennes aux β -lactamines se concentrent le plus souvent sur la flore digestive car celle-ci est majoritairement composée de bactéries Gram négatif, dont les entérobactéries, notamment les mêmes espèces retrouvées lors d'infections avec des BMR. Les individus porteurs constituent alors un réservoir et peuvent diffuser ces bactéries dans l'environnement via leurs fèces. Ces résistances chez les Gram positifs sont retrouvées lors de prélèvements de la flore cutanée, avec les SARM en chef de file. Le portage dans la flore digestive des BLSE ou CHN est estimé entre 1,8 % et 18,5 % chez les chiens en France, en Turquie on retrouve 22 % et 24,4 % en Chine des chiens porteurs, selon les études. Le portage des carbapénèmases est estimé entre 0 et 0,6 % (**Aslantas et Yilmaz, 2017; Boisson 2016; Haenni et al., 2014**).

Bien qu'étant une problématique majeure chez l'Homme, les cas de résistances aux carbapénèmes restent sporadiques chez l'animal. Cependant, certaines souches de *P. aeruginosa* résistantes aux carbapénèmes circulent chez les animaux de compagnie et semblent vraisemblablement sélectionnées par l'usage d'antibiotiques vétérinaires, tels les aminosides et les fluoroquinolones, via des phénomènes de résistance croisée (ANSES, 2018).

Le portage communautaire dans la flore digestive des bactéries du genre *Acinetobacter* a été évalué chez l'homme afin d'établir si le tube digestif était un réservoir. Il est estimé à 24,6 % d'*Acinetobacter* spp. 0,8 % des individus étaient porteurs d'*A. baumannii* aux Pays-Bas et 1% en Grande-Bretagne. Des études évaluant le portage sur la peau ont révélé des résultats similaires (Dijkshoorn et al., 2005). Ainsi, le portage communautaire chez l'humain d'*A. baumannii* est estimé entre 1 et 3 %, et, ces souches ne sont en général pas multirésistantes. En comparaison, il a été montré que parmi les souches d'*A. baumannii* retrouvées dans la population générale ou l'environnement (eau, lait...), 0 % étaient des BMR, alors que parmi celles impliquées dans des infections nosocomiales, 36,6 % étaient multirésistantes (Gootz et Marra, 2008).

Conclusion

Conclusion

Les animaux de compagnies sont susceptibles de transmettre un grand nombre de zoonoses très variées, parfois graves. En effet, pour les animaux traditionnels de compagnie (chiens et chats), le risque zoonotique est minime et bien contrôlé grâce à la prévention vétérinaire, mais pour les NAC et en particulier les animaux exotiques ce risque est moins bien connu avec des pathologies possiblement sévères chez certains sujets (Nouveau-nés, femmes enceintes). La résistance aux antibiotiques est un sujet majeur et problématique de société, une menace sans frontières et en évolution permanente qui concerne l'ensemble du monde bactérien et toutes les familles d'antibiotiques thérapeutiques. Cette situation rend difficile le choix de mesures efficaces pour limiter l'érosion du spectre des antibiotiques, car il faut éviter d'utiliser abusivement les antibiotiques sans être capable de maîtriser la diffusion de la résistance. Ces bactéries et ces gènes de résistance diffusent entre la communauté animale et la communauté humaine. Aujourd'hui, les transmissions de bactéries antibiorésistantes entre les espèces animales et l'Homme sont bien documentées et de nombreuses études évaluent la prévalence des bactéries antibiorésistantes chez les animaux de compagnie.

Grâce à des études, déjà publiées, des discussions ont pu être mises en place entre les biologistes, les pharmaciens et les médecins des principaux services prescripteurs d'ECBU, pour adapter au mieux les prescriptions à l'écologie bactériologique locale et mettre en place des protocoles d'antibiothérapie.

Prévention et lutte

Prévention et lutte

- Prévenir les infections en vous lavant régulièrement les mains, en suivant les règles d'hygiène pour la préparation de la nourriture.
- Évitant les contacts proches avec des malades, en tenant vos vaccinations à jour.
- Ne donner des antibiotiques aux animaux que sous contrôle vétérinaire.
- Vacciner les animaux pour réduire le besoin d'antibiotique et d'éviter la propagation de certaines maladies infectieuses.
- La maîtrise de la résistance aux antibiotiques passe par deux leviers : une meilleure utilisation des antibiotiques pour réduire la pression de sélection et par des mesures de prévention pour limiter la transmission bactérienne.
- L'amélioration des méthodes diagnostiques, l'élargissement du panel d'antibiotiques et sur des traitements alternatifs aux antibiotiques.
- La réalisation d'études rétrospectives sur la consommation des antibiotiques et Le développement des capacités techniques à travers la formation pour le contrôle et la surveillance de l'utilisation des agents antimicrobiens.
- La participation à l'élaboration d'un programme de surveillance intégré pour le suivi de l'antibiorésistance en santé animale, dans la chaîne alimentaire et en santé humaine, en collaboration avec le Ministère de la Santé.

Références Bibliographique

Références Bibliographique

A

Ababsa A. et Belloula B. 2020. Evaluation de l'antibiorésistance des entérobactéries en milieu hospitalier. Mémoire de master, *Université Larbi Ben M'Hidi Oum El Bouaghi*. 72P.

Aboubacar A. 2021. Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à Bamako de janvier 2020 à juin 2020. Thèse de Docteur en Pharmacie. *Université des sciences, des techniques et des technologies de BAMAKO*. 118P.

Ahoyo A., baba-Moussa I., anago A., avogbe P., missihoun T., loko F. et dramaneK. 2007. Incidence d'infections liées a *Escherichia coli* producteur de bêta lactamase a spectre elargi au centre hospitalier départemental du zou et collines au bénin. *Médecine Mal. Infect.* **37(11)** : 746-752.

Andremont A. 2000. Impact des antibiotiques sur l'écologie de la résistance bactérienne : rôle du tube digestif. *Médecine Mal. Infect.* **30** : 178-184.

Angulo F., Baker N., Olsen k S., Anderson A. et Baret T J. (2004). Antimicrobial use in agriculture: controlling the transfer of antimicrobial resistance to humans. *Semin. Pediatr. Infect. Dis.* **15(2)** : 78-85.

ANSES. 2014. Saisine 2015-SA-0118 concernant les antibiotiques critiques pour la santé humaine et animale. *Editions scientifique. Maisons-Alfort*, Rapport. 33P.

ANSES. 2018. Résapath, Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries athogènes animales. Bilan 2017, *Lyon et Ploufragan-Plouzané, France*, novembre 2018. Rapport. 164p.

Antoine S. 2007. Le droit de l'animal. éd. *Legis-France* (coll. « Bibliothèque de droit»), 1^{ère} éd. 378p.

Arlet G. et Philippon A. 2003. Les nouvelles β -lactamases à l'aube du troisième millénaire. *Revue Française des Laboratoires*. **352** : 41-55.

Aslantas O. et Yilmaz A.S. 2017. Prevalence and molecular characterization of extended spectrum betalactamase and plasmidic AmpC betalacamase producing *Escherichia coli* in dogs. *Vet Med Sci*. **79**: 1024-1030.

Avril J.L., Dabernat H., Denis F. et Monteil H. 2000. Bactériologie clinique. 3^{ème} édition. *Ellipses édition marketing S.A. Paris*. 171-229, 602p.

B

Balière C. 2016. Les *Escherichia coli* potentiellement pathogènes dans l'environnement littoral: cas des STEC et des EPEC. Thèse de doctorat microbiologie. *Ecole doctorale des sciences de la mer : université de Bretagne occidentale*. 180p.

Bebrone C. 2007. Metallo-beta-lactamases (classification, activity, genetic organization, structure, zinc coordination) and their superfamily. *Biochemical Pharmacology*. **74**:1686-1701.

Belas A., Salazar A. S., Gama L. T., Couto N. et Pomba C. 2015. Risk factors for faecal colonisation with *Escherichia coli* producing extended-spectrum and plasmid-mediated AmpC β -lactamases in dogs. *Vet Rec*. **175**, 202p.

Belbel Z. 2013. Evaluation de la résistance aux antibiotiques des souches de *klebsiella pneumoniae* isolées dans les hôpitaux de la ville d'annaba. Thèse de doctorat : microbiologie appliquée. *Annaba: université badji mokhtar*. 162p.

Bénédicte H. 2016. Présentation du L'octodon. Article. *Ecole nationale vétérinaire de Lyon*. 9 mai 2016.

Bénédicte H. 2016. Présentation de la gerbille. Article. *Ecole nationale vétérinaire de Lyon*. 4 mai 2016.

Bénédicte H. 2016. Présentation de la souris. Article. *Ecole nationale vétérinaire de Lyon*. 26 avril 2016.

Bénédicte H. 2016. Présentation du chinchilla. Article. *Ecole nationale vétérinaire de Lyon*. 5 avril 2016.

Bénédicte H. 2016. Présentation du hamster. Article. *Ecole nationale vétérinaire de Lyon*. 12 janvier 2016.

Benz R. 2004. Bacterial and Eukaryotic Porins: Structure, Function, Mechanism. 1^{re} éd. 382p.

Berche P., Gaillard J.L. et Simonet M. 1988. Bactériologie : Les bactéries des infections humaines. *Médecine-sciences Flammarion*, 1^{er} éd. 660p.

Bergey D.H, Boone D.R, Castenholz R.W. et Garrity G.M. 2001. Bergey's manual of systematic bacteriology. *Archaea and the deeply branching and phototrophic bacteria*: Springer. 2^{ème} éd. Vol: 1, 722p.

Boisson M. 2016. Étude du portage d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération et aux carbapénèmes chez les carnivores domestiques sains du ChuvA. Thèse *Médecine*. *Ecole nationale vétérinaire d'Alfort*. 86p.

Bonnet R. 2004. Growing group of extended-spectrum-beta-lactamases: the CTX-M enzymes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **48**: 1-14.

Bouchillon S.K., Johnson B.M., Hoban D.J., Johnson J.L., Dowzicky M.J., Wu D.H., Visalli M.A. et Bradford P.A. 2004. Determining incidence of extended spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae, vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 38 centres from 17 countries: the PEARLS study 2001–2002. *International Journal of Antimicrobial Agents*. **24**: 119-124.

Bourouis A. et Brazane M. 2016. Etude du portage fécal de souches d'entérobactéries productrices de carbapénèmes isolées d'animaux de compagnie. Thèse pour obtenir diplôme de master. *Université A. MIRA – Bejaia*. 34p.

Bousquet-Mélou A., Ferran A. et Toutain P. 2012. Impact du schéma posologique sur la résistance. *Bull. GTV* **64**. pp: 29-36.

Bradford P.A. 2001. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clinical Microbiology Reviews*. **14**: 933-951.

Brajon D., Waton J., Schmutz J. L. et Barbaud A. 2014. Nouveaux animaux de compagnie, allergènes et dermatoses allergiques. *Université de Lorraine, hôpital Barbois, CHU de Nancy*. **7** : 581-587.

Brenner D.J., Farmer J.J., Noel R. et Krieg J.T. 2005. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, (The Proteobacteria), Part B (The Gammaproteobacteria)*, Springer- Verlag, New York, 2^{ème} éd vol: **2**. 1106p.

Brisse S. et Verhoef J. 2001. Phylogenetic diversity of *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca* clinical isolates revealed by randomly amplified polymorphic DNA, *gyrA* and *parC* genes sequencing and automated ribotyping. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. **51**: 915-924.

Bush K., Jacoby G.A. et Medeiros A. 1995. A functional classification scheme for lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **39**: 1211-1233.

C

Campbellward M.L. 2012. Gastrointestinal physiology and nutrition – Section II: Rabbits and rodents: clinical medicine and surgery, *Saint Louis: Elsevier Saunders*. 3^{ème} éd. pp: 183 – 192.

Carbonelle B., Denis F., Marmonier A., Pinon G. et Vargues R. 1987. Bactériologie médicale, techniques usuelles. *France, Edition SIMEP*. 330p.

Carrer A. et Nordmann P. 2011. CTX-M-15-producing *Klebsiella pneumoniae*: a change in the epidemiology of ESBL. *Pathologie Biologie*. **59**: 133-135.

Castanheira M., Sader H.S., Deshpande L.M., Fritsche T.R. et Jones R.N. 2008. Antimicrobial Activities of Tigecycline and Other Broad-Spectrum Antimicrobials Tested against Serine Carbapenemase and Metallo β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: Report from the SENTRY Antimicrobial. Surveillance Program. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **52**: 570-573.

Chang, S.K., Lo, D.Y., Wei, H.W. et Kuo, H.C. 2015. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolates from canine urinary tract infections. *J. Vet. Med. Sci*. **77**: 59-65.

Chardon H. et brugere H. 2014. Usage des antibiotiques en élevage et filière viands. Article. *Cahiers sécurité sanitaire santé animale*. **36**: 10-18.

Charlotte., Eva. et Tehua A. 2018. Étude de l'antibiorésistance dans une structure hospitalière vétérinaire: recherche, chez des chiens opérés et dans l'environnement, de différentes bactéries résistances. Thèse pour le doctorat vétérinaire. *Faculté de médecine de CRÉTEIL*. Le 19 Avril 2018. 92p.

Chattaway M.A., Schaefer U., Tewolde R., Dallman T.J. et Jenkins C. 2017. Identification of *Escherichia coli* and *shigella* species from whole-genome sequences. *Journal of clinical microbiology*. **55(2)**: 616-623.

Chaumel H.D. et Gomel J. 2015. Origines du chien ET du chat domestique. *Bibliothèque des Sciences ET de l'Industrie, Paris*, avril 2015, pp : 2-7.

Chen X., Zhang W., Pan W., Yin J., Pan Z., Gao S. et Jiao X. 2012. Prevalence of qnr, aac (6')-Ib-cr, qepA, and oqxAB in *Escherichia coli* isolates from humans, animals, and the environment. *Antimicrob. Agents Chemother.* **56**: 3423–3427. doi:10.1128/AAC.06191-11.

CLSI .2018. Microbiology clinical standards documents - CLSI Shop. *In Clinical & Laboratory Standards Institute.*

Cohen R., Bingen E., Gendrel D., Patey O., Doyon F., Dejour-salamanca V. V. I. D. et Pellanne I. 2004. Traitement antibiotique des gastro-entérites a *shigella sonnei*. *La presse medical.* **33(21)**: 1538-1545.

Coker C., Poore C.A., Li X. et Mobley H.L. 2000. Pathogenesis of proteus mirabilis urinary tract infection. *Microbes and infection.* **2(12)**:1497-1505.

Collectif .2008. Résistance des micro-organismes aux agents antibactériens. *In Le Manuel Vétérinaire Merck.*, 3^{ème} éd. pp : 2053-2054.

Courtice R., Sniatynski M. et Rubin J.E. 2003. Brief Communication. *Can. Vet. J.* pp: 299–300.

Courvalin P., Leclercq R. et Bingen E. 2006. Antibiogramme. *Eska*, 2^{ème} édition, Paris. p : 500.

Courvalin P. 2008. La résistance des bactéries aux antibiotiques : combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. Bacterial antibiotic resistance: combinations of biochemical and genetic mechanisms. *Bulletin De l'Academie Veterinaries De France.* **1**: 7-12.

D

Davison H.C., Low J.C. et Woolhouse M.E. 2000. What is antibiotic resistance and how can we measure it? *Trends Microbial.* **8(12)**: 554-559.

Decoster A. 2005. Entérobactéries. p : 1-16.

Sur le lien <http://anne.decoster.free.fr/btelechar/bpoly/enteroba05.pdf>.

Delfour F. 2016. « La thérapie par l'animal ». Révolution animale, comment les animaux sont devenus intelligents. Livre. pp : 417-426.

Denis F., Poly M.C., Martin C., Bingen E. et Quentin R. 2007. Bactériologie médicale: Technique usuelles. Ed. *Elsevier Masson SAS*. P : 335-401.

Denis F., Cattoir V., Martin C., Ploy M.C. et Poyart C. 2016. Bactériologie médicale: techniques usuelles: *Elsevier Masson*. P: 573.

Despret V. 2016. « Comment les chiens ont rendu les hommes intelligents ? ». Révolution animale, comment les animaux sont devenus intelligents. p : 243.

Didier R. 1998. Dictionnaire de maladies infectieuses diagnostic-épidémiologie-répartition géographique-taxonomie-symptomatologie. Editions scientifiques et médicales, *Elsevier Masson. Paris*. P: 1162.

Doran T.I. 1999. The role of *Citrobacter* in clinical disease of children: Review. *Clinical Infectious Diseases*. **28(2)**: 384-394.

Drancourt M., Bollet C., Carta A. et Rousselier P. 2001. Phylogenetic analyses of klebsiella species delineate *klebsiella* and *Raoultella* gen. Nov., with description of *raoultella ornithinolytica* comb. Nov., *raoultella terrigena* comb. Nov. And *raoultella planticola* comb. Nov. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. **51(3)** : 925-932.

Drzewiecka D. 2016. Significance and roles of proteus spp. Bacteria in natural environments. *Microbial ecology*. **72(4)**: 741-758.

Dutau G. et Rancé F. 2009. Les NAC : un risque allergique nouveau ? *Archives de Pédiatrie*. **16**: 396-401.

E

ECDC. 2017. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe. and how can we measure it?. European Centre for Disease Prevention and Control. *Trends Microbiol*. **8(12)**: 554-559.

Ecole A. 1986. Animaux familiers autres que chiens et chats: entretien et pathologies. *Faculté de Médecine vétérinaire*. **3**: 442p.

Elhani D. 2012. Les beta-lactamases à spectre étendu : le défi s'accroît. *Annales de Biologie Clinique*. **70** : 117-140.

Emmerson A.M., Hawkey P.M. et Gillespie S. 1997. Principles and Practice of Clinical Bacteriology. *Wiley & Sons*. P: 802.

Enriquez B. 2007. Les antibiotiques en médecine vétérinaire. Pharmacie et toxicologie expérimentales et cliniques : notions générales sur les antibiotiques, les antibiotiques antibactériens, les antibiotiques antifongiques. Polycopié. *Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Pharmacie et Toxicologie*.

Eyquem A., Alouf J. and Montagnier J.L. 2000. Traité de microbiologie clinique : deuxièmes mises à jour et compléments. Français. 4^{ème} éd. 238p.

F

Facco. 2016. « Les chiffres pour tout savoir sur le marché du petfood », enquête Facco/Kantar-TNS, <https://www.facco.fr/les-chiffres/>

Facco. 2010. «Bienfaits de l'animal de compagnie». <https://www.facco.fr/lbienfaits-de-l-animal-de-compagnie>.

Falagas M.E. and Karageorgopoul D.E. 2008. Pandrug Resistance (PDR), Extensive Drug Resistance (XDR), and Multidrug Resistance (MDR) among gram-negative bacilli: need for International harmonization in terminology. *Clinique. Infectieuse. Dis.* **46(7)**: 1121-1122.

Fanny Le Quellec.2015. Bon usage des carbapénèmes: mise en place d'une évaluation des pratiques professionnelles comparant deux années de prescriptions. *Pharmaceutical sciences.* 96p.

Fauchere J.L. and Avril J.L. 2002. Bactériologie générale et médicale. *Ellipses Edition Marketing. Paris.* p : 260.

Ferron A. 1994. La résistance des bactéries aux antibiotiques. In *Bactériologie médicale*, 15^{ème} éd . Paris, Ed. C. et R. pp : 472.

Feuilaster C. 2015. Prévalence de la résistance aux antibiotiques dans la flore digestive de chiens en consultation à l'Ecole nationale vétérinaire de Toulouse. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, *Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT*, p : 75.

Flandrois J.P. 1997. Bactériologie Médicale. *Presses universitaires de Lyon.* p : 309.

G

Gadou V. 2019. Epidémiologie moléculaire des entérobactéries productrices de b-lactamases a spectre élargi résistance aux aminosides et aux fluoroquinolones dans le district d'Abidjan, CÔTE D'IVOIRE. Thèse pour l'obtention du Titre de Docteur. *Université Felix Houphouët boigny.* 218p.

Gambaiani S. 1999. Les principaux arachnides élevés en captivité : physiologieetpathologie. Thèse de Doctorat Vétérinaire. *École Nationale Vétérinaire de Lyon.* 79p.

Gangoue-Pieboji J., Bedenic B., Koulla-Shiro S., Randegger C., Adiogo D., Ngassam P., Ndumbe P. et Hachler H. 2005. Extended Spectrum β -lactamase producing Enterbacteriaceae in Yaounde, Cameroon. *Journal of clinical Microbiology*. **43**: 3273-3277.

Gootz T. D. et Marra A. 2008. *Acinetobacter baumannii*: an emerging multidrug-resistant threat. *Expert Rev Anti Infect*. n°6, 309-325.

Guerin-fauble V.2010. Les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques. *In Journées Nationales des GTV, Lille, 26-27-28 juillet 2010, Lille, pp : 93-102.*

Guessennd N., Bremont S., Gbonon V., Kacou-NDouba A., Ekaza E., Lambert T., Dosso M. et Courvalin P. 2008. Resistance aux quinolones de type *qnr* chez les entérobactéries productrices de beta-lactamases a spectre élargi à Abidjan en Cote d'Ivoire. *Pathologie Biologie* **56** : 439-446.

Guillemot D., Brisabois A., Brugere H., et al. 2006. Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. *Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments*. 232p.

H

Haenni M., Saras E., Metayer V., Medaille C. et Madec J.Y. 2014. High Prevalence of bla CTX-M1/IncI1/ST3 and blaCMY-2/IncI1/ST2 Plasmids in Healthy Urban Dogs in France. *Antimicrob. Agents Chemother*. **58**: 5358-5362.

Haeggman S., Lofdahl S., Paauw A., Verhoef J. et Brisse S. 2004. Diversity and evolution of the class a chromosomal beta-lactamase gene in *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **48**: 2400-2408.

Hale T.L. et Keusch G.T. 1996. Chapitre 22 : *Shigella* medical microbiology. *university of texas medical branch at Galveston*. 4^{ème} éd. 9p.

Harkness J.E. Patricia V.T., Susan V. et Colette L.W. 2010. Biology and husbandry – the guinea pig. In *Biology and medicine of rabbits and rodents*. Wiley-Blackwell. 5^{ème} édition. 470p.

Hershey A.D. et Chase M. 1952. Independant functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage. *J. Gen. Physiol.* **36(1)**: 39-56

Hall L.M., Livermore D.M., Gur D., Akova M. et Akalin H.E. 1993. OXA-11, an extended-spectrum variant of OXA-10 (PSE-2) β -lactamase from *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* **37**: 1637-1644.

Hammond D.S., Schooneveldt J.M., Nimmo G.R., Huygens F. et Giffard P.M. 2005. *BlaSHV* genes in *Klebsiella pneumoniae*: different allele distributions are associated with different paromoters within individual isolates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **49**: 256-263.

Holmes B., Aucken H.M., Collier L., Balows A. et Sussman M. 1998. *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia* and other members of the Enterobacteriaceae. In (Eds.), *Microbiology and Microbial infections: Systematic Bacteriology*. London: Arnold, 9^{ème} édition. pp: 999-1033.

J

Jacoby G.A. et Medeiros A.A. 1991. More extended-spectrum β -lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* **35**: 1697-1700.

Jacoby G.A. et Munoz-Price L.S. 2005. The new β -lactamases. *New England Journal of Medecine.***352**: 380-391.

Jacoby J.A., Strahilevitz J. et Hooper D.C. 2014. Plasmid-mediated quinolone resistance. *Expert Rev.* **6**: 685–711. doi:10.1128/microbiolspec.PLAS-0006-2013.Plasmid-mediated.

Johnson J.R., Clabots C. et Kuskowski M.A. 2008. Multiple-host sharing, long-term persistence and virulence of *Escherichia coli* clones from human and animal household members. *J. Clin. Microbiol.* **12**:4078-4082.

Joly B. et Reynaud A. 2007. Entérobactéries : systématique et méthodes de diagnostic, *Edition Techniques et Documentation*. p : 3-182.

K

Kesteman A.S. 2009. Influence des facteurs associés à une antibiothérapie de type métaglyphactique sur les relations pharmacocinétiques/pharmacodynamiques (PK/PD) des antibiotiques. Conséquences sur les schémas posologiques et sur l'émergence de résistance. Thèse Méd. Vét. *Université de Toulouse III*. 185P.

Klein E.Y., Van Boeckel T.P., Martinez E.M., et al. 2018. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **115(15)**, E3463-E3470.

Knox J.R. 1995. Extended-spectrum and inhibitor-resistant TEM-type β -lactamases: mutations, specificity, and three-dimensional structure. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **39**: 2593-2601.

Korsak N., Clinquart A. et Daube G. 2004. *Salmonella spp.* Dans les denrées alimentaires d'origine animale: *un réel problème de santé publique*. **148**:174-193.

Kumar A., chakraborti S., joshi P., chakrabarti P. et chakraborty R. 2011. A multiple antibiotic and serum resistant oligotrophic strain, *klebsiella pneumoniae* mb45 having novel dfra30, is sensitive to zno qds. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. **10(1)**: 1-11.

Kumar A. et Schweizer H.P. 2005. Bacterial resistance to antibiotics: Active efflux and reduced uptake. *Advance Drug Delivery Review*. **57**: 1486-1513.

ℒ

Larpent J.P. 2000. Introduction à la nouvelle classification bactérienne. Les principaux groupes bactériens. *TEC & DOC*. P : 280.

Lee I.K. et Liu J.W. 2006. Clinical characteristics and risk factors for mortality in *Morganella morganii* bacteremia. *Journal of microbiology, Immunology and infection*. **39**: 328-334

Lei L., Wang Y., Schwarz S., Walsh T.R., Ou Y., Wu Y. et Li M. 2017. Mcr-1 in Enterobacteriaceae from Companion Animals, Beijing, China, 2012–2016. *Emerg. Infect. Dis.* **23**: 710–711.

Lemaitre N. et Simonet M. 2020. *Yersinia pestis*. *Actualités permanentes en microbiologie clinique*. **19(01)**: 8.

Lennox A.M. et BAUCK L. 2012. Basic anatomy, physiology, husbandry, and clinical techniques: Ferrets, rabbits and rodents: clinical medicine and surgery. *Saint Louis: Elsevier Saunders*. 5^{ème} éd. pp: 339-353.

Lewington J. 2005. In O'Malley B. Clinical anatomy and physiology of exotic species. Elsevier Saunders. 1^{er} éd. pp: 237- 261.

Ligon B.L. 2004. Sir Howard Walter Florey-the force behind the development of penicillin. *Semin. Pediatr. Infect. Dis.* **15(2)** : 109-114.

Livermore D.M. 2003. Bacterial Resistance: Origins, Epidemiology and Impact. An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, **36**: 11-23.

Livermore D.M., Canton R., Gniadkowski M., Nordmann P., Rossolini G.M., Arlet G., Poirel L. et Woodford N. 2007. CTX-M: changing the face of ESBLs in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. **59** : 165-174.

M

Madec J.Y., Haenni M., Jouy E. et Laurent F. 2012. *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) : un partage entre l'Homme et l'animal ? *Bull. Épidémiologique Santé Anim. Aliment.* **53** : 40-42.

Madec J.Y. 2013. Résistance aux antibiotiques chez l'animal : quel risque pour l'Homme ? *J. Anti-Infectieuse.* **15(4)**: 178-186.

Maddox T.W., Clegg P.D., Williams N.J. et Pinchbeck G.L. 2015. Antimicrobial resistance in bacteria from horses: Epidemiology of antimicrobial resistance. *Equine Vet J.* **47**:756–765.

Magiorakos A.P., Srinivasan A., Carey R.B., et al. 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinique. Microbiol. Infect.* **18(3)**: 268-281.

Mainil J. 2003. Facteurs de virulence et propriétés spécifiques des souches invasives d'*Escherichia coli* les adhésines et facteurs de colonisation. **147** : 105-126.

Maluta R.P., Stella A.E., Riccardi K., Rigobelo E.C., Marin J.M., Carvalho M.B., et Avila F.A. 2012. Phenotypical characterization and adhesion identification in. *Brazilian J. Microbiol.* pp: 375–381.

Martinez J. L. 2008. Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments. *Science* n° **321**. P: 365.

Martínez J., Martínez I., Rosenblueth M., Silva J. and Martínez-Romero E. 2004. How are gene sequences analyses modifying bacterial taxonomy? The case of *klebsiella*. *International microbiology.* **7(4)**: 261-268.

Maugat S., Berger-Carbonne A., Colomb-Cotinat M., Dumartin C., Coignard B., Cavalié P., Hider-Mlynarz K., Semaille C., Chevance A., Gay E., Moulin G., Madec J.Y., Brun-Buisson C. et Jazanowsky, J.M. 2016. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. *Inst. Veill. Sanit. Agence Natl. Sécurité du médicament des Prod. Santé* 1–10. doi:j

Maurin M. 2013. Résistance aux antibiotiques Polycopié. [http://umvf.cerimes.fr/media/ressWikinu/p2d1/maurin_max_3a_p02/index.htm], consulté le 12/11/2018.

Maza M.L., Pezzlo T.T., Peterson M.E. et Shigei T.J. 2004. Color Atlas of Medical Bacteriology. ASM Press, *Washington*. P: 316.

Mazri R. 2015. Nouvelle approche des relations structures activités dans des molécules antibiotiques. Thèse doctorat en science. *Biskra : université Mohamed khider Biskra*. P : 89.

Meguenni N., Le Devendec L., Jouy E., Le Corvec M., Bounar-Kechih S., Bakour R., et al. 2015. First Description of an Extended-Spectrum Cephalosporin and Fluoroquinolone- Resistant Avian Pathogenic *Escherichia coli* Clone in Algeria. *Avian Dis* **59**: 20-3.

Millán-Rodríguez F., Palou J., Bujons-Tur A., Musquera-Felip M., Sevilla-Cecilia C., Serrallach-Orejas M., et al. 2006. Acute bacterial prostatitis: two different sub-categories according to a previous manipulation of the lower urinary tract. *World journal of urology*. **24**(1):45-50.

Millemann Y., Belbis G. et Heskia B. 2012. Stratégie thérapeutique et impact sur la résistance. *Bull. GTV* 64, 19-28.

Morice V. 2003. Chapitre 7 - Entérobactéries et autres bacilles à Gram négatif non exigeants. Sur le lien : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.7.html>.

Murphy C., Reid-Smith R.J., Prescott J.F., Bonnett B.N., Poppe C., Boerlin P., Weese J.S., Janecko N. et McEwen S.A. 2009. Occurrence of antimicrobial resistant bacteria in healthy dogs and cats presented to private veterinary hospitals in southern Ontario: *A preliminary study*. *Can. Vet. J.* **50**: 1047–1053.

N

Naiemi N.A., Duim B., Savelkoul P.H., Spanjaard L., De Jonge E., Bart A., Vandenbroucke-Grauls C.M. et De Jong M.D. 2005. Widespread transfer of resistance genes between bacterial species in an intensive care unit: implications for hospital epidemiology. *Journal of Clinical Microbiology.* **43**: 4862-4864.

Nelly A.N. et Hholder I.A. 1999. Antimicrobial resistance. *Burns* **25**: 17-24.

Nicolas X., Granier H. and Le Guen P. 2007. Shigellose ou dysenterie bacillaire. *La presse medical.* **36(11)**: 1606-1618.

Nikaido H. 1994. Prevention of drug access to bacterial targets: permeability barriers and active efflux. *Science.* **264**: 382-388.

Nikaido H. 2000. Crossing the envelope: how cephalosporins reach their targets. *Clinical Microbiology and Infection.* **6**: 22-26.

Nishino K. et Yamaguchi A. 2001. Analysis of a complete library of putative drug transporter genes in *Escherichia coli*. *Journal of Bacteriology.* **183**: 5803-5812.

Nordmann P., Cuzon G. et Naas T. 2009. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infectious Diseases.* **9**: 228-236.

O

O'hara C.M., Brenner F.W. et Miller J.M. 2000. Classification, identification, and clinical significance of *proteus*, *providencia*, and *morganella*. *Clinical microbiology reviews*. **13(4)**: 534-546.

O'Neill J. 2016. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. 84p.

P

Paolozzi L. et Liebart J.C. 2015. Microbiologie : biologie des procaryotes et de leurs virus, Editions Dunod, Paris. P : 512.

Paterson D.L. et Bonomo R.A. 2005. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clinical Microbiology Reviews*. **18**: 657-686.

Peleg AY, Hooper D.C. 2010. Hospital-acquired infections due to Gram-negative bacteria. *The New England Journal of Medicine*. **362 (19)**: 1804-13.

Penna B., Vargas R., Martins R., Martins G. et Lilenbaum W. 2010. In vitro antimicrobial resistance of staphylococci isolated from canine urinary tract infection. *Can. Vet. J.* **51** 738-742.

Perrot V. 1998. Une évolution sans doute réversible. *La Recherche* **314**: 68-69.

Philippon A., Arlet G. et Jacoby G.A. 2002. "Plasmid-determined AmpC-type betalactamases." *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **46**: 1-11.

Philippon A. et Arlet G. 2006. β -Lactamases de bacilles a Gram négatif : le mouvement perpetuel. *Annales de Biologie Clinique*. **64** : 37-51.

Ploy M.C., Gassama A., Chainier D. et Denis F. 2005. Les intégrons en tant que support génétique de résistance aux antibiotiques. Integrons: an antibiotic resistance gene captures system. *Immuno-analyse & Biologie specialisee*. **20**: 343-352.

Poirel L., Lebessi E., Castro M., Fevre C., Foustoukou M. et Nordmann P. 2004. Nosocomial outbreak of extended-spectrum beta-lactamase SHV-5 producing isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Athens, Greece. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **48**: 2277-2279.

Poitrenaud C .2001. Nouveau animaux de compagnie éléments : réglementaire et législatifs relatifs à leur détention. Thèse de doctorat. *École nationale vétérinaire de Toulouse*. P : 13.

Powers L.V. et Brown S.A. 2012 Basic anatomy, physiology and husbandry – Section I: Ferrets, rabbits and rodents: clinical medicine and surgery. *Saint Louis: Elsevier Saunders*. 5^{ème} éd. pp: 1-12.

Prescott J.F., Hanna W.J.B., Reid-Smith R. et Drost K. 2002. Antimicrobial drug use and resistance in dogs. *Can. Vet. J.***43**: 107–16..

Q

Quesenberry K.E. et al. 2012. Biology, husbandry, an clinical techniques of guinea pigs and chinchillas– Section III: Guinea pigs and Chinchillas., Ferrets, rabbits and rodents: clinical medicine and surgery. *Saint Louis: Elsevier Saunders*. 5^{ème} éd. pp: 279 -294.

R

Ranaivojaona M. 2012. Qu'est-ce qu'un nouvel animal de compagnie ou NAC. Article. *Actualités pharmaceutique. Français*. n°**520**, novembre 2012. **51** :12-17.

Ranaivojaona M. 2012. Les nouveaux animaux de compagnie. Mémoire de Thèse de doctorat, *Université de limoge faculté de pharmacie*. 137p.

Richardson V.C.G. 2000. Husbandry. In Rabbit health, husbandry and diseases. *Oxford: Blackwell Science*. 1^{er} éd. pp : 1-6.

Riviere J.E. et Papich M.G. 2009. β -lactams antibiotics: penicillins, cephalosporins and related drugs. In *Veterinary pharmacology and therapeutics*, 9^{ème} éd. Ames, IOWA, Blackwell, pp: 865-894.

Robina F., Gibolda L. et Bonneta R. 2012. Résistances naturelles et acquises aux beta-lactamines chez les entérobactéries : comment les identifier en pratique quotidienne ? revue *francophone des laboratoires* n° 445: 47-58.

Rodriguez-Villalobos H. et Struelens M.J. 2006. Resistance bacterienne par β -lactamases a spectre etendu: implications pour le reanimateur. *Revue Réanimation*. **15** : 205-213.

Rouze M. 1990. « Comment et pourquoi l'homme domestique ses « frères inférieurs » ? », *Raison présente* n°94. pp : 158-160.

Rubin J.E. et Pitout J.D. 2014. Extended-spectrum β -lactamase, carbapenemase and AmpC producing Enterobacteriaceae in companion animals. *Vet Microbiol*. **170**:10-18.

Ryan K.J. et Ray C.G. 2004. Sherris Medical Microbiology. An Introduction to Infectious diseases. *McGraw-Hill, USA*, 4^{ème} éd. P: 979.

S

Sadikalay S. 2018. Influence des rejets humains et animaux sur la diffusion de l'antibiorésistance à l'homme, aux animaux et à l'environnement, en Guadeloupe. Thèse Présentée pour obtenir le grade de Docteur en Sciences De l'Université des Antilles. *École doctorale ED589 : Faculté des Sciences Exactes et Naturelles*. 17 avril 2018. p: 40.

Sanders P. 2005. L'antibiorésistance en médecine vétérinaire. *Enjeux de santé publique et de santé animale. Bull. Académie Vét. Fr.* **158**: 139-143.

Schepman T. 2016. « Vous n'allez plus voir les loups, les chiens et les hommes comme avant », *L'Obs, Le grand entretien*. 21 novembre 2016, consulté les 17 avrils 2020.

Schink A.K., Kadlec K. et Schwarz S. 2012. Detection of *qnr* genes among *Escherichia coli* isolates of animal origin and complete sequence of the conjugative *qnrB19*-carrying plasmid pQNR2078. *J. Antimicrob. Chemother.* **67**: 1099-1102.

Schultz-Ascensio E. 2018. Diffusion d'îlots génomiques de multirésistance aux antibiotiques chez *proteus mirabilis*. Thèse de doctorat: Infectiologie et Vaccinologie. *Université De Tours*. 170p.

Schultz M. 2008. The bald smith. *Emerging infectious diseases.* **14(12)**: 1940.

Sougakoff W. et Trystram D. 2003. Résistances aux β -lactamines. *Service de bactériologie-hygiène du chu pitié-salpêtrière.* pp : 9-12.

Schwarz S., Kehrenberg C., Doublet B. et Cloechaert A. 2004. Molecular basis of bacterial resistance to chloramphenicol and florfenicol. *FEMS Microbiol. Rev.* **28(5)**: 519-542.

Scott G. 2009. Antibiotic-resistance. *Médecine (Baltimore)* **37(10)** : 551-556.

Scott J. 2008. Antimicrobial resistance in companion animals. *Anim Health Res Rev.* **9** :169-76.

Sébastien., Benoit et Bernard V. 2019. L'antibiorésistance dans les principales filières de production: enjeux, impacts et pertinence des mesures de lutte. Thèse Pour le doctorat vétérinaire. *École nationale vétérinaire d'alfort.* P: 17.

Seepersadsingh N. et Adesiyun A.A. 2003. Prevalence and Antimicrobial Resistance of *Salmonella spp.* in Pet Mammals, Reptiles, Fish Aquarium Water, and Birds in Trinidad. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* **50**:488–493.

Sekhri-Arafa N. 2011. Fréquence et marqueurs épidémiologiques de *klebsiella pneumoniae* dans les services a haut risque infectieux au niveau du chu *benbadis de constantine*.

SFM. 2018. Sections et groupes de travail - SFM, Société Française de Microbiologie.

Shaheen B.W., Nayak R., Foley S.L. et Boothe D.M. 2013. Chromosomal and plasmid mediated fluoroquinolone resistance mechanisms among broad-spectrum-cephalosporin resistant *Escherichia coli* isolates recovered from companion animals in the USA. *J. Antimicrob. Chemother.* **68**: 1019-1024.

Shipman P. 2011. « Sans les animaux, le monde ne serait pas humain », Révolution animale, comment les animaux sont devenus intelligents. pp : 239-241.

Siegel J.D., Rhinehart E., Jackson M. et Chiarello L. 2007. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am. J. Infect. Control* **35(10)**: S165-S193.

Skurnik D. et Andremont A. 2006. Antibiothérapie sélectionnant: de la théorie a la pratique. *Réanimation.* **15** : 198-204.

Smith J.T. et Lewin C.S. 1993. Mechanisms of antimicrobial resistance and implications for epidemiology. *Vet. Microbial.* **35(3-4)**: 233-242.

T

Teuber M. 2001. Veterinary use and antibiotic resistance. *Curr. Opin. Microbial.* **4(5)**: 493-499.

Tindall B., Grimont P., Garrity G. et Euzéby J. 2005. Nomenclature and taxonomy of the genus *salmonella*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology.* **55(1)**: 521-524.

Toty A.A., Guessennd N., Akoua-Koffi C., Otokore D.A., Meex C., Mbengue G.V., Djaman A.J., Dosso M. et Galleni M. 2016. First Detection of TEM-116 and SHV-75 Producing Enterobacteria Isolated from Two Ivorian Teaching Hospitals: Case of Abidjan and Bouake. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences.* **5**: 1-9.

Touati M. 2013. Antibio-resistance des bacilles a Gram négatif non fermentant isolés au niveau des services de réanimation du CHU Annaba, Thèse en vue de l'obtention du diplôme de Doctorat en microbiologie, *Université Badji Mokhtar-Annaba, Algérie.* p : 156.

Toutain P. L. 2007. Le médicament vétérinaire et le médicament humain : similitudes, différences et enjeux de santé publique. 68p.

V

Vandaële E. (2012). Le lien entre l'usage d'antibiotiques et l'antibiorésistance est-il établi ? *Point Vét.* **331**. 8-9.

Van Den Bogaard A.E. et Stobberingh E.E. 2000. Epidemiology of resistance to antibiotics. Links between animals and humans. *Int. J. Antimicrob. Agents.* **14(4)**: 327-335.

W

Weese J. 2008. Antimicrobial resistance in companion animals. *Animal Health Research Reviews.* **9**:169-176.

Weldhagen G.F., Poirel L. et Nordmann P. 2003. Ambler class an extended-spectrum β -lactamases in *Pseudomonas aeruginosa*: novel developments and clinical impact. *Antimicrobial Agents Chemotherapy.* **47**: 2385-2392.

Witte W. 1998. Biomedicine: medical consequences of antibiotic use in agriculture. *Science* **279(5353)**: 996-997.

Woods J.P. et Zorreguiet A.A. 2008. Dual spectinomycin-streptomycin resistance marker in *Brucella spp.* *Infect. Immun.* **76(7)**: 3357-3357.

Y

Yousfi M., Mairi A., Bakour S., Touati A., Hassissen L., Hadjadj L., et Rolain J.M. 2015. First report of NDM-5-producing *Escherichia coli* ST 1284 isolated from dog in Bejaia, Algeria. *New Microbes New Infect* **10**: 17-8.

Yousfi M., Mairi A., Touati A., Hassissene L., Brasme L., Guillard T., et Champs C. 2016. Extended spectrum β -lactamase and plasmid mediated quinolone resistance in *Escherichia coli* fecal isolates from healthy companion animals in Algeria. *J Infect Chemother* **22**: 431-5.

Yousfi M., Touati A., Mairi A., Brasme L., Gharout-Sait A., Guillard T., et Champs C. 2016. Emergence of Carbapenemase-Producing *Escherichia coli* Isolated from Companion Animals in Algeria. *Microb Drug Resist* **22**: 342-6.

Résumé

La dissémination de l'antibiorésistance chez les souches d'entérobactéries représente un problème majeur de santé humaine et animale au niveau mondial et dans cette étude bibliographique est d'étudier l'évolution de la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées des animaux de compagnie. Et on a trouvé qu'en Algérie, plus précisément dans la région de Bejaïa en 2016, étude sur le portage fécal de souches d'entérobactéries productrices de carbapénèmases isolées d'animaux de compagnie un taux de portage de 2.19% (3/137) chez les chiens et les chats et au Canada, des études épidémiologiques sur des chiens et chats, démontrer que les souches d'E. Coli et de S. aureus testés sur ces animaux de compagnie étaient faiblement résistantes aux antibiotique. Et aussi dans la Chine, a mis en évidence que la souche d'E. Coli isolée d'un patient atteint, a également été retrouvé chez des souches isolées des fèces de chats et de chiens. Ces données montrent que les bactéries porteuses de gènes de résistances aux antibiotiques peuvent être transférées des animaux de compagnie à l'homme et en France 2016, pour la résistance des céphalosporines à large spectre chez les chiens trouvé la résistance d'E. Coli est stable. On retrouve aussi des résistances élevées chez les staphylocoques aux pénicillines G chez les chiens et les chats selon les pathologies. On conclut l'évolution de ces résistance conduit à des impasses thérapeutique grâce à l'échanges entre les animaux et entre l'Homme et l'animal dans différents pays du monde et c'est ce qui l'a fait un sujet majeur et problématique de société, une menace sans frontières.

Mot de clés : résistance bactérienne, antibiotiques, maladie infectieuse, animaux de compagnie

Abstract

The dissemination of antimicrobial resistance in strains of Enterobacteriaceae represents a major problem in human and animal health at the global level and in this bibliographical study is to study the evolution of resistance to antibiotics of strains of Enterobacteriaceae isolated from animals of company. And we found that in Algeria, more precisely in the region of Bejaïa in 2016, a study on the fecal carriage of enterobacteriaceae producing strains of carbapenemas isolated from pets, a carriage rate of 2.19% (3/137) in dogs and cats and in Canada, epidemiological studies in dogs and cats, show that strains of E. Coli and S. aureus tested on these pets were poorly resistant to antibiotics. And also in China, found that the strain of E. Coli isolated from an affected patient has also been found in strains isolated from the faeces of cats

and dogs. These data show that bacteria carrying antibiotic resistance genes can be transferred from pets to humans and in France 2016, for broad-spectrum cephalosporin resistance in dogs found resistance to E. Coli is stable. We also find high resistance in staphylococci to penicillins G in dogs and cats depending on the pathologies.

We conclude the evolution of these resistance leads to therapeutic dead ends thanks to the exchanges between animals and between humans and animals in different countries of the world and this is what made it a major and problematic subject. of society, a threat without borders.

Keywords: bacterial resistance, antibiotics, infectious disease, pets

الملخص

يمثل انتشار مقاومة مضادات الحيوية في سلالات البكتيريا المعوية مشكلة رئيسية في صحة الإنسان والحيوان على المستوى العالمي وفي هذه الدراسة البيليوغرافية تهدف إلى دراسة تطور المقاومة للمضادات الحيوية لسلالات المعوية المعزولة من حيوانات الأليفة. تبين أنه في الجزائر وبالتحديد في منطقة بجاية عام 2016، تم إجراء دراسة عن النقل البرازي لسلالات البكتيريا المعوية المنتجة كاربابينيمات المعزولة من الحيوانات الأليفة، بمعدل نقل 2.19% (137/3) في الكلاب والقطط. وفي كندا، أظهرت الدراسات الوبائية في الكلاب والقطط أن سلالات للإشريكية القولونية والمكورة العنقودية التي تم اختبارها على هذه الحيوانات الأليفة كانت ضعيفة المقاومة للمضادات الحيوية. وأيضًا في الصين، وجد أن سلالة للإشريكية القولونية تم العثور على القولونية المعزولة من مريض مصاب في سلالات معزولة من براز القطط والكلاب. تظهر هذه البيانات أن البكتيريا التي تحمل جينات مقاومة المضادات الحيوية يمكن أن تنتقل من الحيوانات الأليفة إلى البشر، وفي فرنسا عام 2016، وجدت مقاومة السيفالوسبورين واسعة النطاق في الكلاب مقاومة للإشريكية القولونية. القولونية مستقرة. نجد أيضًا مقاومة عالية في المكورات العنقودية للبنسلين G في الكلاب والقطط اعتمادًا على الأمراض نستنتج أن تطور هذه المقاومة يؤدي إلى طرق علاجية مسدودة بفضل التبادل بين الحيوانات وبين البشر والحيوانات في مختلف دول العالم وهذا ما جعلها موضوعًا رئيسيًا وإشكاليًا للمجتمع، تهديدًا بلا حدود.

الكلمات الرئيسية: المقاومة البكتيرية، المضادات الحيوية، الأمراض المعدية، الحيوانات الأليفة