



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche  
Scientifique

جامعة زيان عاشور-الجللفة

Université Ziane Achour-Djelfa

كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences Biologiques

**Projet de fin d'étude**

**En vue de l'obtention du Diplôme de Master**

**Filière:** Sciences Biologiques.

**Spécialité:** Microbiologie Appliquée.

**Thème**

**Etude de la résistance aux antibiotiques des souches  
d'*Escherichia coli* isolées des élevages du lapin.**

**Présenté par:** GUESMIA Imane  
ROUTAL Rachda  
TOUMI Soulaf Salma

**Devant le jury composé de:**

<b>Président:</b> Mr KHALED KHODJA Yazid	M.C.A	Univ. De Djelfa
<b>Promoteur :</b> Mr BELMAHDI Mohamed	M.C.B	Univ. De Djelfa
<b>Examinatrice:</b> Mme KHREISSAT Nadjoua	M.A.A	Univ. De Djelfa

**Année universitaire : 2021/2022**

# Remerciement

Tout d'abord, nous remercions Dieu, le Généreux qui a enseigné à l'homme ce qu'il ne savait pas et aussi de nous avoir donné la force de terminer notre travail.

Notre profonde gratitude est exprimée à notre promoteur "**BELMAHDI Mohamed**" qui nous fait l'honneur de diriger notre travail et nous a guidé tout au long de sa réalisation.

Nous voudrions remercier également les membres du jury "**Mr KHALED KHODJA Yazid**", "**Mme KHREISSAT Nadjoua**", d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous tenons à exprimer toute notre gratitude aux responsables de laboratoire de faculté SNV de Djelfa "**Mr Gassab**" et l'équipe du laboratoire "**Mme Kahina**", "**Mr Aissa**", "**Mr ZEBDA**", "**Mr Hamid**".

Nous tenons à remercier chaleureusement tous les professeurs qui nous ont enseignés durant nos études, "**Mme CHENOUF Nadia**" qui était notre partisan

Et "**Mr LAHRECH Talal**".

"**AIT MIMOUNE Lina**", "**TIFOUR Maghnia**" et "**KEZRANE Khadidja**" à vous tout merci, gratitude et appréciation, vous avez été le meilleur soutien.

Au terme de ce travail, nous remercions du fond du cœur **nos parents**, **ABDELMALEK Rihem**, **RAMBI yasmine**, **BENGUESMIA Amina** et **Fatima**, **ROUTAL Bouchra** et **Houda**, **BEN KIHOU Loubna**, **AMRI Nadia** et **ZITOUT Said** pour votre don continu qui n'ajama jamais cessé à la fin de ce travail.

Aussi nous remercions également **Mml ROUTAL Manar**, **Mme BENCHERIF Imane**, **Mme MAIDI Amina**, **RClab « Mr Mohammed »**, **Mr ROUTAL Walid**, **Mr JAAROUNE**, **Mme Zina**, **Mme LABIAD Halima** et **Mme AOUACHE Madjda**.

Nous tenons à remercier toute nos famille, tous les amis de notre promotion qui nous ont toujours soutenues et encouragées au cours de la réalisation de ce mémoire. \*Merci\*

Nous remercions également toutes les éleveurs et ceux qui nous ont aidés de près ou de loin.

# Dédicace

*Dans un premier temps, je voudrais remercier Dieu pour sa grâce et sa faveur. Il m'a donné la force de finir mon travail. Et je n'ai été réconcilié que par Dieu et j'ai prié mes parents.*

*A ceux qui se sont tenus de mon côté et ont enduré la fatigue et l'effort, à ceux qui ont cherché et travaillé dur la durée de ce travail, "**cher moi**" Merci vous méritez le meilleur, Fier de vous.*

*À mes chers parents. **Mon cher père**, qui a été mon plus grand soutien tout au long de ma carrière scolaire, est l'homme qui m'a tout donné.*

***Ma précieuse mère** m'a donné la détermination et la volonté que je suis ici grâce à vous et vos prières ont reçu la bénédiction de Dieu.*

*À mes chers frères **Amine, Abdelrahime, Khalil** Ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail, Ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé.*

*À ma princesse sœur **Manel** pour leur appui, encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.*

*Mon petit prince est la source de mon sourire, joie et soutien, même si c'est un petit garçon. Mon fils **Ahmed Moataz**.*

*A tous ma famille **GUESMIA** " mes chers grand parents, oncles, tantes et cousins et ceux qui me donnent de le courage et de la vivacité ".*

*Et bien sûr je n'oublie pas les familles **BAKAI** et **BENKIHOL**, qu'ils m'ont apporté entoute bienvenu, tu étais ma deuxième famille.*

*A Mes amies et mes proches qui étaient à mes côtés et m'ont aidé. Et pour tous ceux que j'aime.*

*À mon cher professeur, qui est proche de mon cœur **Mme ELHADI Saliha**.*

*J'adresse également mes remerciements à tous les professeurs de la faculté et un remerciement particulier à mon professeur **BELMAHDI Mohamed** pour son soutien tout au long des travaux et de la Faculté de la nature et des sciences de la vie et à tous ses travailleurs et étudiants.*

*Imane*



# Dédicace

*Je remercie Dieu Le Tout Puissant pour toutes les grâces dont il m'a comblées, de m'avoir éclairé le chemin tout au long de cette recherche et de m'avoir donné courage la force et le pour effectuer ce travail.*

*A celui qui m'a tout donné pour lui réaliser ses rêves. A celui qui s'est offert pour me donner une bonne éducation dont il se sentira fier. Merci **cher papa** pour tous tes sacrifices et pour tout ce que tu es. Tu es ma première école dans cette vie. Tu es ma source de motivation et de détermination. Merci de faire en sorte que je ne manque de rien. Que Dieu te garde et te préserve pour nous.*

*A celle qui m'a tout appris. A celle qui est considérée comme étant un puits de sagesse et de tendresse. Merci **maman** d'être toujours présente pour me relever et m'aider à surmonter les épreuves.*

*A mes frères **Ali et Abdelrazak**. Merci d'être toujours à mes côtés*

*Ce travail n'aurait pas vu le jour sans l'aide et le soutien de Mr **BELMAHDI Mohamed** Nous apprécions tellement votre patience, votre disponibilité et votre bienveillance.*

*A mon amie **Yasmine** mon âme sœur. Tous les mots ne suffisent pas pour exprimer mon amour et ma reconnaissance. Merci d'être une amie extraordinaire voire une sœur d'une valeur inestimable. Tu as toujours été là à m'encourager.*

*A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à réaliser ce modeste travail.*

*A toute ma famille **ROUTAL***

*A ceux et celles avec qui j'ai passé de bons moments qui sont devenus des souvenirs inoubliables.*

*A tous mes collègues qui m'ont accompagné le long de mon cursus universitaire.*

*Je dédie ce travail à vous tous et toutes.*

## Rachda



# Dédicace

*Au nom de Dieu, et grâce à Dieu qui nous a guidés vers le droit chemin.*

*Je dédie ce travail qui a couronné mes efforts à :*

*A mes chers parents,*

*A mon cher père, qui a été mon meilleur soutien, qui m'a entouré de sa gentillesse, de ses encouragements et de sa confiance en moi.*

*À ma très chère maman, je te remercie pour ton amour inconditionnel, pour ton soutien et pour ta tendresse qui m'ont éclairé tout au long de mon parcours académique.*

*À mes chers frères et sœurs, **Sanaa** et sa fille **Sidra**, **Samah** et son fils **Adam**, **Seif El-Din**, **Ayoub**, qui m'ont encouragé pendant mes recherches, je suis fier de vous être à mes côtés et de me soutenir.*

*À mes beaux-frères, **Messoude** et **Massinissa**, je vous suis reconnaissant de votre soutien.*

*Je dédie ce travail aussi :*

*A ma famille proche qui m'a soutenu, ma chère grand-mère **Feriha** et cher oncle **Mabrouk**, ma tante et ses fils **Nessrine**, **Noureddine**, **Said**, **Nihad** et **Sarah**.*

*A tout ma famille **TOUMI**.*

*Je remercie également tous mes professeurs pour leur générosité et leur soutien, avec mon plus profond respect, y compris mon professeur **BELMAHDI Mohamed**, et je remercie tous mes amis et collègues de la faculté des Sciences Biologiques.*

*Et je remercie tous ceux qui ont contribué à l'avancée de cette recherche.*

*Salma Soulaf*



## Table des matières

### LISTE DES ABREVIATION

### LISTE DES FIGURES

### LISTE DES TABLEAUX

Introduction: .....	1
---------------------	---

#### Partie théorique

##### Chapitre 01

##### Généralités sur le lapin

1. La production de lapin: .....	5
1.1. Origine du lapin:.....	5
1.2. La production mondiale et nationale de lapin: .....	5
2. Les races de lapin: .....	7
3. La flore digestive du lapin: .....	7
4. Alimentation du lapin:.....	9
5. Mode d'élevage de lapin:.....	10
5.1. Elevage traditionnel (en colonie): .....	10
5.2. Elevage clapier (en cage): .....	10
6. Infections et traitements de lapin:.....	11

##### Chapitre 02

##### Généralités sur *Escherichia coli*

1. Historique d' <i>Escherichia coli</i> :.....	14
2. Habitat d' <i>Escherichia coli</i> : .....	14
3. Classification et caractérisation d' <i>Escherichia coli</i> : .....	14
3.1. Classification:.....	14
3.2. Caractères bactériologique:.....	15
3.2.1. Caractères morphologiques:.....	15
3.2.2. Caractères biochimiques: .....	15

3.2.3. Personnage culturale: .....	16
4. Pathogénicité et virulence: .....	16
4.1. Infection et catégorie: .....	16
4.2. Facteur de virulence: .....	18
4.3. Structure antigénique: .....	21
5. Traitement: .....	23

## Chapitre 03

### La Résistance aux antibiotiques

1. Les antibiotiques: .....	25
1.2. Définition: .....	25
1.3. Classification des antibiotiques: .....	26
1.4. Mesure de l'activité des antibiotiques: .....	30
1.5. Toxicité des antibiotiques: .....	30
1.6. Utilisation des antibiotiques: .....	30
1.6.1. Usage des antibiotiques en élevage: .....	31
1.6.2. Usage de l'antibiothérapie en élevage de lapin en Algérie: .....	31
2. La résistance aux antibiotiques: .....	33
2.1. Définition: .....	33
2.2. Gène de résistance: .....	33
2.3. Type de résistance: .....	34
2.4. Mécanismes de résistance: .....	34
3. Evolution de l'antibiorésistance chez <i>Escherichia coli</i> : .....	36

### Partie expérimentale

## Chapitre 04

### Matériel et Méthodes

1. Cadre d'étude: .....	39
1.1. Prélèvements: .....	39
1.2. Les caractéristiques des élevages étudiés: .....	40
2. Isolement et identification des souches: .....	47

2.1 Enrichissement: .....	47
2.2 Isolement:.....	47
2.3 Purification:.....	48
2.4. Etude macroscopique:.....	48
2.5. Etude microscopiques:.....	48
2.6. Etude biochimique:.....	49
3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques:.....	56
3.1 Antibiogramme: . .....	56
3.2 Test BLSE (Les bêta-lactamases à spectre élargi):.....	57

## Chapitre 05

### Résultats et discussion

1. Échantillonnage et prélèvements:.....	60
2. Analyse bactériologique: .....	60
2.1 Etude Macroscopique: .....	60
2.1.1 L'isolement et la purification: .....	60
2.1.2 L'identification biochimique: .....	60
3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques:.....	66
3.1 Antibiogramme: .....	66
3.2 Distribution des souches <i>E. coli</i> selon l'origine du prélèvement: .....	68
3.3 Distribution des souches <i>E. coli</i> selon l'origine et la sensibilité aux antibiotiques: ....	70
3.4 Répartition des souches <i>E. coli</i> selon le mode d'élevages:.....	71
3.5 Comparaison de la résistance entre élevages clapiers et élevage traditionnels:.....	71
3.6 Distribution des souches <i>E. coli</i> selon les sexes:.....	72
3.7 La résistance aux antibiotiques: .....	73
3.8 Profile de phénotype de sensibilité de souches <i>E. coli</i> : .....	74
3.9 Résultats générale des tous les isolats: .....	75
3.10 Test BLSE (Les bêta-lactamases à spectre élargi): .....	76

### Discussion générale

Conclusion: .....	81
-------------------	----



**Références bibliographiques**

**Annexes**

**Résumé**

## LISTE DES ABREVIATION

<b>AB</b>	Antibiotiques.
<b>ADH</b>	Arginine Dihydrolase.
<b>AFA</b>	AFimbrial Adhesin.
<b>AGC</b>	Facteur Colonisateur Antigènes.
<b>AggR</b>	Gène activateur transcriptionnel.
<b>AMC</b>	Amoxicilline+Acide Clavulanique.
<b>AMPc</b>	l'adénosine monophosphatase cyclique.
<b>Antigène H</b>	Hauch, composé de la protéine flagellaire.
<b>Antigène K</b>	Déterminé par les protéines capsulaires et l'antigène Pilus.
<b>Antigène O</b>	Ohne - comprenant le composant LPS de la paroi cellulaire.
<b>ATM</b>	Aztréonam.
<b>β -Lactamines</b>	Bêta-Lactamines.
<b>BHBI</b>	Bouillon Nutritif.
<b>BLSE</b>	Bêta-lactamases A Spectre Elargi.
<b>CA-SFM</b>	Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie.
<b>CAZ</b>	Céftazidime.
<b>CLSI</b>	Clinical and Laboratory Standards Institute.
<b>CMB</b>	Concentration Minimale Bactéricide.
<b>CMI</b>	Concentration Minimale Inhibitrice.
<b>CTX</b>	Céfotaxime.
<b>DAEC</b>	Diffuselyadherent.
<b><i>E. coli</i></b>	<i>Escherichia coli</i> .
<b>EAEC ou EAGGEC</b>	Enteroadherent ou Enteroaggregative.
<b>EHEC</b>	Enterohaemorrhagic.
<b>EIEC</b>	Enteroinvasive.
<b>EPEC</b>	Enteropathogenic.
<b>ETEC</b>	Enterotoxigenic.
<b>EDA</b>	Elevage Djelfa A.
<b>EDB</b>	Elevage Djelfa B.
<b>EDC</b>	Elevage Djelfa C.
<b>EDD</b>	Elevage Djelfa D.

<b>EDE</b>	Elevage Djelfa E.
<b>EDF</b>	Elevage Djelfa F.
<b>EDG</b>	Elevage Djelfa G.
<b>ET</b>	Elevage Tiaret.
<b>ETA</b>	Elevage Taadmite.
<b>EZA</b>	Elevage Zaàferane.
<b>FCN</b>	Facteurs cytotoxiques nécrosants.
<b>FE<sup>+2</sup></b>	Ion Ferreux.
<b>F2, F6, F17, F18, F41</b>	Fimbrial adhesins.
<b>FEP</b>	Céfépine.
<b>H</b>	Heur.
<b>Hly</b>	Hémolyse.
<b>H<sub>2</sub>S</b>	Sulfure D'hydrogène.
<b>I</b>	Intermédiaire.
<b>IgA</b>	Immunoglobuline A.
<b>IVU</b>	Infections Des Voies Urinaires.
<b>K</b>	Kanamycine.
<b>LDC</b>	Lysine Décarboxylase.
<b>LT</b>	Entérotoxines Thermolabiles.
<b>LPS</b>	Lipopolysacchride.
<b>MH</b>	Mueller Hinton.
<b>MLS</b>	Macrolides-Lincosamides Streptogramines.
<b>MNEC</b>	<i>E. coli</i> Associée à la Méningite.
<b>NR</b>	Nitrate Réductase.
<b>NTEC</b>	Necrotoxigenic.
<b>ODC</b>	Ornithine Décarboxylase.
<b>ONPG</b>	Ortho-Nitro-Phényl-Galactoside.
<b>Pap/Prs, Sfa/F1C</b>	Fimbrials.
<b>R</b>	Résistante.
<b>RM</b>	Rouge De Méthyle.
<b>S</b>	Sensible.
<b>SHU</b>	Syndrome Hémolytique-Urémique.
<b>ST</b>	Thermostables.
<b>TC</b>	Ticarcilline.

<b>TOB</b>	Tobramycine.
<b>TSI</b>	Triple Sugar Iron.
<b>UPEC</b>	Uropathogenic.
<b>UPEC</b>	<i>Escherichia coli</i> Uropathogènes.
<b>VP</b>	Vosges-Proskauer.
<b>VTEC</b>	Verotoxigenic.
<b>VTX</b>	Verotoxines.

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Extension naturelle du lapin à la fin de la période néolithique. ....	5
Figure 2: Schéma des différents éléments de l'appareil digestif du lapin. ....	8
Figure 3: Sites de colonisation pathogène d' <i>Escherichia coli</i> . ....	17
Figure 4: Structure et principale caractéristiques d' <i>Escherichia coli</i> . ....	23
Figure 5: La chronologie de la découverte et de l'introduction des antibiotiques. ....	25
Figure 6: Les cibles des antibiotiques dans la cellule bactérienne ....	27
Figure 7: Type de transfert de gènes de résistance aux antibiotiques ....	34
Figure 8: Les différents mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques ....	36
Figure 9: Elevage de lapin. ....	39
Figure 10: Echantillon de matière fécale du lapin. ....	39
Figure 11: Enrichissement dans BHBI ....	47
Figure 12: Isolement sur gélose MacConkey. ....	48
Figure 13: Préparation de coloration de Gram. ....	49
Figure 14: Recherche la production d'indole. ....	50
Figure 15: Recherche de nitrate. ....	50
Figure 16: Test RM (Rouge de méthyle). ....	51
Figure 17: Test VP (Voges-Proskauer) ....	51
Figure 18: Test fermentation du Lac et Glu et production de gaz et H <sub>2</sub> S sur gélose TSI. ....	52
Figure 19: Test citrate. ....	53
Figure 20: Test oxydase. ....	54
Figure 21: Test LDC, ODC, ADH. ....	55
Figure 22: Test mannitol mobilité. ....	55
Figure 23: Test ONPG. ....	56
Figure 24: Antibiogramme sur gélose MH. ....	58
Figure 25: Incubation dans étuve 37° C. ....	58
Figure 26: Mesuré le diamètre de chaque disque à l'aide d'un pied à coulisse ....	66
Figure 27: Résultat d'antibiogramme pour quelques antibiotiques. ....	66
Figure 28: Les résultats d'isolements et d'identification des 74 échantillons. ....	69
Figure 29: Répartition des souches <i>E. coli</i> selon le mode d'élevages. ....	71
Figure 30: Histogramme des pourcentages de la résistance aux antibiotiques. ....	76
Figure 31: Résultats négatif de test BLSE ....	76

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Les différents types des races de lapin. ....	7
Tableau 2: Présentation des différentes maladies et ses symptômes et traitements. ....	11
Tableau 3: Classification d' <i>Escherichia coli</i> . ....	14
Tableau 4: Présentation des caractères morphologique d' <i>Escherichia coli</i> .....	15
Tableau 5: Présentation des caractères biochimiques des souches <i>Escherichia coli</i> . ....	15
Tableau 6: Présentation des caractères cultureux d' <i>Escherichia coli</i> . ....	16
Tableau 7: Les catégories d' <i>Escherichia coli</i> et ces pathogénicités et leur facteurs de virulence. ....	19
Tableau 8: Les principales familles d'antibiotiques. ....	28
Tableau 9: Antibiotiques utilisés en élevage du lapin en Algérie ....	32
Tableau 10: Caractéristique des lapins de l'élevage Djelfa (A). ....	40
Tableau 11: Caractéristique des lapins de l'élevage Djelfa (B). ....	41
Tableau 12: Caractéristique des lapins de l'élevage Djelfa (B). ....	42
Tableau 13: Caractéristique des lapins de l'élevage Djelfa (D). ....	43
Tableau 14: Caractéristique des lapins de l'élevage Djelfa (E). ....	43
Tableau 15: Caractéristique des lapins de l'élevage Djelfa (F). ....	44
Tableau 16: Caractéristique des lapins de l'élevage Djelfa (G). ....	44
Tableau 17: Caractéristique des lapins de l'élevage Taadmitte (ETA). ....	45
Tableau 18: Caractéristique des lapins de l'élevage Tiaret (ET). ....	45
Tableau 19: Caractéristique des lapins de l'élevage Zaàfrane (EZ). ....	46
Tableau 20: présentation de la lecture des tests LDC, ODC, ADH. ....	54
Tableau 21: présentation des antibiotiques utilisés et ces charges et ces familles. ....	57
Tableau 22: Présentation de la distribution des échantillons. ....	60
Tableau 23: Profil des résultats d'identification biochimique des souches isolées. ....	61
Tableau 24: présentation des caractères cultural et biochimique d' <i>E. coli</i> . ....	63
Tableau 25: Le profil de la sensibilité des souches <i>E. coli</i> isolées aux antibiotiques. ....	67
Tableau 26: Répartition des souches selon l'origine des prélèvements. ....	69
Tableau 27: Répartition de taux des souches selon l'origine et la résistance aux antibiotiques. ....	70
Tableau 28: Comparaison des profils de résistance d' <i>E. coli</i> entre élevages clapiers et traditionnels. ....	72
Tableau 29: Distribution de la résistance des souches <i>E. coli</i> selon le sexe. ....	72
Tableau 30: Profil de sensibilité des antibiotiques utilisés sur toutes les souches <i>E. coli</i> . ....	73
Tableau 31: Présentation de profile de phénotype de la résistance des souches <i>E. coli</i> . ....	74
Tableau 32: Résultats générales de la résistance des tous isolats: ....	75



**Introduction**

## Introduction:

L'élevage des lapins en Algérie reste faible dans certaines Wilayas, malgré une croissance importante enregistrée ces dernières années. Mais il est plus que la simple activité de pouvoir une production d'autoconsommation de la viande pour les familles, cela peut générer des revenus importants et bénéficier à l'environnement (**Gacem et Lebas, 2000**).

*E. coli* sont des bactéries, gram-négatives, essentiellement de la microflore intestinale d'une variété des animaux, y compris les humains. Appartenant à la famille des *entérobactéries*. Sont communément appelées bactéries entériques, ou des bactéries qui peuvent survivre dans gastro-intestinal (**Shannon, 2010; Louise et al., 2011**). On les trouve couramment dans divers contaminants, ils posent un grand risque pour la santé (**Ademola et al., 2011**). Ce sont des bactéries pathogènes, se divisent en deux catégories: Celles qui provoquent des pathologies intestinales et celles qui provoquent des pathologies extraintestinales (**Louise et al., 2011**). Ils sont également pathogènes et associés à diverses affections humaines et animales telles que la diarrhée, la gastro-entérite, les infections des voies urinaires, la méningite et la septicémie. La transmission se fait par contact direct ou à cause d'une contamination fécale (**Goosens, 1996; Chabani, 2013**).

Le lapin peut atteindre des colibacilloses, qui se présente sous forme de diarrhée mortelle on distingue deux types de colibacilloses: Les entérites colibacillaires (Reproduction anormale d'*E. coli*, naturellement présent en petites quantités, dans le tube digestif des petits lapins en croissance), et les colibacilloses vraies à cause des familles de colibacilles (*E. coli*) agents pathogènes (**Boucher et al., 2009**).

Les antibiotiques jouent un rôle clé dans le traitement des infections bactériennes chez les humains et les animaux en réduisant les décès et les maladies associées aux maladies infectieuses (**Pakbin, et al., 2021**).

La bactérie *Escherichia coli* est devenue une préoccupation majeure pour la santé humaine et animale. Bien que la fréquence de la résistance aux antibiotiques dans *E. coli* clinique soit surveillée régulièrement en médecine humaine (**Saputra et al., 2017**).

La résistance aux antibiotiques chez les bactéries qui sont bien adaptées à la colonisation des humains et des animaux est également une préoccupation importante, car les environnements partagés permettent la dissémination rapide de souches résistantes d'un hôte à l'autre. Les contacts fréquents ou intimes entre les animaux de compagnie et les humains augmentent le risque de transmission de bactéries résistantes aux humains, car plusieurs études



ont documenté des souches facilement transférables (Saputra et al., 2017).

Par conséquent que nous nous sommes intéressés à l'étude de la présence des d'*E.coli* résistantes aux antibiotiques dans des élevages des lapins.

Notre travail se divise en deux parties:

La première partie bibliographique, comporte trois chapitres. Le premier chapitre porte des généralités sur le lapin en replaçant le contexte de leur production, alimentation, mode d'élevage et leur infection et traitement. Le deuxième chapitre généralités sur *Escherichia coli* parle de leur histoire, habitat, classification, caractérisation et leur pathologie et le troisième chapitre traite la résistance bactérienne aux antibiotiques que nous avons commencés par les antibiotiques et leur définition, leur classification, mode d'action, utilisation, elle est suivie par la résistance aux antibiotiques avec leur définition, leur type et leur évolution chez *E. coli*.

La deuxième partie expérimentale est représentée par les étapes suivantes:

- Prélèvement et Enrichissement des échantillons (matière fécale).
- Isolement et purification des souches bactériennes.
- Identifications par les tests macroscopiques, microscopiques et biochimiques des souches *E. coli*.
- Antibiogramme et l'étude résistance bactérienne.

Enfin, à travers les résultats de nos travaux, les points les plus importants ont été esquissés pour donner des conseils afin de lutter contre la résistance bactérienne aux antibiotiques.



## **Partie bibliographie**

A decorative border resembling a scroll, with a vertical strip on the left and rounded corners on the right, framing the chapter title.

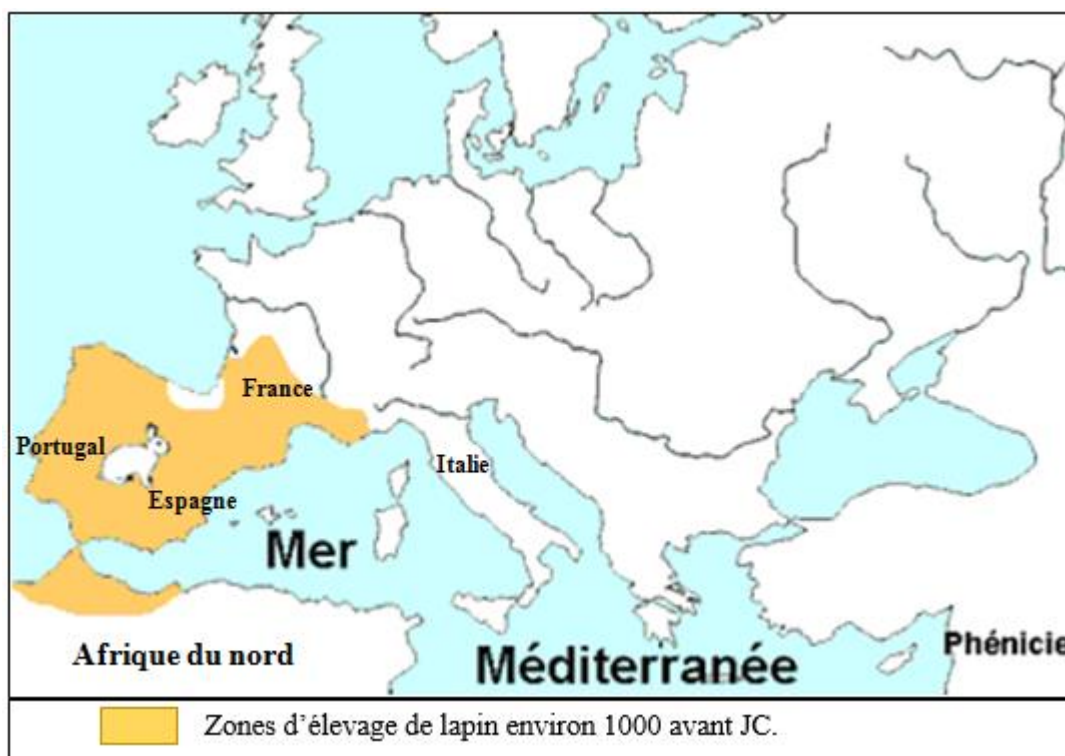
# **Chapitre 01**

## **Généralités sur le lapin**

## 1. La production de lapin:

### 1.1. Origine du lapin:

Historiquement, le lapin a été "découvert" en Espagne environ 1000 avant JC par les Phéniciens. Lorsque ces grands navigateurs abordèrent la partie orientale de la Méditerranée depuis les côtes de la péninsule ibérique, ils furent choqués par la prolifération de petits mammifères fouisseurs que nous appelons aujourd'hui lapins. Alors qu'ils ressemblaient aux damans de leur pays qui vivent aussi dans des colonies et creusent des terriers, les Phéniciens appelaient la terre "la terre des damans", "I-Saphan-I" (**Lebas 1, 2008**).



**Figure 1:** Extension naturelle du lapin à la fin de la période néolithique (**Lebas 1, 2008**).

### 1.2. La production mondiale et nationale de lapin:

- **Mondiale:**

Les lapins peuvent être élevés pour trois raisons: la viande, la fourrure ou les cheveux. Parfois, il est élevé comme un animal de laboratoire à des fins diverses (études d'anthropologie, de dermatologie, etc.), ou comme un animal de compagnie. Au cours du XVIII<sup>ème</sup> siècle, des auteurs anglais, dans l'intérêt économique de l'élevage des lapins, ont identifié des bénéfices supplémentaires provenant de la vente de peaux de lapins, en particulier leur litière, qui est très prisée par les jardiniers sur le marché (**Lebas 1, 2008**).

Dans cette étude, nous nous limiterons à la production de viande de lapin dans le monde. Selon **Lebas et Colin, (1992)**; **Colin et Lebas, (1996)**, deux études ont été menées, la première pour 53 pays dans le monde, avec une production mondiale de viande de lapin estimée à 1.200.000 tonnes. Les cinq principaux producteurs sont l'Italie, la France, la Communauté des États indépendants (ex-URSS), la Chine et l'Espagne (**Lebas et Colin, 1992**). La deuxième étude de 188 pays dans le monde permet d'estimer les données clés de chaque pays et donc du monde entier. La production totale est estimée à 1,6 million de tonnes de carcasses. La consommation moyenne de viande de lapin est de 0,3 kg/personne/an. (**Colin et Lebas, 1996**). La 7<sup>ème</sup> conférence sur les lapins a été l'occasion de recueillir des renseignements à jour sur l'élevage des lapins dans de nombreux pays du monde. Une base de données du gouvernement américain fournissant une estimation de la population de tous les pays a été utilisée en juillet 2000. La production mondiale est estimée à 1,84 million de tonnes. Sur la carcasse, environ 14 % sont supérieurs aux estimations de 1996 et la production mondiale de lapins augmente de plus en plus chaque année, dont 48,8 % proviennent d'Asie, 28,8 % d'Europe, 18,1 % des Amériques et 4,7 % d'Afrique (**Lebas et Colin, 2000**; **Dalle, 2014**).

- **Nationale:**

Une étude a été menée sur l'élevage des lapins en Algérie à travers de nombreuses enquêtes et analyses de publications et rapports disponibles dans les universités. La production dépend principalement des génotypes de la population locale ou de la création d'une nouvelle race de lapin capable de se reproduire toute l'année et plus productive (**Zerrouki et al., 2014**), la production de viande de lapin en Algérie est estimée à 27 000 tonnes par an (**Lebas et Colin, 2000**). L'Algérie est classée après l'Égypte et le Maroc devant la Tunisie et la Libye dans la production de viande de lapin Pendant la période (2005-2010) et le montant de la production 7000 tonnes (**Szendró et al., 2012**). Si bien que la consommation de viande de lapin en Algérie était de 0,86 kg par habitant et par an: 1,52 kg en milieu rural et 0,39 kg en ville, et la consommation a augmenté lentement jusqu'en 1988-1989, et encore plus rapide (**Gacem et Lebas, 2000**).

## 2. Les races de lapin:

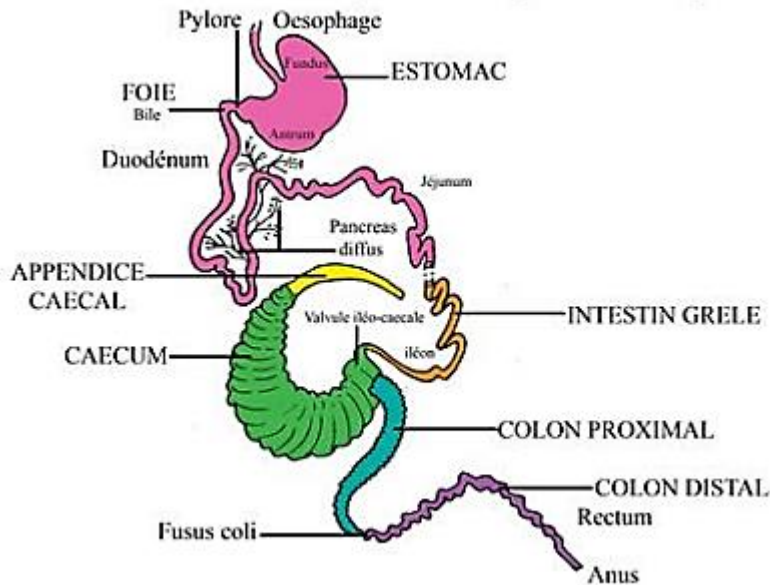
Grâce à leur productivité, selon la couleur, la nature des poils et leur taille, il existe différents types de races de lapins dans le monde qui se divisent en fonction de leur poids qui se présentent comme l'indique le tableau suivant: (Lebas, 2002; Schiere et Corstiaensen, 2008).

**Tableau 1:** Les différents types des races de lapin (Lebas, 2002; Schiere et Corstiaensen, 2008).

La race	Nom	Caractéristique	Poids
<b>Les géants</b>	Géant Papillon Français, Bélier Français, Géant de Flandres, Géant Espagnol, Géant Blanc du Bouscat, ...	n'est pas très bonne fertilité sensible à certaines maladies	pèsent plus de 5 kg
<b>Les moyennes</b>	Néo-Zélandais Blanc, Californien, Fauve de Bourgogne, Argenté de Champagne...	croissance rapide bonne fertilité les plus nombreuses chair fine et dense	entre 3 à 5 kg
<b>Les petits</b>	Russe, Petit Chinchilla, Hollandais, Papillon anglais...	un développement corporel très précoce	se situe entre 2,5 et 3 kg
<b>Les naines (plus petits)</b>	Polonais.	lapin de compagnie	pèsent jusqu'à 1,5 kg

## 3. La flore digestive du lapin:

Le lapin est un herbivore monogastrique (Salse, 1983). Il a un système digestif qui fait fermenter les nutriments à l'intérieur des intestins le temps de séjour moyen de l'aliment dans le tube digestif du lapin est compris entre 14h et 21h (Warner, 1981). Le tube digestif du lapin est un long tube enroulé qui commence à la bouche et se termine à l'anus, et se compose de la bouche, de l'œsophage, de l'estomac, de l'intestin grêle, du caecum, du colon, et l'anus. Voici les parties du système digestif et la méthode de digestion chez les lapins (Lebas 2, 2008).



**Figure 2:** Schéma des différents éléments de l'appareil digestif du lapin (Kpodekon et al., 2018).

La flore digestive joue deux types de rôle: (Lebas 2, 2008)

1. Principalement dans le caecum, digérant les nutriments qui ne sont pas absorbés dans l'intestin grêle (amidon, graisses, protéines, etc., veillez à ne pas être gravement dégradés par les enzymes, les fibres alimentaires, les sécrétions alimentaires, etc.).
2. Inhiber le développement de bactéries et autres microorganismes indésirables (pathogènes) par la création d'un environnement défavorable pour eux (pH, osmolarité), par la stimulation de la production d'IgA et/ou par le blocage des sites de fixation bactérienne sur les entérocytes (certaines bactéries filamenteuses bloquent les sites de fixation des *E. coli*) (Lebas 2, 2008).

L'estomac du lapereau est stérile jusqu'aux environs de 10 jours. Cela s'explique principalement par l'action bactéricide des acides gras dégagés par l'hydrolyse du lait de lapin sous l'action de la lipase gastrique. La flore s'accroît ensuite de manière très variable. Elle est stable à 35-40 jours, mais n'atteint pas des valeurs supérieures à  $10^4$ - $10^6$  bactéries/g, du moins quel que soit les caecotrophes réingéré (Lebas 2, 2008).

Au caecum, par contre, la flore est abondante depuis la première semaine de vie. Après 15 jours, le nombre de Bacteroides a déjà atteint le niveau de l'adulte ( $10^{10}$  –  $10^{11}$  bactéries/g). Pendant les 10 premiers jours, une flore anaérobie facultative se développe également et par exemple le nombre d'*E. coli* peut atteindre  $10^8$  /g. Ensuite, il diminue rapidement, devenant environ  $10^3$ - $10^5$ /g. Chez certains lapins pendant le sevrage, les bactéries coliformes ne peuvent même pas être détectées dans le processus de digestion (Lebas 2, 2008).

#### 4. Alimentation du lapin:

Le lapin est un animal sauvage herbivore, bien qu'il soit élevé dans les maisons comme animal de compagnie, ce qui signifie qu'il ne mange que des aliments végétaux; Comme les herbes, les graines, les fruits et les légumes. Les lapins à l'état sauvage se nourrissent de plantes à tiges herbeuses qu'ils trouvent en broutant. Et pour les élevages utilisent un aliment composé spécial lapin présenté en granulés. Il s'agit surtout d'un aliment mixte destiné à la fois aux lapines en maternité et aux lapereaux (**Giddene et al., 2015**). Cet aliment est composé essentiellement de farine de luzerne, du tourteau de soja, du son, et un complément minéral et vitaminé.

Les garanties indiquées sur les étiquettes sont suivantes:

- énergie digestible 2500 kcal / kg
- lysine > 0,75 %
- cellulose brute < 14 %
- matière grasse > 3 %
- matières azotées totales > 17 %
- méthionine > 0,35 %
- tryptophane > 0,2 % (**Bergaoui et Kriaa, 2001**).

Selon **Berchiche et al., (2012)**, un aliment de mauvaise qualité nutritionnelle influence négativement la croissance du lapin, sa fécondité et sa santé en général. Certains aliments doivent être riches en protéines (surtout la verdure fraîche), d'autres sont des sources d'énergie (son de riz, tubercules, etc.). Les protéines et l'énergie sont d'importants nutriments, mais les minéraux, les vitamines et le sel ordinaire sont nécessaires aussi (**Zerrouki et al., 2008**).

- **Additifs alimentaires:**

Certains antibiotiques sont parfois ajoutés aux aliments pour lutter contre les maladies répandues dans les salles des lapins ou dans leur nourriture, y compris certaines vitamines pour augmenter la productivité et la santé des lapins, notamment: (**Corinne et Aurore, 2006**)

- Antibiotiques: des antibiotiques sont ajoutés, comme la terramycine, pour augmenter le taux de croissance et réduire l'incidence des infections intestinales.
- Anticoccidiose: pour prévenir la coccidiose (**Corinne et Aurore, 2006**).
- Antioxydants: ils sont ajoutés à l'alimentation pour préserver les vitamines et les graisses de l'oxydation (**Tehrany et Gaiani, 2009**).



- L'eau: le lapin a besoin d'eau pour mener à bien les processus vitaux de son corps tels que la digestion, l'absorption et l'excrétion. La quantité d'eau dont un lapin a besoin dépend de plusieurs facteurs, notamment: la température, l'humidité, le type de nourriture utilisée, le stade de croissance, la taille du lapin et l'âge du lapin. Comme les petits lapins ont besoin de plus d'eau. Par temps chaud, les lapins consomment de grandes quantités d'eau. La consommation d'eau diminue lorsque les lapins sont nourris avec du fourrage vert car il en contient un pourcentage élevé. Les mères qui allaitent ont besoin de grandes quantités d'eau pour produire du lait (**Lebas, 1969**).

## **5. Mode d'élevage de lapin:**

Le lapin est un animal qui nécessite des soins quotidiens et une surveillance régulière. En outre, il a besoin de vivre dans un endroit propre pour de bien croître et de se reproduire dans de bonnes conditions. Pour cela on a deux types d'élevage (traditionnel et en cage) (**Schiere et Corstiaensen, 2008; Kpodekon et al., 2018**).

### **5.1. Elevage traditionnel (en colonie):**

Les lapins étaient souvent logés en groupes sur le terrain d'un bâtiment ou d'une grange. Ce système est acceptable pour l'engraissement des lapins, mais rapidement. Cependant, ce type présente plusieurs inconvénients, notamment : lorsque les lapins deviennent pubères (à l'âge de 2 à 3 mois) la reproduction devient incontrôlable, les mâles pubères se battent entre eux, les lapines sont agressives vis à vis des petits des autres lapines (**Kpodekon et al., 2018**).

### **5.2. Elevage clapier (en cage):**

Les cages peuvent être construites dans de nombreux matériaux, tels que le grillage, le bois ou le ciment. Elles ont souvent les dimensions suivantes: (50 cm largeur) x (60 cm profondeur) x (30 cm hauteur) et une boîte à nid suspendue à l'extérieur de la cage. Ce type c'est la solution pour éviter les problèmes et facile de surveiller les éventuelles bagarres. Les adultes reproducteurs (mâles ou femelles) sont placés chacun dans une cage. Les lapereaux en engraissement peuvent être élevés en petits groupes (4-8 sujets de même sexe) dans des cages (**Schiere et Corstiaensen, 2008**).

## 6. Infections et traitements de lapin:

Les maladies du lapin soit virales, bactériennes ou parasitaires. Il existe également de nombreuses causes de ces maladies: Les conditions de logement la qualité de l'alimentation, les changements brusques de régime alimentaire, la qualité de l'abreuvement et toutes les formes de stress (Lebas et al., 1996).

**Tableau 2:** Présentation des différentes maladies et ses symptômes et traitements.

Maladies	Symptômes	Causes	Trainement
La colibacillose (Kpodekon et al., 2018)	Diarrhées, ils provoquent une septicémie souvent mortelle.	- <i>Escherichia coli</i>	L'utilisation d'antibiotiques adaptés. Vaccination.
Coryza (Kpodekon et al., 2018)	Eternuement, rhinite, œdème, facial, conjonctivite purulente.	- <i>Pasteurella multocida</i>	Oxytétracycline Sulfadiméthoxine
La pasteurellose (Schiere et Corstiaensen, 2008)	Immobilisation brusque, respiration précipitée, mort dans les 24 à 48 heures.	- <i>Pasteurella multocida</i>	Vaccination Sulfamides
Salmonellose (Benmouma, 2000)	Asthénie, diarrhée, cachexie.	- Diverses <i>salmonella</i>	Vaccination Sulfamide
Mastite ou mammite (glandes des mammaires bleues) (Schiere et Corstiaensen, 2008)	Les mamelles sont fiévreux et roses, les mamelons sont rouge foncé. Température supérieure à la normale, manque d'appétit, les mamellesprennent une couleur noire ou violacée.	- <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>Pasteurella multocida</i>	L'oxytétracycline

La suite de tableau 2:

Maladies	Symptômes	Causes	Trainement
Reniflements ou rhume (Schiere et Corstiaensen, 2008)	Eternuements, frottement du nez. Ecoulement nasal épais. Cheveux emmêlés à l'intérieur des pattes avant. Peut dégénérer en pneumonie. Infection généralement chronique	- <i>Pasteurella multocida</i> - <i>Berdetella bronchi septica</i> .	Streptomycine
Staphylococcie (Licois, 2010)	Abcès sous cutanés non adhérents aux muscles et augmentation de Volume. Amaigrissement progressif.	- <i>Staphylococcus</i>	Vaccination Sulfamide
Pseudotuberculose (Schiere et Corstiaensen, 2008)	Diarrhées, pelage terne, Infection chronique, petits abcès avec nécrose caséuse dans le foie, les reins, la rate, les poumons et les intestins, anorexie	Infection bactérienne à <i>Yersinia Pseudotuber culose</i> transmise par les crottes de lapin.	Tuez les lapins très malades et désinfectez les clapiers
Pneumonie (Schiere et Corstiaensen, 2008)	Nez en l'air, Respiration difficile et rapide, poumons congestionnés, humides, rouges, yeux et des oreilles bleuâtres, marbrés, parfois remplis de pus.	- <i>Multocida</i> - <i>Bordetella</i> - <i>Bronchiseptica</i> - <i>Staphylococcus aureus</i> .	Sulfaquinoxaline

Il existe aussi des maladies virales et parasitaires dans les pathologies du lapin, on peut citer: la myxomatose, coccidiose, la maladie hémorragique virale, la gale des oreilles ou les problèmes dentaires ...etc (Boucher et Nouaille, 2002).

A decorative border resembling a scroll, with a vertical strip on the left and a horizontal strip at the top, both with rounded ends and a slight shadow effect.

## **Chapitre 02**

# **Généralités sur *Escherichia coli***

## 1. Historique d'*Escherichia coli*:

*Escherichia coli* a été isolé par Eschiriche en 1885 (Jean et al., 1992). Cette bactérie, isolée des selles des nourrissons souffrant de diarrhée, est associée au syndrome diarrhéique (Rajesh et Rattan, 2008). C'est un *Escherichia coli* pathogène pour l'appareil urinaire qui a été isolé en 1904 par une infection urinaire. En 1919, *E. coli* a été nommé par Castellani et Chalmers (Benabdallah-Khodja et Hamlaoui, 2016).

Un vétérinaire danois a postulé que l'espèce *E. coli* comprend différentes souches, certaines étant des pathogènes, d'autres pas. Aujourd'hui, l'espèce *E. coli* est subdivisée en plusieurs souches pathogènes causant différentes infections et pathologies intestinales, urinaires ou internes, chez les espèces animales et chez l'homme (Jacques, 2013).

## 2. Habitat d'*Escherichia coli*:

*E. coli* prédomine dans la flore aérobie du tube digestif et habite les intestins des animaux et des humains ( $10^{10}$  par gramme de matières fécales) (Denis et al., 2016). Il mène une vie potentiellement mortelle dans l'eau, le sol et les sédiments. Il peut vivre avec ou sans oxygène (Howard, 2004).

La recherche des *E. coli* dans l'eau potable (colimétrie) est effectuée pour apprécier sa potabilité, la présence d'*E. coli* dans l'eau constitue la preuve d'une contamination fécale récente et la rend impropre à la consommation (Jean et al., 1992; Goosens et al., 1996).

## 3. Classification et caractérisation d'*Escherichia coli*:

### 3.1. Classification:

La classification hiérarchique moderne pour *E. coli*:

**Tableau 3:** Classification d'*Escherichia coli* (Stuart, 2013).

Domaine	Bactéries
Embranchement	Protéobactéries
Classe	Zymobactéries
Ordre	Enterobacterales
Famille	Enterobacteriaceae
Genre	<i>Escherichia</i>
Espèce	<i>coli</i>

**3.2. Caractères bactériologique:**

*E. coli* à identifier par ces caractères:

**3.2.1. Caractères morphologiques:**

**Tableau 4:** Présentation des caractères morphologique de *Escherichia coli* (Rajesh et Rattan, 2008).

Caractère	Toxique	Gram	Mobilité	Taille	Infection	Capsule	Fimbriae
<i>E. coli</i>	Non Toxique	Bacille Gram-	80% des souches mobile	Entre 1-3 µm × 0,4-0,7 Mm	d'infections extra-intestinales	généralement Capsulées La capsule est de nature polysaccharidique	Pressentes dans 80 % des souches

**3.2.2. Caractères biochimiques:**

**Tableau 5:** Présentation des caractères biochimiques des souches *Escherichia coli* (Tony et Paul, 1999; Betty et al., 2007).

Caractère	Uréase	PDA	ONPG	Mobilité	Mannitol	A.D.H	O.D.C	L.D.C	Oxydase	catalase	Citrate de Simmons	H <sub>2</sub> S	Gaz	Lac	Glu	VP	RM	NR	Indole
<i>E. coli</i>	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+

**3.2.3. Personnage culturelle:**

**Tableau 6:** Présentation des caractères cultureux d'*Escherichia coli* (Jean et al., 1992).

Caractère	Température optimale	Temps de croissance	Respiratoire	Autre caractère	Milieux sélectifs
<i>E. coli</i>	37 C °	18-24 h	Aérobie / anaérobie facultatif	Lisse, circulaire brillant, ranslucide, ronde, à bords réguliers	Gélose au sang, gélose MacConkey, Milieux Sélectifs

**4. Pathogénicité et virulence:**

**4.1. Infection et catégorie:**

La colibacillose est une entérite associée à la croissance anormale des bactéries *Escherichia coli* (Mentré, 2019). Tous les colibacilles présentent une pathogénicité lorsqu'ils se trouvent dans des parties normalement stériles du corps (Goosens, 1996).

Selon Goosens, (1996); Chabani, (2013); Larry et al., (2022). Les infections causées par *E. coli* est:

- Infections intestinales:

Il s'agit d'une inflammation de la muqueuse de l'appareil digestif (gastro-entérite) qui provoque:

- Diarrhée d'allure banale, diarrhée sanglante, diarrhée cholériforme, diarrhée des voyageurs (tourista).
- Nourrisson: graves car souvent associées de déshydratation.
- Certains cas diarrhées suivi d'un syndrome hémolytique et urémique.
- Perforation intestinale (Péritonite et infection de plaies).

- Infections urinaires:

- Cystite ou pyélonéphrite.
- Infection ascendant.

- Cholécystite.

- Méningite néonatale.

- Septicémie.

- Infection invasive (rare, sauf chez les nouveau-nés).

*E. coli* est susceptible d'induire une prostatite et une maladie pelvienne inflammatoire (Mentré, 2019).

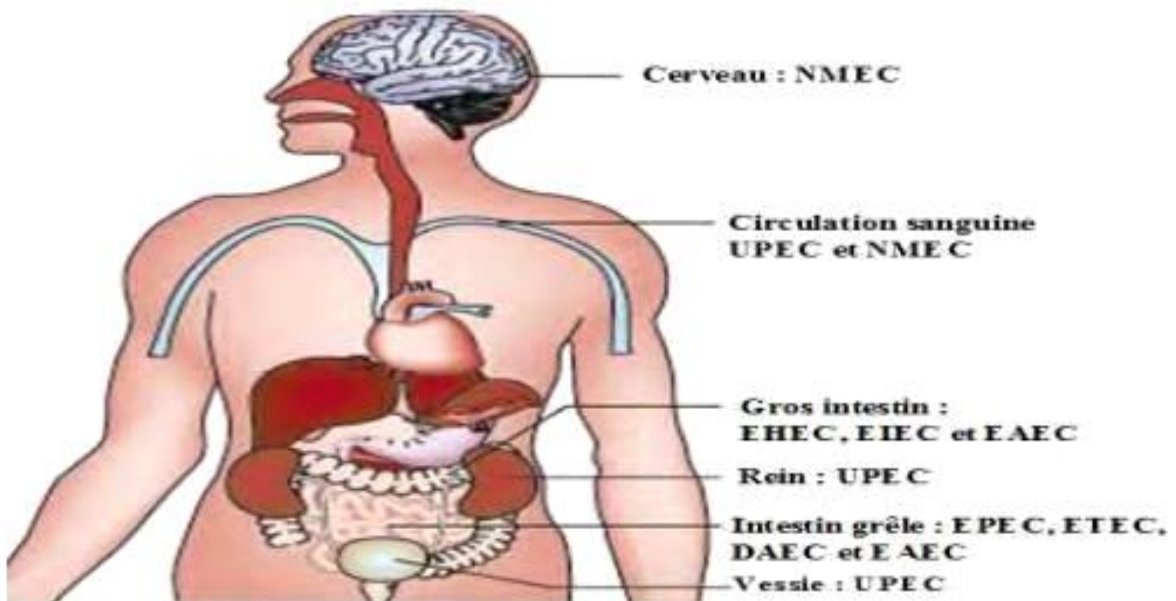
Les colibacilles sont subdivisés selon le syndrome et la pathogénèse qui sont déclenchés (Goosens, 1996). Les souches se répartissent en deux catégories: celles qui causent des troubles médicaux intestinaux et celles qui causent des troubles médicaux extra-intestinaux (Louise et al., 2011).

**- Pathologie intestinale:**

Il s'agit principalement de diarrhées plus ou moins sévères causées par diverses formes pathogènes d'*E. coli*, telles que les *E. coli* toxinogènes, entérohémorragiques ou entérohémorragiques (EPEC, EPEC et EHEC) (Louise et al., 2011).

**- Pathologie extra-intestinale (ExPEC):**

Un autre groupe important d'agents pathogènes *E. coli* provoque diverses infections chez les humains et les animaux, notamment les infections des voies urinaires (IVU), la méningite et la septicémie à *E. coli* associée à la méningite (MNEC). Les *Escherichia coli* uropathogènes (UPEC) peuvent coloniser les urines et provoquer des cystites et des pyélonéphrites (Louise et al., 2011).



**Figure 3:** Sites de colonisation pathogène d'*Escherichia coli* (Matthew et Brett, 2010).



#### 4.2. Facteur de virulence:

Généralement les souches pathogènes d'*E. coli* sont porteuses de facteurs de virulence pour faciliter leur pathogénèse. Ces facteurs de virulence peuvent être sous forme de production de toxines, de molécules d'attachement ou d'adhésion, de molécules d'absorption de fer, de substances liées à l'activité antiphagocytaire ou à la résistance du sérum, et d'autres (Yachpal et al., 2021).

Les facteurs prédisposant dans les infections bactériennes Gram-négatives néonatales comprennent l'infection intrapartum maternelle, la gestation de moins de 37 semaines (Sejal et Leonard, 2015).

On sait qu'un certain nombre de facteurs jouent un rôle dans la pathogénicité de diverses infections à entérobactéries. Les facteurs les plus importants sont: (Fritz et al., 2005).

- **Facteurs d'adhérence:** Attachement fimbriae, attachement pili, facteur colonisateur antigènes (AGC).
- **Facteurs invasifs:** Protéines localisées dans la membrane externe (invasines) qui faciliter l'invasion des cellules cibles.
- **Exotoxines:**
  - Les entérotoxines perturbent le fonctionnement normal des entérocytes. Stimulation d'adénylate cyclase; augmentation de la production de l'AMPc. Cela entraîne la perte de grandes quantités d'électrolytes et d'eau.
  - Les cytotoxines exercent un effet toxique direct sur les cellules (entérocytes, endothéliales cellules).
- **Endotoxine:** Effet toxique du lipoïde A comme composant du LPS.
- **Résistance au sérum:** Résistance au complexe d'attaque de la membrane C5b6789 du système de complément.
- **Résistance aux phagocytes:** Permet la survie dans les phagocytes. Résistance contre les défenses et/ou les radicaux oxygénés.
- **Cumul de Fe<sup>2+</sup>:** Transport actif de Fe<sup>2+</sup> par les siderophores dans la cellule cellulaire (Fritz et al., 2005).

**Tableau 7:** Les catégories d'*Escherichia coli* et ces pathogénicités et leur facteurs de virulence (Betty et al., 2007; Louise et al., 2011; Abigail et al., 2012; Jacques, 2013; Sejal et Leonard, 2015).

Caractère Souche	Maladie	Facteur de virulence
Enteroinvasive (EIEC)	Diarrhée avec fièvre à tout âge Dysenterie (c.-à-d. nécrose, ulcération et inflammation du gros intestin); généralement chez les jeunes enfants vivant dans des zones où l'assainissement est Médiocre	Facteurs de virulence incertains, mais l'organisme envahit les entérocytes tapissant le gros intestin d'une manière presque identique à <i>Shigella spp.</i>
Enteropathogenic (EPEC)	Diarrhée aiguë et chronique endémique et épidémique chez les nourrissons, diarrhée infantile La diarrhée chez les nourrissons des pays à faible revenu peut provoquer une diarrhée chronique	Pilis formant des faisceaux, intimine et autres facteurs qui interviennent dans l'attachement de l'organisme aux cellules muqueuses de l'intestin grêle, entraînant des modifications de la surface cellulaire (c.-à-d, perte de microvillosités) Fixation et effaçage de lésion; fimbriae par EPEC (t) typique des humains (chiens, chats)

La suite de tableau 7:

Caractère Souche	Maladie	Facteur de virulence
Verotoxigenic (VTEC) ou STEC	Syndrome hémolytique-urémique (SHU) chez l'homme; œdème chez les porcelets.	Verotoxines, adhésines, afimbriales
Enterohaemorrhagic (EHEC)	Colite (hémorragique); diarrhée chez les jeunes veaux. intoxication alimentaire Inflammation et saignement de la muqueuse du gros intestin (colite hémorragique par exemple); peut également entraîner un syndrome hémolytique et urémique résultant de lésions rénales médiées par une toxine. Transmis par ingestion de boeuf haché insuffisamment cuit ou de lait cru.	Toxine similaire à la toxine de Shiga produite par <i>Shigella dysenteriae</i> . Le plus souvent associé à certains sérotypes, comme <i>E. coli</i> 0157 : H7
Enteroadherent or enteroaggregative (EAEC or EAggEC)	Diarrhée aiguë et chronique à tout âge diarrhée des voyageurs, diarrhée infantile, diarrhée aqueuse dans certains cas, peut se prolonger. Le mode de transmission n'est pas bien compris	Implique probablement la liaison par les pili, les toxines de type ST et de type hémolysine; mécanisme pathogène réel inconnu. Petites adhésines fimbriales; toxines; gène activateur transcriptionnel (aggR)

La suite de tableau 7:

Caractère Souche	Maladie	Facteur de virulence
diffuselyadherent (DAEC)	Infections urinaires, septicémie. Diarrhée aiguë	Adhésions de la famille AFimbrial Adhesin (AFA); AIDA adhèresin
Necrotogenic (NTEC)	Diarrhée, infections urinaires, septicémie.	Facteurs cytotoxiques nécrosants (CNF) 1 ou 2 et hémolyse; fimbrial (Pap/Prs, Sfa/F1C et/ou F17) et/ou adhésines fimbriales (famille AFA); siderophores; résistance au complément
Uropathogenic (UPEC)	Cystite, pyélonéphrite, bactériémie, septicémie. Les infections chez les enfants sont souvent dues à des blocages dans les voies urinaires	Deux des plus importants facteurs de virulence de surface de l'UPEC sont fimbriae de type 1 et fimbriae de P qui sont cruciaux pour le processus de colonisation à l'intérieur des voies urinaires.

### 4.3. Structure antigénique:

*E. coli* possède les trois types d'antigènes, H, O et k. L'antigène O (Ohne - comprenant le composant LPS de la paroi cellulaire), l'antigène H (Hauch, composé de la protéine flagellaire) et l'antigène K. Déterminé par les protéines capsulaires et l'antigène Pilus (Yachpal et al., 2021).

- **Antigène H:**

L'antigène H est généralement monophasique dans cet organisme. Rarement des souches biphasiques sont également rencontrées. Plus de 50 types H d'*E. coli* ont été reconnus. Peu de ces types H interagissent avec les antigènes H présents sur d'autres bactéries **(Rajesh et Rattan, 2008)**.

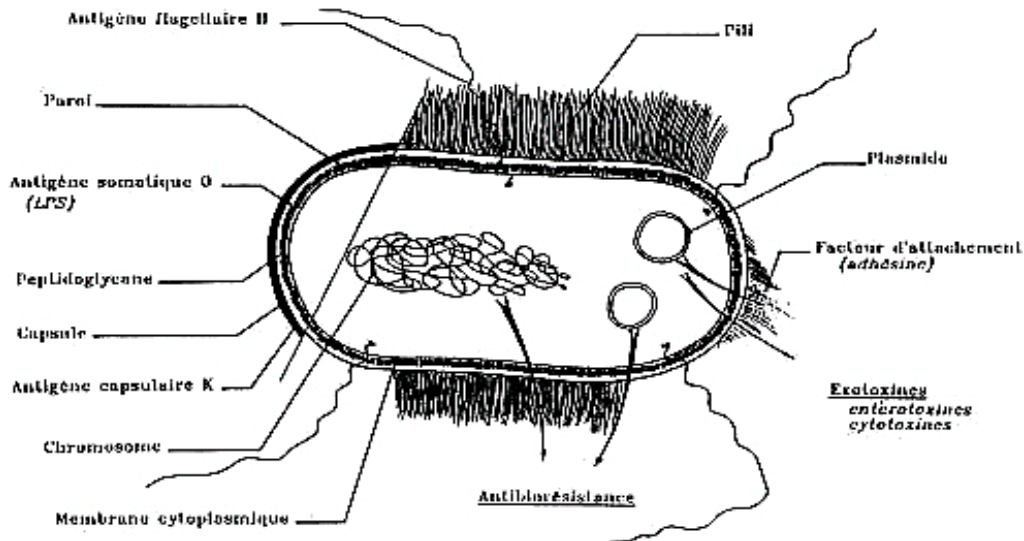
- **Antigènes O:**

Peuvent être détectés par ébullition ou autoclavage des souches pour surmonter l'in agglutinabilité causée par l'antigène K. Plus de 160 antigènes O ont été détectés jusqu'à présent. De nombreuses réactions croisées se produisent entre les antigènes d'*E. coli* individuels et les antigènes O de *Citrobacter*, *Providencia*, *Salmonella*, *Shigella* et *Yersinia*. Ces antigènes sont associés à divers types de bactéries *E. coli* pathogènes. Six grandes catégories des souches *E. coli* causent la diarrhée **(Rajesh et Rattan, 2008)**.

- **Antigène K:**

Plus de 100 antigènes K différents d'*E. coli* sont connus. Dans le passé, les antigènes K étaient divisés en trois groupes sur la base de l'effet de la chaleur sur l'agglutinabilité, l'antigénicité et le pouvoir de liaison des anticorps des souches bactériennes qui les portent. Ces trois groupes sont: **(Rajesh et Rattan, 2008)**.

- Le type A de l'antigène K est associé à la présence d'une capsule, est résistant à la chaleur (121 °C pendant 2 heures) et même après avoir subi ce traitement thermique, l'antigène conserve la capacité de se lier à un anticorps spécifique **(Rajesh et Rattan, 2008)**.
- L'antigène L est détruit à 100 °C dans l'heure qui suit, après quoi il perd sa capacité à éliminer certains anticorps du sérum **(Rajesh et Rattan, 2008)**.
- L'antigène B perd également son antigénicité s'il est traité à 121 °C pendant 2 heures, mais conserve la capacité de se lier à anticorps spécifique **(Rajesh et Rattan, 2008)**.



**Figure 4:** Structure et principale caractéristiques d'*Escherichia coli* (Licois, 1992).

## 5. Traitement:

Certaines formes pathogènes d'*Escherichia coli* sont particulièrement dangereuses et doivent donc être traitées rapidement. Une antibiothérapie adaptée aux bactéries serait suffisante pour soigner l'infection en quelques jours, mais elle pourrait libérer des toxines dans le sang, ce qui pourrait mener à des pathologies encore plus graves (Anonyme 2, 2017).

On peut traiter quelques maladies comme:

- La diarrhée: Antibiotiques pendant une période courte. (Andreas et al., 2020).
- la réhydratation traitement pour la diarrhée aiguë (Jean et al., 1992).
- Infection des voies urinaires IVU: (Les tests de résistance sont nécessaires d'abord) Co-trimoxazole et Fluoroquinolone (ciprofloxacine par exemple) (Andreas et al., 2020).
- Méningite: Céphalosporine (par exemple Cefotaxime) et combinaison de gentamicine (Andreas et al., 2020).
- Le traitement du STEC-HUS est principalement symptomatique. Patients nécessitent une hospitalisation dans des services spécialisés familiaux avec la prise en charge des lésions rénales aiguës (accès vasculaire par des médecins formés, initiation et modalité de la dialyse, adapté au poids corporel des enfants) (Bruyandet al., 2017).

On soupçonne depuis longtemps que les antibiotiques sont associés à un risque plus élevé de SHU et ils étaient contre-indiqués chez les patients qui avaient des gastroentérites STEC (Bruyandet al., 2017).

A decorative border resembling a scroll, with a vertical strip on the left side and a small circular element at the top right corner.

# **Chapitre 03**

## **La Résistance aux antibiotiques**

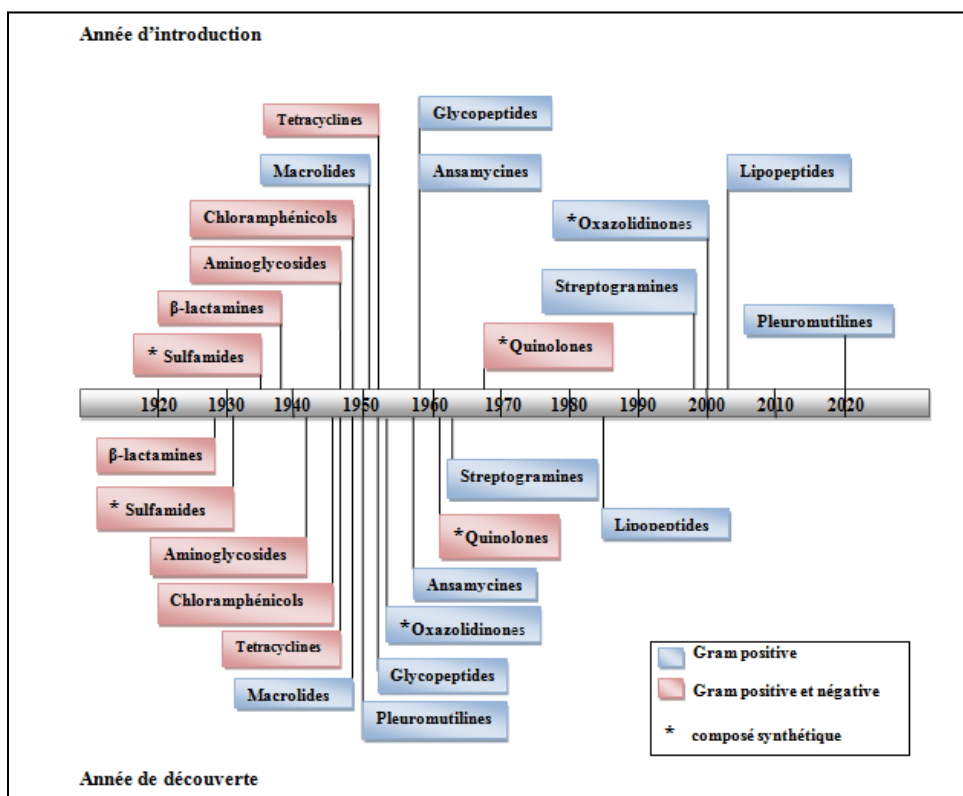
## 1. Les antibiotiques:

### 1.2. Définition:

Un antibiotique est défini comme l'agent qui peut tuer ou empêcher la croissance d'un microorganisme. L'action d'un antibiotique est de nature sélective: Il affecte certains organismes complètement, certains de façon limitée, d'autres pas du tout (**Manikprabhu et Wen-Jun, 2015**).

L'usage du mot antibiotique (du grec anti: contre, biotikos: concernant la vie) a été utilisé pour la première fois en 1889 par Vuillemin, dans les termes suivants: «une créature détruisant la vie d'une autre pour soutenir les siens» (**Muylaert et Mainil, 2012; Manikprabhu et Wen-Jun, 2015**).

Le biologiste Alexander Fleming, découvre un antibiotique appelé pénicilline en septembre 1928, il a remarqué que ses cultures de staphylocoques ont été contaminées par le champignon appartenant à la famille des penicilliums qu'étudie, il constate alors qu'autour de ces champignons la bactérie n'est pas développée. Cela a ensuite contribué à la transition vers une véritable révolution médicale, et à la production d'antibiotiques rapidement à grande échelle (**Klein, 2009**).



**Figure 5:** La chronologie de la découverte et de l'introduction des antibiotiques (**Kim, 2020**).



### 1.3. Classification des antibiotiques:

Les antibiotiques sont classés selon plusieurs caractères, notamment: la structure chimique, l'origine, le mode d'action, le spectre d'activité antibactérienne, les caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, et les mécanismes d'action (**Pilly, 2020**).

- **Origine:**

Selon **Ben Youssef et al., (2016)**, On distingue trois origines principales d'antibiotiques sont:

- Des antibiotiques naturels, produits par des micro-organismes:
  - Champignons: Pénicillium, céphalosporium.
  - Bactéries: bacilles ou surtout Streptomycètes (l'origine de 90% d'antibiotiques sont des Streptomycètes).
- Des antibiotiques hémi synthétiques ou demi synthétisé: produits par transformation chimique de composés naturels.
- Des antibiotiques artificiels: élaborés par synthèse chimique (**Ben Youssef et al., 2016**).

- **Spectre d'activité:**

Selon **Torche et Bensegueni, (2020)**, Le spectre d'activité antibiotique adapté aux espèces de bactéries qui y sont sensibles.

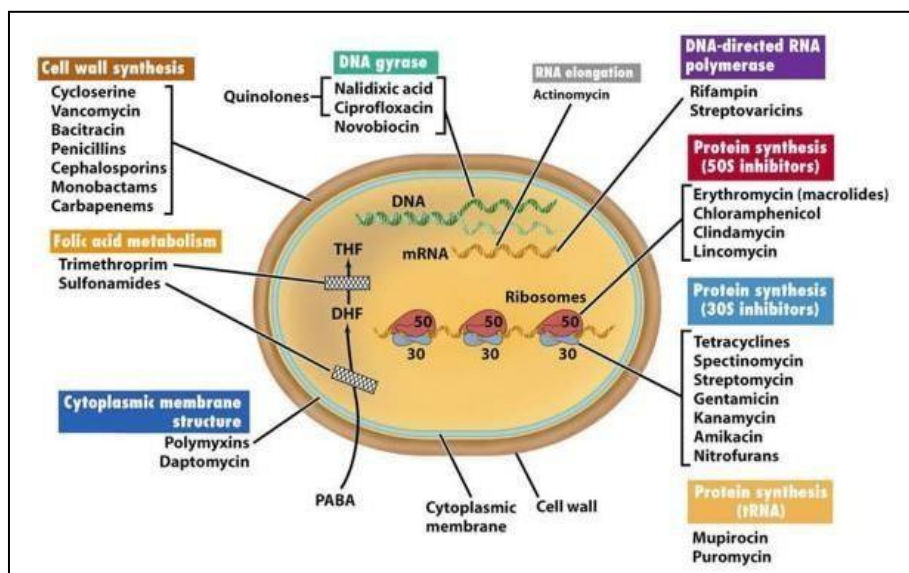
Lorsque le spectre d'activité correspond à un nombre limité d'espèces bactériennes, il est dit «étroit», alors qu'un antibiotique actif sur plusieurs bactéries est dit «à large spectre».

- L'antibiotique à spectre large affecte plusieurs des bactéries (les bacilles et coques Gram+ et Gram-).
- Les antibiotiques à spectre étroit affectent certaines bactéries (les bacilles et coques Gram+ ou Gram-) (**Torche et Bensegueni, 2020**).

- **Mécanismes d'action:**

Selon **Mahfoud, (2013)**, Lorsqu'un antibiotique est fixée à son site d'action au niveau d'une cellule bactérienne, il empêche leur métaboliques précises par une ou plusieurs étapes d'inhibition:

- Synthèse du peptidoglycane.
- Synthèse protéique.
- Synthèse de l'acide nucléique.
- Synthèse de folates (**Mahfoud, 2013**).



**Figure 6:** Les cibles des antibiotiques dans la cellule bactérienne (Etebu et Arikekpar, 2016).

- **Mode d'action:**

L'action d'un antibiotique, avec une concentration spécifique, avec un effet antibactérien, il peut être exercé selon deux modes: (Mahfoud, 2013).

- Effet bactériostatique: ralentissement des germes en cas de ralentissement de la croissance des bactéries (bactériostase), par exemple: macrolides, chloramphénicol (Mahfoud, 2013).
- Effet bactéricide: où les bactéries sont détruites par l'antibiotique provoquant la mort des bactéries (bactéricidité), par exemple: bêta-lactamines, aminosides (Mahfoud, 2013).

**Tableau 8:** Les principales familles d'antibiotiques (Anonyme 4; Anonyme 1, 2014; Anonyme 3, 2018; Kim, 2020).

Familles	Antibiotiques	Origine	Spectre d'action		Mécanisme d'action	Mode d'action
			Gram -	Gram +		
<b>β-lactamines</b>	Benzylpénicilline, cefalexine, Oxacilline, Ampicilline, Imipénème, Penicillins, Amoxicilline, Flucloxacilline, Cephalosporins	Naturelle ou semi-synthétique	-	+	Empêcher la biosynthèse de la paroi cellulaire bactérienne	Action bactéricide
<b>Aminoglycosides</b>	Streptomycine, Sisomicine, Dihydrostreptomycine, Neomycine, Paromomycine, Amikacine, Kanamycine, Tobramycine, Spectinomycine, Hygromycine B, Gentamicine, Netilmicine	Naturelle ou semi-synthétique	+	+	Inhibition de la synthèse protéique par les bactéries, causant la mort cellulaire	Action Bactéricide
<b>Macrolides</b>	Azithromycine, Clarithromycine, Oleandomycine, Erythromycine, Roxithromycine, Spiramycine, Telithromycine, Tylosine	Naturelle ou semi-Synthétique	/	+	Inhibition de la synthèse protéique par les bactéries, causant la mort cellulaire	Action bactériostatique

La suite de tableau 8:

Famille	Antibiotiques	Origine	Spectre d'action		Mécanisme d'action	Mode d'action
			Gram -	Gram +		
Tétracyclines	Tetracycline, Doxycycline, Limecycline, Oxytetracycline, Metacycline, Minocycline	Naturelle ou semi- synthétique	-	+	Inhibition de la synthèse protéique par les bactéries, prévenir la croissance	Action bactériostatique
Quinolones	Ciprofloxacine, Levofloxacine, Trovafloracine	Synthétique	+	+	Interférer dans la réplication et la transcription de l'ADN bactériennes	Action bactéricide
Glycopeptides	Vancomycine, Teicoplanine	Naturelle	/	+	Inhiber la biosynthèse de la paroi cellulaire des bactéries	Action bactéricide
Sulfamides	Prontosil, Sulfanilamide, Sulfadiazine, Sulfisoxazole	Synthétique	+	+	ne tue pas les bactéries mais empêche leur croissance et leur multiplication	Action bactériostatique
Ansamycines	Geldanamycine, Rifamycine, cc Naphthomycine	Synthétique	/	+	Inhiber la synthèse d'ARN par les bactéries, causant la mort cellulaire	Action bactéricide

#### 1.4. Mesure de l'activité des antibiotiques:

Un antibiotique devient bactéricide lorsque la CMI est égale au CMB, en contraire il sera bactériostatique si la CMI est très inférieure à la CMB (**Van Bambeke et Tulkens, 2008**).

- **CMB:**

La concentration minimale bactéricide (CMB) d'un antibiotique correspond à la plus faible concentration capable de tuer 99,99 % des bactéries d'un inoculum présélectionné présentes dans un milieu de croissance spécifique, dans des conditions de culture standard (**Muylaert et Mainil, 2012**).

- **CMI:**

La concentration minimale inhibitrice est la plus faible concentration d'antibiotique capable de causer une inhibition totale de la croissance d'une bactérie donnée, peut discerner à l'œil nu, après une période d'incubation donnée (**Torche et Bensegueni, 2020**).

#### 1.5. Toxicité des antibiotiques:

Les antibiotiques ont une toxicité sélective, ce qui signifie qu'ils ont un effet toxique pour les bactéries, pas sur l'organisme; ce qui n'est pas toujours vrai. Malheureusement, les antibiotiques sont susceptibles de causer des effets plus ou moins sérieux (**Weledjia et al., 2017**).

Il faut cependant signaler que leur mode d'administration, ce qui est généralement de voie générale, constituent une classe relativement peu toxique (**Merad et Merad, 2001**).

#### 1.6. Utilisation des antibiotiques:

Les antibiotiques sont utilisés pour traiter les infections causées par des bactéries en les tuant ou en empêchant de se multiplier (**Minnesota pollution control agency, 2019**).

L'antibiothérapie prophylactique comprend en l'administration d'un antibiotique dans le but d'inhiber le développement d'une infection locale, générale ou à distance (**Agence Française De Sécurité Sanitaire Des Produits De Santé, 2011**).

### 1.6.1. Usage des antibiotiques en élevage:

En élevage, les antibiotiques sont souvent utilisés dans le cadre de la prophylaxie (préventifs), la thérapie (curatifs des animaux malades) et de la métaphylaxie (traitements de contrôle) ou comme des additions alimentaires (stimulateur de croissance) (**Gaouar et al., 2021**).

Le dosage et la voie d'administration sont précisées selon l'étiquette du médicament, doit les respecter (**Direction des communications, 2021**).

En général, le dosage est contrôlé en fonction du poids de l'animal. Le millilitre (ml) et le centimètre cube (cm<sup>3</sup>) représentent le même volume. Aussi peut utiliser une des autres unités de mesure dans le dosage du médicament (**Direction des communications, 2021**).

Il existe de nombreuses voies d'administration, qui sont comme suite:

- Les injections: intraveineuses (dans une veine), intramusculaires (dans un muscle) ou sous-cutanées (sous la peau).
- Les ingestions: orale (par la bouche) aussi que les voies intramammaire (dans le pis par l'extrémité du trayon) et intra-utérine (dans l'utérus) ou les administrations topiques (directement sur la peau) (**Direction des communications, 2021**).

### 1.6.2. Usage de l'antibiothérapie en élevage de lapin en Algérie:

En Algérie, les lapins présentent des propriétés importantes en termes de leurs adaptations aux conditions alimentaires et climatiques algériennes. Ils ont une grande prolificité des espèces avec une capacité d'assurer une production abondante dans une surface relativement réduite (**Saidj et al., 2013**).

**Tableau 9:** Antibiotiques utilisés en élevage du lapin en Algérie (**Standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale, 2011**)

Famille	Antibiotique
β-Lactamines	Pénicilline, Céftiofur
Aminosides	Aminocyclitoles: Spectinomycine Aminoglycosides: Streptomycine, Néomycine, Rifamixine
Cyclines	Doxycycline, Oxytétracycline, Tétracycline
Sulfamides et associés	Sulfonamides: Sulfadimérazine, Sulfadiméthoxine Sulfonamides+Diaminopyrimidines: Triméthoprim+sulfonamide Diaminopyrimidines: Triméthoprim
Quinolones	Quinolones de 1 <sup>ère</sup> génération: Fluméquine, Acide Oxolinique Quinolones de 2 <sup>ème</sup> génération: Danofloxacin, Norfloxacin
Orthosomycines	Avilamycine
Polypeptides	Bacitracine, Colistine, Polymyxine
Macrolides	Erythromycine, Spiramycine, Tilmicosine, Tylosine

### 1.6.3. Usage inapproprié des antibiotiques:

L'utilisation irresponsable et inappropriée des antibiotiques est l'une des principales raisons de l'émergence de résistances bactériennes, et celle-ci est en augmentation dans le monde (Sylvie, 2009).

Certaines des causes de la propagation de la résistance aux antibiotiques:

- Les animaux peuvent être traités avec des antibiotiques et ils peuvent donc être porteurs de bactéries résistantes aux antibiotiques.
- Les légumes peuvent être contaminés par des bactéries provenant du fumier animal utilisé comme engrais.
- Les bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent se propager aux humains par la nourriture et le contact direct avec les animaux (ECDC, 2022).

## 2. La résistance aux antibiotiques:

### 2.1. Définition:

La résistance bactérienne est apparue après l'introduction des antibiotiques dans le traitement des maladies infectieuses sur la base de différents critères qui n'interfèrent pas les uns avec les autres (génétiques, biochimiques, microbiologiques et cliniques) (**Muylaert et Mainil, 2012**).

Cette résistance est à l'origine de la difficulté du traitement des infections bactériennes et la dissémination des souches multi-résistantes (**Sanders et al., 2011**).

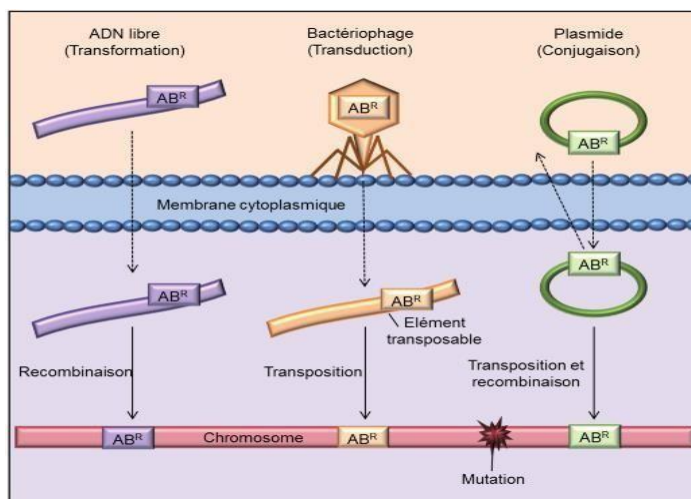
Dans la microbiologie ce terme signifie, qu'une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive dans un milieu à forte concentration d'antibiotique comparativement à d'autres souches qui lui sont phylogénétiquement liées. Et donc, la résistance ne peut être étudiée que par comparaison d'au moins deux souches, dont l'une est référence ou bien souche sauvage, développée en laboratoire à partir d'individus prélevés dans la nature, d'une même espèce ou d'un même genre, cultivées dans les mêmes conditions (**Ribeiro da Cunha et al., 2019**).

La résistance bactérienne aux antibiotiques se caractérise par le fait d'être naturel ou acquis, leur mécanisme et leur support génétique (**Muylaert et Mainil, 2012**).

### 2.2. Gène de résistance:

La résistance bactérienne aux antibiotiques est d'origine génétique. Les gènes qui en sont responsables sont soit localisés dans le chromosome (résistance chromosomique), soit transmis dans un élément mobile, ou plutôt les plasmides, les éléments transposables et les intégrons (résistance extra chromosomique). La résistance peut devenir naturelle ou acquise (**Sylvie, 2009**).





**Figure 7:** Type de transfert de gènes de résistance aux antibiotiques (Muylaert et Mainil, 2012)

### 2.3. Type de résistance:

On distingue deux types de la résistance bactérienne aux antibiotiques:

- **Résistance naturelle:**

C'est une insensibilité aux antibiotiques, existant de façon naturelle dans tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Elle fait partie du patrimoine génétique naturel du germe (Yala et al., 2001).

- **Résistance acquise:**

C'est la conséquence des modifications au sien d'expression génique par des mutations ponctuelles ou acquises. Donc, les bactéries partagent entre elles des informations génétiques, ce qui lui donne la capacité de s'adapter aux milieux environnementaux qu'elles habitent (Bouyahya et al., 2017).

### 2.4. Mécanismes de résistance:

Il existe de nombreux mécanismes de résistance aux antibiotiques qui ont été largement étudiés, et plusieurs cibles de la fonction cellulaire ont été impliquées dans ces mécanismes. Les sites de résistance varient selon les espèces bactériennes (Bouyahya et al., 2017).

Les bactéries ont développé divers mécanismes pour neutraliser des agents antibactériens, et les mécanismes de résistance principalement sont la modification de la cible de l'antibiotique, la production d'enzymes, et l'efflux (Muylaert et Mainil, 2012).

- **La modification de la cible de l'antibiotique:**

Pour inhiber l'action de l'antibiotique, les cibles de ce dernier peuvent être modifiées ou remplacées pour que l'antibiotique ne peut pas les reconnaître, donc ne s'y fixe plus c'est pourquoi la bactérie acquiert souvent une résistance qui s'étend à tous les antibiotiques de cette famille (Seydina, 2016).

La modification de la cible représente un mécanisme de résistance important pour les résistances aux pénicillines, aux glycopeptides et aux molécules du groupe MLS chez les bactéries Gram positives, et pour les résistances aux quinolones chez les bactéries gram positiveset Gram négatives (Muylaert et Mainil, 2012).

Ce phénomène peut être défini comme deux structures qui parfaitement coordonnées, l'une dans l'autre en temps normal, mais dont la liaison est compromise lorsqu'une résistance apparaît (Weiss, 2002).

- **La production des enzymes:**

La production d'enzymes inactivantes représente un deuxième type de mécanisme de résistance. Ce mécanisme de défense peut être considéré comme un champ de mines autour de labactérie, fait échouer l'antibiotique dans sa fonction (Weiss, 2002).

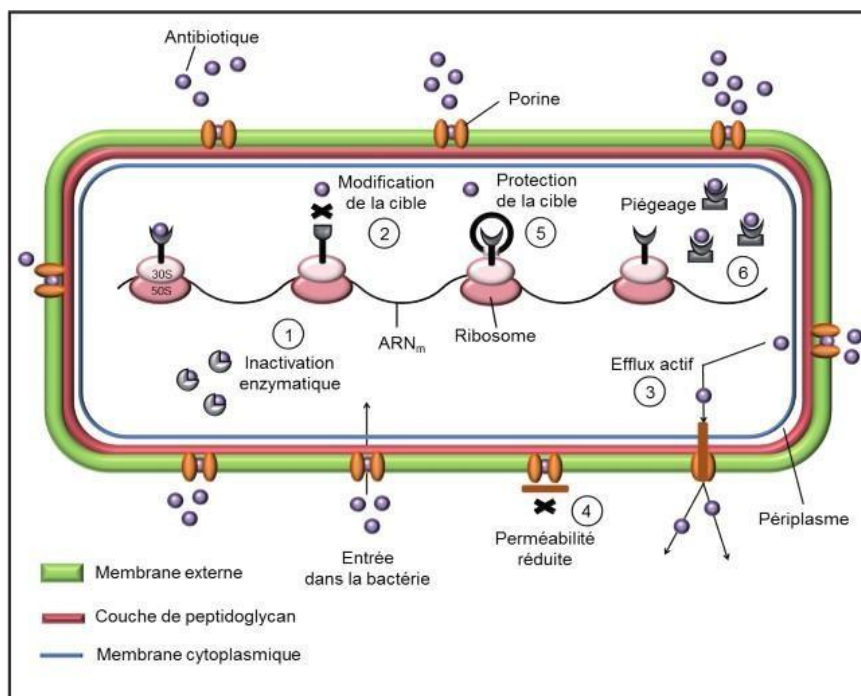
Ces enzymes bactériennes, inactivent l'antibiotique soit en modifiant le noyau actif de l'antibiotique par clivage soit en ajoutant d'un groupement chimique, soit en arrêtant la fixation de l'antimicrobien sur sa cible et provoque une perte d'activité (Muylaert et Mainil, 2012).

Ces enzymes sont efficaces contre les bêta-lactamines, les aminosides, le chloramphénicol ou les antibiotiques de la famille des macrolides-lincosamides streptogramines (MLS) (Seydina, 2016).

- **L'efflux actif:**

Cette résistance consiste à l'arrêt des gènes codant pour les porines (Gram négatif) liée ou pas à une surexpression des gènes codant pour les pompes d'efflux (Seydina, 2016).

Par ce mécanisme, les métabolites étrangers ou bien les composés toxiques comme les antibiotiques sont expulsés de la cellule bactérienne via des protéines membranaires ou des pompes d'efflux, ou des transporteurs actifs, en utilisant d'énergie. Ces pompes à efflux ont une grande spécificité, leur activité varie d'un substrat à l'autre. Au même temps certaines d'entre eux confèrent uniquement une résistance aux antibiotiques (Muylaert et Mainil, 2012).



**Figure 8:** Les différents mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques (Muylaert et Mainil, 2012).

### 3. Evolution de l'antibiorésistance chez *Escherichia coli*:

Ces dernières années, l'émergence des bactéries résistantes aux antibiotiques chez l'homme et l'animal, est devenue une préoccupation majeure (Guessennd et al., 2012).

Le problème de la résistance aux antibiotiques doit être vu comme un problème écologique mondial, les flores intestinales commensales des animaux étant considérées comme source de bactéries résistantes aux antibiotiques ou de gènes de résistance, qui peuvent être transmises à l'homme, l'*Escherichia coli* représente un hôte commun du tube digestif soit des hommes ou des animaux, qui développe facilement des résistances lors de contact avec les antibiotiques (Guessennd et al., 2012).

Depuis 47 ans, la première apparition de  $\beta$ -lactamase plasmidique de TEM-1 était chez *Escherichia coli*, et ce type d'enzyme confère aux bactéries une résistance à l'amoxicilline provoquant d'infections (Nicolas –Chanoine, 2009).

La production de Bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE), est confirmée par l'application de la méthode de diffusion, en incluant le test de synergie entre l'association amoxicilline + acide clavulanique «AMC» et une céphalosporine de troisième ou quatrième génération ou l'aztréonam. Cette synergie est caractérisée par image en «bouchon de champagne» indiquant la présence d'une BLSE (El Bouamri et al., 2014).



## **Partie expérimentale**



**Chapitre 04**  
**Matériel et Méthodes**

## 1. Cadre d'étude:

Ce travail rentre dans le cadre de l'étude de la résistance aux antibiotiques des souches *E. coli* isolée des élevages de lapins à Djelfa et Tiaret. Il a été fait dans le laboratoire de PFE (projet de fin d'étude) du département des sciences biologique de la faculté SNV à Université Ziane Achour de Djelfa, cette étude été menée en 4 mois, de mars à juillet.

Les souches isolées ont été identifiées par des tests biochimiques classiques. Ces souches ont fait aussi l'objet de l'étude de la résistance aux antibiotiques par l'antibiogramme.

### 1.1. Prélèvements:

Pour isoler et identifier des souches d'*Escherichia coli* afin d'étudier leur résistance aux antibiotiques, nous avons collecté des échantillons prélevés dans des élevages de lapin (matière fécale) au niveau de Djelfa dans 10 régions (7 de Djelfa; 1 de Zaàfrane; 1 de Ain el bel) et de Tiaret dans une seule région.



**Figure 9:** Elevage de lapin (Originale, 2022).

Ces échantillons ont été apportés dans des boîtes stériles pour être analysés au laboratoire.



**Figure 10:** Echantillon de matière fécale du lapin (Originale, 2022).

## 1.2. Les caractéristiques des élevages étudiés:

- **Elevage Djelfa (A):** Elevage clapier.

Sur les 10 individus nous avons effectué 10 prélèvements de matière fécale le 11/04/2022 par écouvillonnage rectale.

**Tableau 10:** Caractéristique des lapins de l'élevage Djelfa (A).

Echantillon	Sexes	Age	Race	Poids	Alimentation	Traitement
<b>EDA1</b>	Male	3ans	Géant papillon	4kg	Granule	Oxytetradim 2000
<b>EDA2</b>	Femelle	18 mois	Géant papillon	6.7kg	Granule	B12
<b>EDA3</b>	Male	7 mois	Rex	4kg	Granule	Oxytetradim B12
<b>EDA4</b>	Femelle	8 mois	Rex	3.9kg	Granule	B12 Classroom
<b>EDA5</b>	Male	2 mois	Rex	1.9kg	Granule	/
<b>EDA6</b>	Male	18 mois	Géant papillon	6kg	Granule	/
<b>EDA7</b>	Male	5 mois	Rex	3kg	Granule	/
<b>EDA8</b>	Male	6 mois	Géant continental	5.2kg	Granule	/
<b>EDA9</b>	Male	50 jours	Géant papillon	2kg	Granule	/
<b>EDA10</b>	Femelle	16 mois	Géant media	8.9kg	Granule	B12 Classroom

- **Elevage Djelfa (B):** Elevage clapier.

Sur les 9 individus nous avons effectué 9 prélèvements de matière fécale du lapin le 11/04/2022.

**Tableau 11:** Caractéristique des lapins de l'élevage Djelfa (B).

Echantillon	Sexe	Age	Race	Poids	Alimentation	Traitement
<b>EDB1</b>	Femelle	1ans	Néozélandaise	3kg	Granule	Cogavase Ivemectime
<b>EDB2</b>	Male	2ans	Sable	5.4kg	Granule	Cogavase Ivemectime
<b>EDB3</b>	Femelle	1ans	Croisée (sable- Néozélandaise)	3kg	Granule	Cogavase Ivemectime
<b>EDB4</b>	Femelle	1ans	Croisée (sable - Néozélandaise)	3.3kg	Granule	Cogavase Ivemectime
<b>EDB5</b>	Femelle	2ans	Néo-zélandais	4kg	Granule	Cogavase Ivemectime
<b>EDB6</b>	Femelle	3ans	Néo-zélandais	3.6kg	Granule	Cogavase Ivemectime
<b>EDB7</b>	Femelle	3ans et 6 mois	Néo-zélandais	3.4kg	Granule	Cogavase Ivemectime
<b>EDB8</b>	Femelle	3ans	Bleu	3.5kg	Granule	Cogavase Ivemectime
<b>EDB9</b>	Femelle	2ans	Papillon	4.6kg	Granule	Cogavase Ivemectime

- **Elevage Djelfa (C):** Elevage clapier.

Sur les 40 individus nous avons effectué 16 prélèvements de matière fécale du lapin le 15/05/2022. L'éleveur utilise les herbes médicinales comme un traitement.



**Tableau 12:** Caractéristique des lapins de l'élevage Djelfa (C).

Echantillon	Sexe	Age	Race	Poids	Alimentation
<b>EDC1</b>	Femelle	1 ans	Demi-géant des Flandres	5kg	Granule
<b>EDC2</b>	Male	2 mois	Néozélandais	2kg	Granule
<b>EDC3</b>	Femelle	9 mois	Demi-géant des Flandres	4,5kg	Granule
<b>EDC4</b>	Male	2 mois	Garenne	700g	Granule
<b>EDC5</b>	Femelle	2 mois	Chinchilla	750g	Granule
<b>EDC6</b>	Femelle	7 mois	Papillon classe B	3,7 kg	Granule
<b>EDC7</b>	Male	2 mois	Tête de lion	2kg	Granule
<b>EDC8</b>	Femelle	2 mois	Noir de vienne	1,5kg	Granule
<b>EDC9</b>	Male	2 mois	Tête de lion	2,5kg	Granule
<b>EDC10</b>	Femelle	3 mois	Néozélandais	3kg	Granule
<b>EDC11</b>	Male	2 mois	Tête de lion	1,5kg	Granule
<b>EDC12</b>	Femelle	3 mois	Chinchilla	3kg	Granule
<b>EDC13</b>	Femelle	2 mois	Sable des Vosges	2,5kg	Granule
<b>EDC14</b>	Male	7 mois	Demi-géant des Flandres	4kg	Granule
<b>EDC15</b>	Femelle	2 mois	Californien	2kg	Granule
<b>EDC16</b>	Male	2 mois	Tête de lion	1kg	Granule

- **Elevage Djelfa (D):** Elevage traditionnel.

Sur les 5 individus nous avons effectué 5 prélèvements de matière fécale du lapin le 22/05/2022.

**Tableau 13:** Caractéristique des lapins de l'élevage Djelfa (D).

Echantillon	Sexe	Age	Race	Poids	Alimentation	Traitement
<b>EDD1</b>	Male	17mois	Locale	2kg	Herbes et Légumes	ultrachoice + Ivermectine
<b>EDD2</b>	Femelle	6mois	Locale	1kg	Herbes et Légumes	ultrachoice + Ivermectine
<b>EDD3</b>	Male	6mois	Locale	1.5kg	Herbes et Légumes	ultrachoice+ Ivermectine
<b>EDD4</b>	Male	1ans	Spaniol	1kg	Herbes	ultrachoice+ Ivermectine + Oxytetradiim
<b>EDD5</b>	Femelle	16mois	Spaniol	1.7kg	Herbes	ultrachoice + Ivermectine+ Oxytetradiim

- **Elevage Djelfa (E):** Elevage traditionnel.

Sur les 20 individus nous avons effectué 5 prélèvements de matière fécale du lapin le 22/05/2022.

**Tableau 14:** Caractéristique des lapins de l'élevage Djelfa (E).

Echantillon	Sexe	Age	Race	Poids	Alimentation	Traitement
<b>EDE1</b>	Male	1ans	Géant	8kg	Granule	Oxytetradiim
<b>EDE2</b>	Femelle	1ans	Demi-Géant	6kg	Granule	/
<b>EDE3</b>	Femelle	7mois	Géant	7.5kg	Granule	/
<b>EDE4</b>	Femelle	10mois	Demi-Géant	7kg	Granule	B12+ calcium
<b>EDE5</b>	Femelle	4mois	Demi-Géant	4.5kg	Granule	BHD

- **Elevage Djelfa (F):** Elevage clapier.

Sur les 9 individus nous avons effectué 9 prélèvements de matière fécale du lapin le 31/05/2022.

**Tableau 15:** Caractéristique des lapins de l'élevage Djelfa (F).

Echantillon	Sexe	Age	Race	Poids	Alimentation	Traitement
<b>EDF1</b>	Male	15 jours	Papillon	400g	Granules	/
<b>EDF2</b>	Femelle	15 jours	Néo-zélandais	400g		/
<b>EDF3</b>	Femelle	2 mois	Néo-zélandais	1,8kg		/
<b>EDF4</b>	Femelle	2 mois	Californien	1.9kg		/
<b>EDF5</b>	Femelle	10 mois	Belge	5kg		Coglavax
<b>EDF6</b>	Femelle	10 mois	Néo-zélandais	4 kg		Coglavax + Ivermectine
<b>EDF7</b>	Femelle	7 mois	Papillon	5kg		Coglavax + Ivermectine
<b>EDF8</b>	Femelle	7 mois	Papillon	5kg		Coglavax + Ivermectine
<b>EDF9</b>	Femelle	6 mois	Californien	3kg		/

- **Elevage Djelfa (G):** Elevage clapier.

Sur les 5 individus nous avons effectué 5 prélèvements de matière fécale du lapin le 25/05/2022. L'éleveur n'utilise aucun traitement.

**Tableau 16:** Caractéristique des lapins de l'élevage Djelfa (G).

Echantillon	Sexe	Age	Race	Poids	L'alimentation
<b>EDG1</b>	Femelle	8 mois	Demi-géant couplé avec papillon	3,7 kg	Granules
<b>EDG2</b>	Femelle	8 mois	Demi-géant couplé avec papillon	2 kg	

- **Elevage Taadmite (ETA):** Elevage clapier.

Sur les 58 individus nous avons effectué 10 prélèvements de matière fécale du lapin le 20/05/2022.

**Tableau 17:** Caractéristique des lapins de l'élevage Taadmitte (ETA).

Echantillon	Sexe	Age	Race	Poids	Alimentation
<b>ETA1</b>	Male	5 mois	Fauve de Bourgogne	2kg	Granule
<b>ETA2</b>	Male	9 mois	Lapin Garenne	2kg	Granule
<b>ETA3</b>	Male	7 mois	Lapin Argenté noir	2.6kg	Granule
<b>ETA4</b>	Femelle	6 mois	Petit Papillon Rhéna	3kg	Granule
<b>ETA5</b>	Femelle	7 mois	Petit Papillon Rhéna	3.2kg	Granule
<b>ETA6</b>	Femelle	5 mois	Petit Papillon Rhéna	2.5kg	Granule
<b>ETA7</b>	Femelle	8mois	Petit Papillon	3kg	Granule
<b>ETA8</b>	Femelle	4 mois	Petit Papillon Rhéna	2kg	Granule
<b>ETA9</b>	Femelle	5 mois	Petit Papillon	2kg	Granule
<b>ETA10</b>	Male	1 mois	Petit Papillon	550kg	Granule

- **Elevage Tiaret (ET):** Elevage clapier.

Sur les 29 individus nous avons effectué 5 prélèvements de matière fécale du lapin le 16/04/2022.

**Tableau 18:** Caractéristique des lapins de l'élevage Tiaret (ET).

Echantillon	Sexe	Âge	Race	Poids	Alimentation	Traitement
<b>ET1</b>	Femelle	8 mois	Californien	4,25 kg	Granulés de stabine	/
<b>ET2</b>	Femelle	8 mois	Néo-Zélandais	3,7kg	(SIM SANDERS ALGERIE)	/

La suite de tableau 18:

Echantillon	Sexe	Age	Race	Poids	Alimentation	Traitement
<b>ET2</b>	Femelle	8 mois	Néo-Zélandais	3,7kg	Granulés de stabine (SIM SANDERS ALGERIE)	/
<b>ET3</b>	Femelle	8 mois	Tête de lion	3,6kg		/
<b>ET4</b>	Femelle	8 mois	Papillon regulateur	4 ,5kg		/
<b>ET5</b>	Femelle	8 mois	Néo-Zélandais	5kg		/

- **Elevage Zaàfrane (EZ):** Elevage traditionnel.

Sur les 10 individus nous avons effectué 3 prélèvements de matière fécale du lapin par écouvillonnage rectale le 10/05/2022.

**Tableau 19:** Caractéristique des lapins de l'élevage Zaàfrane (EZ).

Echantillon	Sexe	Age	Race	Poids	Alimentation	Traitement
<b>EZ1</b>	Femelle	4 mois	Locale	800g	Les déchets des aliments de maisons	/
<b>EZ2</b>	Male	4 mois	Locale	850g		/
<b>EZ3</b>	Femelle	3 mois	Locale	600g		/

## 2. Isolement et identification des souches:

L'isolement et l'identification des souches consistent à effectuer plusieurs étapes.

### 2.1 Enrichissement:

Après avoir apporté les échantillons au laboratoire, nous avons effectué un enrichissement dans un bouillon nutritif BHBI:

Pour cela on doit suivre les étapes suivantes:

- Dans un tube contenant bouillon nutritif nous avons mis un peu de matière fécale.
- Après nous avons mélangé bien, et incubé les tubes à 37 °C pendant 18 à 24h.



**Figure 11:** Enrichissement dans BHBI (Originale, 2022).

### 2.2 Isolement:

Prend une goutte de la culture d'enrichissement à l'aide de pipette pasteur boutonnée et par des stries serrées nous avonsensemencé sur une gélose MacConkey dans des boîtes de Pétri. Nous avons incubé les boîtes à 37°C pendant 18 à 24 h (Denis et al., 2016; Boussena, 2020).



**Figure 12:** Isolement sur gélose MacConkey (Originale, 2022).

### 2.3 Purification:

- Après l'incubation, les boîtes sont examinées pour la recherche de colonies présentant des caractéristiques culturelles des *Escherichia coli*.
- Repiquer sur la gélose MacConkey par des stries serrées à l'aide de pipette pasteur boutonnée stériles (Denis et al., 2016; Boussena, 2020).

### 2.4 Etude macroscopique:

Dans cette étape nous étudions l'aspect de colonies bien isolées en termes de la forme, la taille, la couleur, la surface.

### 2.5 Etude microscopiques:

#### • Coloration de Gram:

Protocole:

- Mettre une goutte d'eau distillée avec un Colonie bactérien et fixer à la chaleur du bec bunsen.
- Coloration avec violet de Gentiane pendant 1 min, éliminer le par lavage au l'eau.
- Ajouter de Lugol pour la fixation et laisser pendant 1 min, puis jeter par l'eau.
- Décoloration à l'alcool pendant 30 s et rincer à l'eau.
- Recoloration à la Fuschine pendant 1 min et rincer à l'eau, après laisser de séchée.

Observation:

L'observation se fait par ajouter d'huile à immersion, au grossissement (objectif  $\times$  100). Les Gram+ (Gram positifs) apparaissent en violet, les Gram- (Gram négatif) apparaissent en rose (Denis et al., 2007).



**Figure 13:** Préparation de coloration de Gram (Originale, 2022).

## 2.6. Etude biochimique:

Cette étape vise à étudier les propriétés biochimiques des bactéries. On a plusieurs caractères biochimiques des bactéries comme production du gaz, production d'indole, fermentation du glucose et de lactose (Betty *et al.*, 2007; Denis *et al.*, 2007).

- **Préparation de la suspension bactérienne:**

Une suspension bactérienne a été réalisée dans l'eau physiologique. A partir d'une culture jeune par ensemencement de 3 colonies bien isolées sur gélose MacConkey et incubé pendant 18 à 24h.

- **Les tests:**

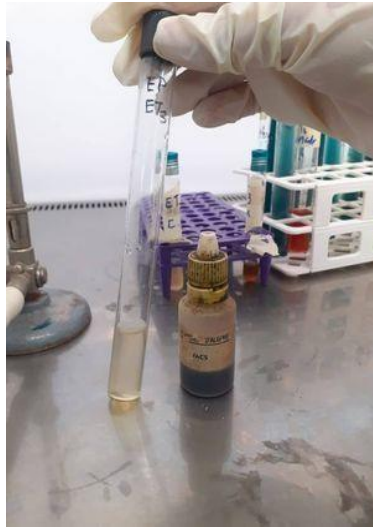
- A. Production d'indole:**

Dans un tube stérile contient de l'eau peptone exempt indole on ajoute quelques gouttes de la suspension bactérienne, incubé pendant 24h à 44° C. L'indole résultant est détecté par le réactif de Kovacs.

Après l'incubation, et l'ajouter de quelques gouttes de ce réactif, on observe:

- Indole (+): un anneau rouge apparaît à la surface du centre.
- Indole (-): il y a un anneau jaune où le milieu reste sans changement.





**Figure 14:** Recherche la production d'indole (Originale, 2022).

### **B. Réduction de nitrate:**

Nous avons réalisé ce test pour étudier la réduction des nitrates. En ajoutant quelques gouttes de suspension bactérienne dans un tube qui contient bouillon nitraté, l'incubation à 37°C pendant 24h. Après l'incubation, nous ajoutons quelques gouttes de NR1 et NR2 (nitrate réductase).

- Lecture:
  - L'apparition d'une coloration rouge signifie que le test est positif.
  - Si n'est pas changement la couleur au rouge, en ajoute de zinc.
  - L'apparition d'une couleur jaune signifie que le test est positif.
  - L'apparition d'une couleur rose signifie que le test est négatif.



**Figure 15:** Recherche de nitrate (Originale, 2022).

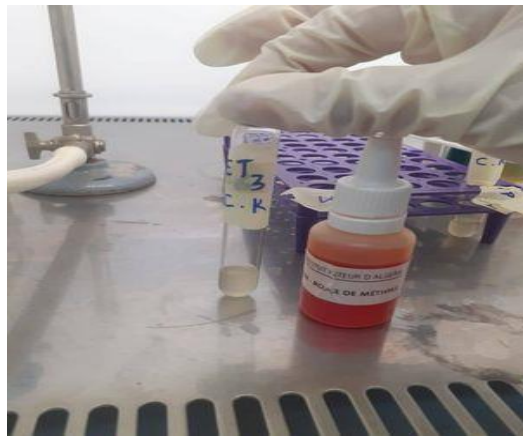
### C. Mise en évidence de voie fermentaire:

L'étude de cette voie permet de différencier les bactéries de la famille des Entérobactéries.

Pour cette étude nous utilisons deux tubes qui contiennent bouillon Clark et Lubs, puis on ajoute quelques gouttes de suspension bactérienne, incubation à 37°C pendant 24h.

Après l'incubation:

- Test RM (Rouge de méthyle): Dans le 1<sup>er</sup> tube on ajoute quelques gouttes de RM.
- Lecture:
  - Couleur rouge: RM +.
  - Couleur jaune: RM -.



**Figure 16:** Test RM (Rouge de méthyle) (Originale, 2022).

- Test VP (Voges-Proskauer): Dans le 2<sup>ème</sup> tube on ajoute quelques gouttes de VP1 et VP2.
- Lecture:
  - Couleur rouge: VP +.
  - Couleur jaune: VP -.



**Figure 17:** Test VP (Voges-Proskauer) (Originale, 2022).

#### D. Fermentation du lactose et glucose et la production de gaz et H<sub>2</sub>S:

Le milieu de TSI (Triple Sugar Iron.) permis l'identification des entérobactéries en détectant la fermentation du lactose, du glucose dans la présence ou l'absence de gaz et production de sulfure d'hydrogène.

A partir de suspension bactérienne, on fait une piqûre centrale dans le culôt de gélose, puis ensemercer par des stries sur la pente. L'incubation se fait à 37°C pendant 24 h.



**Figure 18:** Test fermentation du Lac et Glu et production de gaz et H<sub>2</sub>S sur gélose TSI (Originale, 2022).

○ Lecture:

- Le culôt jaune: il y a une fermentation du glucose.
- La pente jaune: il y a une fermentation du lactose.
- Fragmentation de gélose: il y a production de gaz.
- Précipité noir: il y a production d'H<sub>2</sub>S.

#### E. Recherche de l'utilisation du citrate:

Nous utilisons la gélose de citrate de Simmons pour la différenciation des bactéries Gram-négatives, ce milieu teste la capacité d'utilisation du citrate comme la seule source de carbone.

Nous avons donc, réalisé un ensemencement à partir de la suspension bactérienne sur le tube qui contient le milieu citrate Simmons incliné (Incubation à 37°C pendant 1 à 7 jours).



**Figure 19:** Test citrate (Originale, 2022).

- La lecture se fait comme suit:
  - citrate (+): virer au bleu.
  - citrate (-): pas de virage de couleur (couleur vert).

#### **F. Test catalase:**

Catalase c'est une enzyme produite par des organismes qui se développent dans un environnement oxygéné.

Afin de détecter si un isolement bactérien particulier pouvait produire l'enzyme catalase, nous avons fait ce test. La méthode utilisée consiste de prélever une colonie dans une lame puis ajoute des gouttes de l'eau oxygénée.

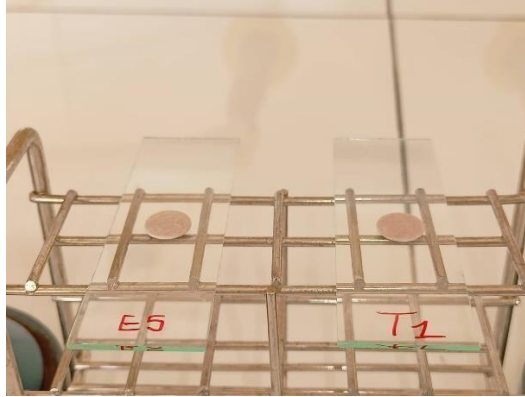
- L'observation:
  - Le dégagement de bulles gazeuses signifié que le test est positif.

#### **G. Test oxydase:**

Le test d'oxydase est une technique pour détecter la présence du système enzymatique terminal dans la respiration aérobie appelée cytochrome C oxydase ou cytochrome a3. Habituellement, les entérobactéries de la famille donnent un résultat négatif.

- A l'aide de pipette pasteur, placer un disque d'oxydase sur une lame.
- Frottez délicatement la colonie sur le disque et observez l'apparence d'une coloration violette en 30 secondes.

- Lecture:
  - Virage de la couleur de disque à violet: résultats positive.
  - Pas de virage de couleur de disque: résultats négative.



**Figure 20:** Test oxydase (Originale, 2022).

#### H. Test LDC, ODC, LDH:

Ce test fait pour les entérobactéries (bacille Gram -, oxydase -) et d'autre bacille Gram-, nous recherchons les enzymes:

- LDC: Lysine Décarboxylase.
- ODC: Ornithine Décarboxylase.
- ADH: Arginine Dihydrolase.

Dans 3 tube contient bouillon Moller (LDC, ODC, ADH) on ajoute quelques gouttes de suspension bactérienne puis on ajoute quelques gouttes d'huile de paraffine ou bien para filme, l'incubation a 37C ° pendent 24 h.

- Lecture:

**Tableau 20:** présentation de la lecture des tests LDC, ODC, ADH.

	Couleur jaune	Couleur violette
LDC	-	+
ODC	-	+
ADH	-	+



**Figure 21: Test LDC, ODC, ADH (Originale, 2022).**

### **I. Mannitol mobilité:**

Mannitol Mobilité Test est conçu pour différencier les bactéries sur la base de leur mobilité et de leur capacité à fermenter le mannitol.

A partir d'une colonie pure nous allons faire une piqure centrale puis incuber a 37 C ° pendant 24h.

- La lecture:

Fermentation de mannitol:

- Milieu rouge: mannitol (-).
- Milieu jaune: mannitol (+).

Mobilité:

- Les bactéries mobiles: Les colonies sont réparties au milieu.
- Les bactéries immobiles: Les colonies restent dans lieu d'ensemencement.



**Figure 22: Test mannitol mobilité (Originale, 2022).**

### J. Dégradation du lactose:

Lactase est une enzyme beta-galactosidase qui dégrade le lactose (fermentation de lactose), pour déterminer la présence de ces enzymes on utilise le test ONPG (Ortho-Nitro-Phényl-Galactoside).

Dans un tube contient un disque ONPG on ajoute suspension bactérienne, incubé à 37 °C pendant 24 h.

- Lecture:
  - Virage de couleur à jaune: résultat +.
  - Pas de virage de couleur: résultat-.



**Figure 23:** Test ONPG (Originale, 2022).

### 3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques:

#### 3.1 Antibiogramme: (CASFM, 2020).

Antibiogramme est un examen in vitro principalement pour tester la sensibilité aux antibiotiques, ce test fait par déposer des disques d'antibiotiques au milieu non sélectif MH après l'ensemencement par inoculum d'une culture bactérienne pure.

- Méthode:
  - a. Plonger l'écouvillon dans la suspension bactérienne puis en tourner l'écouvillon à la paroi de tube.
  - b. Ensemencer sur la totalité de la surface de la gélose dans trois directions.
  - c. Mettre 6 disques maximum sur la boîte.
  - d. Incuber à 37°C pendant 24h. (après l'incubation on aura les résultats par formation des zones d'inhibitions au tour des disques).
  - e. Mesurer les zones d'inhibition.
  - f. Vérifier dans le tableau des limites du contrôle de la qualité.

**Tableau 21:** présentation des antibiotiques utilisés et ces charges et ces familles.

Les Antibiotiques	La charge de disque	Symbole	La famille
Amoxicilline+acide Clavulanique	30	AMC	Bêta-Lactamines
Céfotaxime	30	CTX	Bêta-Lactamines
Céftazidime	30	CAZ	Bêta-Lactamines
Céfépine	30	FEP	Bêta-Lactamines
Ticarcilline	75	TC	Bêta-Lactamines (Penicillines )
Tobramycine	10	TOB	Aminosides
Kanamycine	30	K	Aminosides
Aztréonam	30	ATM	Bêta-Lactamines (Monobactame)

### 3.2 Test BLSE (Les bêtalactamases à spectre élargi):

Bêta-lactamases à spectre élargi (ESBL ou en abrégé) sont un type d'enzyme produite par les entérobactéries. Ces enzymes bactériennes stimulent l'hydrolyse de l'attachement de l'amide au cycle lactame des antibiotiques de la famille bêta-lactame (Haouachi, 2018).

On met le disque AMC, centre à centre avec les disques CTX et CAZ à une distance de 25mm. De l'autre côté, l'AMC est placé centre à centre avec le disque FEP et le disque ATM à une distance de 30mm loin. (CASFM, 2020).

- La lecture:

La présence de BLSE s'exprime par l'apparition de synergie dans le "bouchon champagne" entre le disque CTX, CAZ et FEP et un disque d'AMC (CASFM, 2020).





**Figure 24:** Antibiogramme sur gélose MH (Originale, 2022).



**Figure 25:** Incubation dans étuve 37° C (Originale, 2022).

A decorative frame resembling a scroll, with a vertical bar on the left side and a small circular element at the top right corner. The text is centered within the frame.

# **Chapitre 05**

## **Résultats et discussion**

## 1. Échantillonnage et prélèvements:

Durant notre travail nous nous sommes intéressés à la recherche des souches d'*E coli* isolées des élevages du lapin résistantes aux antibiotiques dans différentes régions de la zone stepmique (wilaya de Djelfa et wilaya de Tiaret) pendant une période de temps estimée à 04 mois [mars-juillet].

Nous avons prélevé 74 échantillons.

**Tableau 22:** Présentation de la distribution des échantillons.

Echantillons	Le nombre total	Les males	Les femelles
EDA	10	7	3
EDB	9	1	8
EDC	16	7	9
EDD	5	3	2
EDE	5	1	4
EDF	9	1	8
EDG	2	0	2
ETA	10	4	6
ET	5	0	5
EZ	3	1	2

## 2. Analyse bactériologique:

### 1.1. 2.1 Etude Macroscopique:

#### 2.1.1 L'isolement et la purification:

Les colonies ont été obtenues après purification sur milieu MacConkey se sont des colonies de couleur rose, ronde, lisse ces caractères qui sont ressemblé à *E. coli*.

#### 2.1.2 L'identification biochimique:

Après les tests d'identification biochimique, nous avons obtenu les résultats suivants:

**Tableau 23:** Profil des résultats d'identification biochimique des souches isolées.

Test	Indole	NR	RM	VP	Glu	Lac	Gaz	H2S	Simmons	de	Citrate	Catalase	Oxydase	L.D.C	O.D.C	A.D.H	Mannitol	Mobilité	ONPG
Souche																			
EDA1	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDA2	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDA3	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDA4	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDA5	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDA6	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDA7	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDA8	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDA9	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDB1	-	+	-	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDB3	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDB6	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDB7	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDB8	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDB9	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDC3	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDC5	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDC6	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDC7	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDC8	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDC11	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDC12	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDC13	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDC14	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+
EDC16	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+

La suite tableau 23:

Test Souche	Indole	NR	RM	VP	Glu	Lac	Gaz	H2S	Simmons de	Citrate	catalase	Oxydase	L.D.C	O.D.C	A.D.H	Mannitol	Mobilité	ONPG
EDD1	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDD3	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDD4	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDD5	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDE2	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDE3	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDE4	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDE5	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDF2	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDF3	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDF4	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDF5	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDF6	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDF7	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDF8	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDG1	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EDG2	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
ETA8	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
ETA9	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
ETA10	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
ET1	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
ET2	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
ET3	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
ET5	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EZA1	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EZA2	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
EZA3	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+







D'après les résultats des tests, les souches isolées présentent l'aspect d'*E. coli* est 40 souches sur 52 souches.

Donc les caractères culturels et biochimiques d'*E. coli* sont :

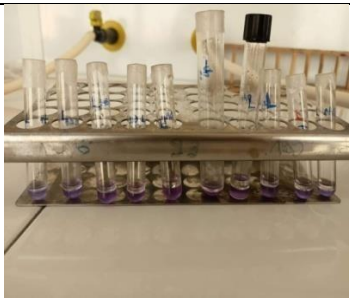
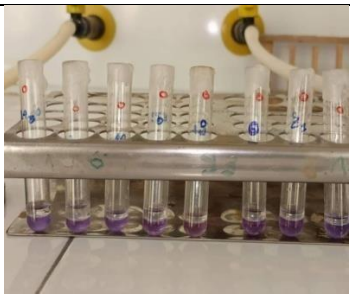

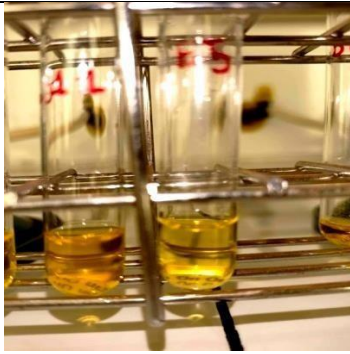
**Tableau 24:** présentation des caractères culturels et biochimiques d'*E. coli*.

Caractères	Résultats	Interprétation
L'aspect		Des colonies roses, rondes et lisses.
Coloration de Gram		Des bacilles Gram-.
Production d'indole		Anaux roses donc indole +.
Réduction de nitrate		Coloration rose donc résultats positifs.
Rouge de méthyl		Coloration rose donc RM+.

La suite de tableau 24:

<p>Test VP</p>		<p>Coloration jaune donc VP-.</p>
<p>Test TSI</p>		<p>Fermentation du Glucose +.                  Fermentation du lactose+.                  Production de gaz+.                  Production de H<sub>2</sub>S -.</p>
<p>Citrate de Simmons</p>		<p>Couleur vert donc résultat -.</p>
<p>Catalase</p>		<p>Catalase +.</p>
<p>Oxydase</p>		<p>Oxydase -.</p>
<p>Test ADH</p>		<p>ADH-.</p>

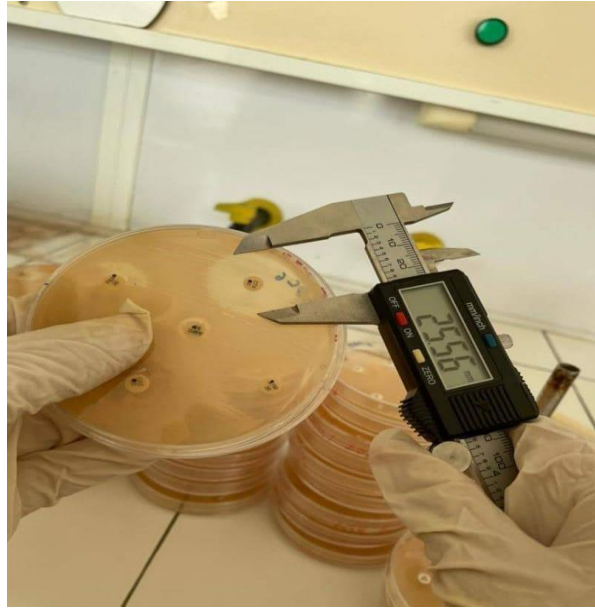
La suite de tableau 24:

<p>Test ODC</p>		<p>ODC+.</p>
<p>Test LDC</p>		<p>LDC+.</p>
<p>Mannitol-mobilité</p>		<p>Mannitol+. Mobilité +.</p>
<p>ONPG</p>		<p>ONPG+.</p>

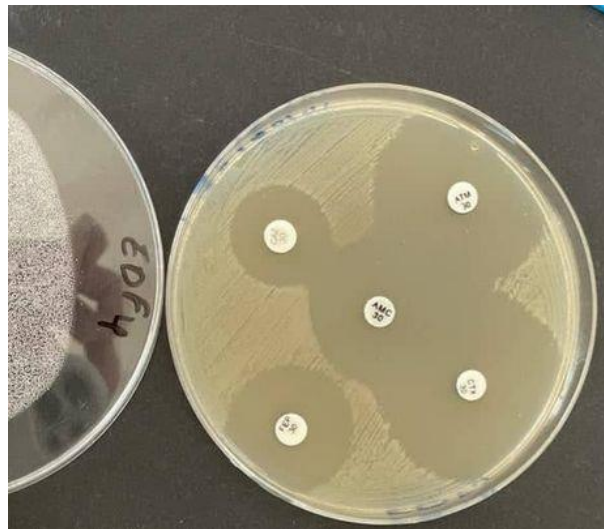


### 3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques:

#### 3.1 Antibiogramme:



**Figure 26:** Mesure le diamètre de chaque disque à l'aide d'un pied à coulisse (Originale, 2022).



**Figure 27:** Résultat d'antibiogramme pour quelques antibiotiques (Originale, 2022).

Les résultats d'antibiogramme sont résumés dans les tableaux suivant:

(**R**: la souche est résistante, **S**: la souche est sensible, **I**: la souche est intermédiaire)

**Tableau 25:** Le profil de la sensibilité des souches *E. coli* isolées aux antibiotiques.

Antibiotique Souche	AMC (30)	CTX (30)	CAZ (30)	FEP (30)	ATM (30)	TOB (10)	TC (75)	K (30)
EDA1	S	S	R	R	S	R	S	S
EDA2	S	S	R	R	S	R	S	I
EDA3	S	S	I	R	S	R	S	I
EDA4	S	S	S	S	S	R	R	S
EDA5	S	S	I	R	S	R	R	S
EDA6	R	S	I	I	S	R	R	S
EDA8	R	S	R	R	S	R	R	S
EDA9	R	S	I	S	S	S	R	S
EDB3	S	S	I	R	S	R	R	S
EDB6	S	S	I	R	I	R	S	I
EDB8	S	S	I	S	S	R	I	I
EDB9	R	R	R	R	I	R	S	I
EDC3	R	S	R	R	S	S	R	R
EDC6	R	S	R	R	I	R	R	R
EDC11	S	S	R	R	I	R	S	S
EDC12	S	S	R	R	S	S	S	S
EDC14	R	R	R	R	I	R	S	R
EDC16	S	S	I	R	S	R	S	I
EDD3	R	S	R	R	I	R	S	S
EDD4	R	S	R	R	S	R	R	S
EDD5	R	S	R	I	S	R	R	R
EDE2	S	S	R	I	S	S	S	S
EDE4	R	I	R	R	I	S	S	S
EDE5	R	I	R	R	I	R	S	S
EDF2	S	S	R	R	S	R	S	S
EDF3	S	S	R	S	S	R	S	S

La suite de tableau 25:

EDF4	S	S	I	I	S	R	S	S
EDF5	R	R	R	R	R	R	R	R
EDF6	S	S	R	R	S	R	R	I
EDF7	S	S	R	R	S	R	S	I
EDF8	S	S	R	R	I	R	S	S
EDG1	S	S	R	S	S	R	R	I
EDG2	R	I	R	R	I	R	S	S
ETA8	S	S	R	R	I	R	S	I
ETA9	R	S	R	I	S	R	S	I
ETA10	R	S	I	R	S	R	S	S
ET2	S	S	R	R	S	R	S	I
ET5	S	S	R	R	S	R	S	S
EZA1	S	S	R	R	S	R	S	S
EZA3	S	S	R	R	S	S	S	S

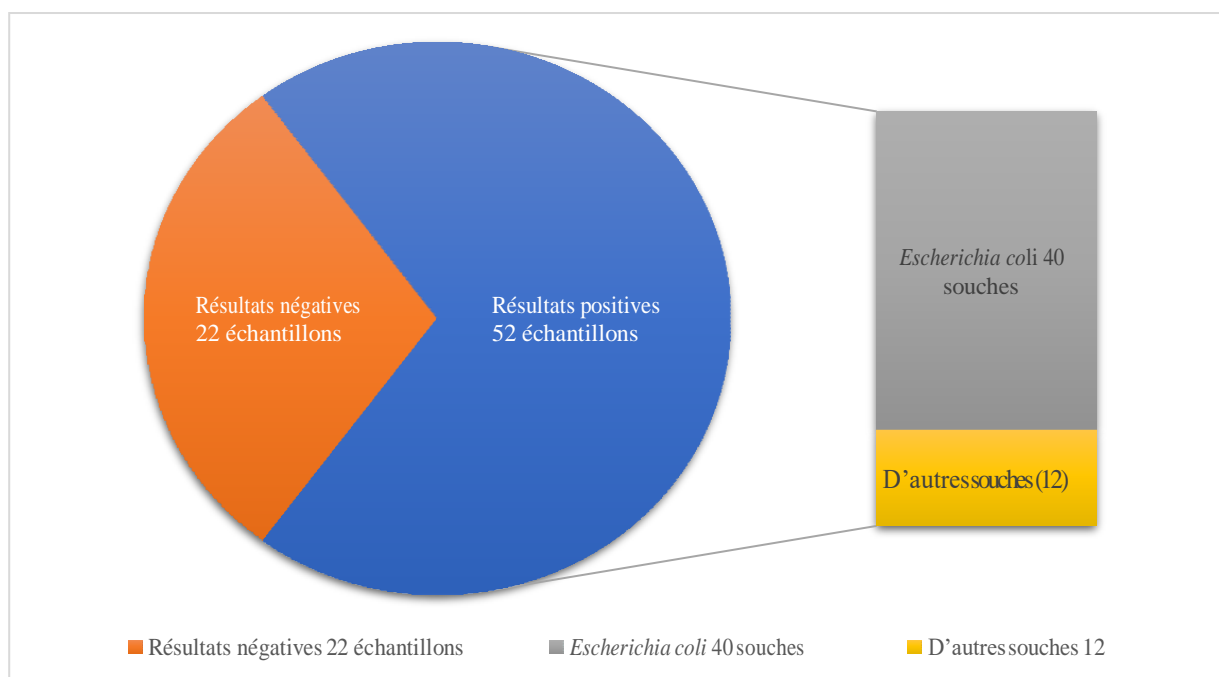
- D'après ces résultats, on a marqué en générale, les souches d'*E. coli* présentent une résistance vis à vis les antibiotiques: AMC, CAZ, FEP, TOB, TC.
- les souches d'*E. coli* présentent sensibilité vis-à-vis les antibiotiques: ATM, CTX, K.
- Les isolats EDF5 présentent une résistance totale.
- Les isolats EDA3, EDA4, EDA9, EDB6, EDB8, EDC12, EDC16, EDE2, EDF4, EZA3 présentent une faible résistance.

### 3.2 Distribution des souches *E. coli* selon l'origine du prélèvement:

La distribution des échantillons et des souches est indiquée ci-dessous:

**Tableau 26:** Répartition des souches selon l'origine des prélèvements.

Elevage	EDA	EDB	EDC	EDD	EDE	EDF	EDG	ETA	ET	EZA	Totale
Nombre de prélèvement	10	9	16	5	5	9	2	10	5	3	74
Nombre de souches isolées	9	6	10	4	4	7	2	3	4	3	52
Nombre des souches <i>E. coli</i>	8	4	6	3	3	7	2	3	2	2	40
Le taux des souches isolées	9/10	6/9	10/16	4/5	4/5	7/9	2/2	3/10	4/5	3/3	52/74
Le taux des souches <i>E. coli</i>	8/9	4/6	6/10	3/4	3/4	7/7	2/2	3/3	2/4	2/3	40/52



**Figure 28:** Les résultats d'isolements et d'identification des 74 échantillons (Originale 2022).

Les résultats d'isolement et d'identification de 74 échantillons montrent 40 souches *E. coli*.

### 3.3 Distribution des souches *E. coli* selon l'origine et la sensibilité aux antibiotiques:

**Tableau 27:** Répartition de taux des souches selon l'origine et la résistance aux antibiotiques.

Antibiotique Souche	AMC	ATM	CTX	CAZ	FEP	K	TOB	TC
EDA	3/8	0/8	0/8	3/8	5/8	0/8	7/8	5/8
EDA%	37.5	0	0	37.5	62.5	0	87.5	62.5
EDB	1/4	0/4	1/4	1/4	3/4	0/4	4/4	1/4
EDB%	25	0	0	25	75	0	100	25
EDC	3/6	0/6	1/6	5/6	6/6	3/6	4/6	2/6
EDC%	50	0	16.66	83.33	100	50	66.66	33.33
EDD	3/3	0/3	0/3	3/3	2/3	1/3	3/3	2/3
EDD%	100	0	0	100	66.66	33.33	100	66.66
EDE	2/3	0/3	0/3	3/3	2/3	0/3	1/3	0/3
EDE%	66.66	0	0	100	66.33	0	33.33	0
EDF	1/7	1/7	1/7	6/7	5/7	1/7	7/7	2/7
EDF%	14.28	14.28	14.28	85.71	71.42	14.28	100	28.57
EDG	1/2	0/2	0/2	2/2	1/2	0/2	2/2	1/2
EDG%	50	0	0	100	50	0	100	50
ETA	2/3	0/3	0/3	2/3	2/3	0/3	3/3	0/3
ETA%	66.66	0	0	66.66	66.66	0	100	0
ET	0/2	0/2	0/2	2/2	2/2	0/2	2/2	0/2
ET%	0	0	0	100	100	0	100	0
EZA	0/2	0/2	0/2	2/2	2/2	0/2	0/2	1/2
EZA%	0	0	0	100	100	0	0	50

Nous remarquons une résistance totale aux:

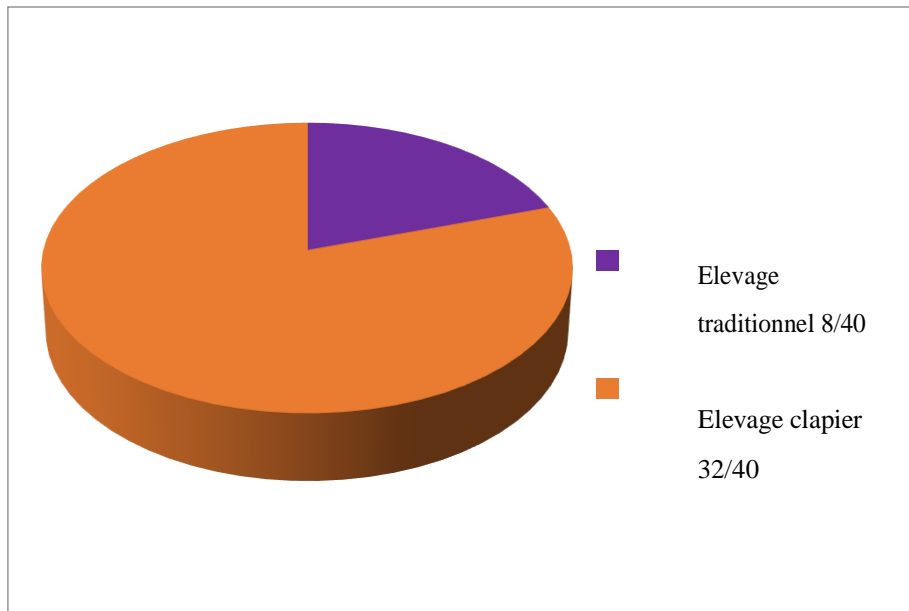
- TOB dans les élevages: EDB, EDD, EDF, ETA et ET.
- FEP dans les élevages: EDC, ET et EZA.
- CAZ dans les élevages: EDD, EDE, EDG, ET et EZA.
- AMC dans l'élevage: EDD.

Par contre nous remarquons une sensibilité totale aux:

- AMC dans les élevages ET et EZA.
- ATM dans tous les élevages sauf EDF.
- CTX dans tous les élevages sauf EDC et EDF.
- K dans les élevages: EDA, EDB, EDE, EDG, ETA, ET et EZA.
- TOB dans l'élevage EZA.
- TC dans les élevages EDE, ETA et ET.

### 3.4 Répartition des souches *E. coli* selon le mode d'élevages:

On note généralement que le taux de répartition de souche d'*E. coli* est plus élevé dans les prélèvements des élevages clapiers avec 32/40 (EDA, EDB, EDC, EDF, EDG, ETA, ET) par rapport à ce qui est réalisés dans les prélèvements des élevages traditionnels avec 8/40 (EDD, EDE, EZA).



**Figure 29:** Répartition des souches *E. coli* selon le mode d'élevages (Originale 2022).

### 3.5 Comparaison de la résistance entre élevages clapiers et élevages traditionnels:

- **En élevages des cages:**

Nous avons 32 souches *Escherichia coli* effectuées sur antibiogramme, ces souches présente une grande résistance aux les antibiotiques : CAZ, FEP et TOB. Et une grande sensibilité au bien faible résistance aux ATM, CTX, K. et une résistance assez élevé aux AMC et TC.

• **En élevages traditionnels:**

Nous avons 8 souches *Escherichia coli* testé par 8 antibiotiques (antibiogramme), ces souches présentent une résistance totale aux CAZ, et sensibilité totale aux ATM, CTX et K, une grande résistance aux AMC et FEP, et une moyenne résistance aux AMC et TC.

Tableau présente la résistance des souches *E. coli* isolées selon le mode d'élevages (clapiers et traditionnels) pour chaque antibiotique testée:

**Tableau 28:** Comparaison des profils de résistance d'*E. coli* entre élevages clapiers et traditionnels.

AB \ Elevage	AMC	ATM	CTX	CAZ	FEP	K	TOB	TC
Traditionnel	5/8	0/8	0/8	8/8	6/8	0/8	4/8	3/8
Traditionnel%	62.5	0	0	100	75	0	50	37.5
Clapier	11/32	1/32	3/32	21/32	24/32	4/32	29/32	11/32
Clapier%	34.37	3.12	9.37	65.25	75	12.5	90.25	34.37

Les résultats montrent une résistance de popularité généralement pour les souches d'*E. coli*. Après avoir comparé les résultats de la résistance aux antibiotiques notre conclusion, il y a une différence entre les élevages des cages et traditionnels.

Pour AMC et CAZ noter que les élevages traditionnels plus résistantes par rapport les élevages des cages, les CTX, K, TOB les élevages clapiers plus résistantes par rapport les élevages traditionnels, les antibiotiques ATM, FEP presque la même résistance, finalement nous remarquons même résistance pour l'antibiotique FEP.

**3.6 Distribution des souches *E. coli* selon les sexes:**

**Tableau 29:** Distribution de la résistance des souches *E. coli* selon le sexe.

AB \ Sexes	AMC	ATM	CTX	CAZ	FEP	K	TOB	TC	Totale
Femelle	9	1	2	23	20	3	22	9	28
Femelle%	32.14	3.57	7.14	82.14	71.41	10.71	78.57	32.14	100
Male	7	0	1	6	10	1	11	5	12
Male%	58.33	0	8.33	50	83.3	8.33	91.66	41.66	100

Pour les male nous concluons une résistance plus forte par rapport les femelle aux antibiotiques AMC, FEP, TOB, TC et moins résistance par rapport CAZ, et presque la même pour ATM, CTX et K.

### 3.7 La résistance aux antibiotiques:

**Tableau 30:** Profil de sensibilité des antibiotiques utilisés sur toutes les souches *E. coli*.

Famille	Antibiotiques	Nombre des souches résistantes
BÊTA-LACTAMINES	AMC	16
	ATM	1
	CAZ	29
	CTX	3
	FEP	30
AMINOSIDES	K	4
	TOB	33
PENICILLINES	TC	14

8 Antibiotiques de 3 familles (bêta-lactamines, aminosides, pénicillines) sont testés sur 40 souches bactériennes d'*E. coli* les résultats suivants:

- Pour les bêta-lactamines: les antibiotiques CAZ et FEP montre une grande résistance par rapport les autre qui sont sensible aux ATM et CTX et moyen aux AMC.
- Pour les aminosides: une grande résistance aux TOB par conter K qui a un taux faible.
- Pour les pénicillines: un taux moyen résistance aux TC comme AMC de bêta-lactamines.



### 3.8 Profile de phénotype de sensibilité de souches *E. coli*:

**Tableau 31:** Présentation de profile de phénotype de la résistance des souches *E. coli*.

Les Souches	Les antibiotiques	Nombre	Pourcentage %
EDA1	CAZ / FEP/ TOB	3	37.5
EDA2	CAZ / FEP/ TOB	3	37.5
EDA3	FEP/ TOB	2	25
EDA4	TOB / TC	2	25
EDA5	FEP/ TOB / TC	3	37.5
EDA6	AMC/ TOB / TC	3	37.5
EDA8	AMC / CAZ / FEP /TOB /TC	5	62.5
EDA9	AMC / TC	2	25
EDB3	FEP / TOB / TC	3	37.5
EDB6	FEP / TOB	2	25
EDB8	TOB	1	12.5
EDB9	AMC / CTX / CAZ / FEP / TOB	5	62.5
EDC3	AMC / CAZ / FEP / K / TC	5	62.5
EDC6	AMC / CAZ / FEP / K / TOB / TC	6	75
EDC11	CAZ / FEP / TOB	3	37.5
EDC12	CAZ / FEP	2	25
EDC14	AMC / CTX / CAZ / FEP / K / TOB	6	75
EDC16	FEP / TOB	2	25
EDD3	AMC / CAZ / FEP / TOB	4	50
EDD4	AMC / CAZ / FEP / TOB / TC	5	62.5
EDD5	AMC / CAZ / K / TOB / TC	5	62.5
EDE2	CAZ	1	12.5
EDE4	AMC / CAZ / FEP	3	37.5
EDE5	AMC / CAZ / FEP / TOB	4	50
EDF2	CAZ / FEP / TOB	3	37.5
EDF3	CAZ / TOB	2	25
EDF4	TOB	1	12.5

La suite de tableau 31:

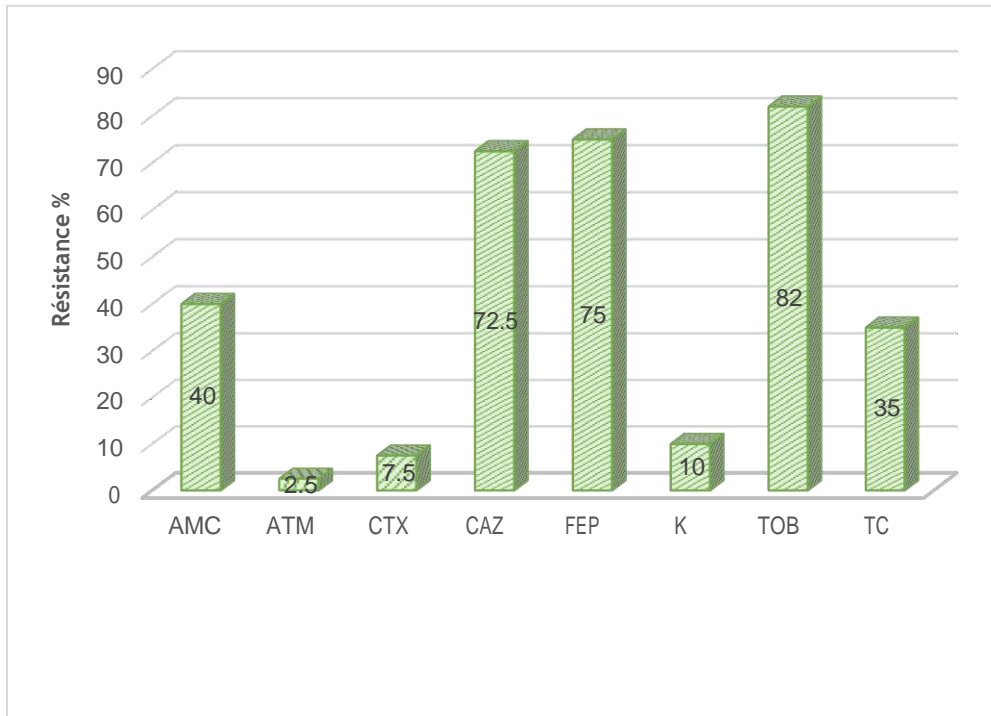
EDF5	AMC / ATM / CTX / CAZ / FEP / K / TOB / TC	8	100
EDF6	CAZ / FEP / TOB / TC	4	50
EDF7	CAZ / FEP / TOB	3	37.5
EDF8	CAZ / FEP / TOB	3	37.5
EDG1	CAZ / TOB/ TC	3	37.5
EDG2	AMC / CAZ / FEP / TOB	4	50
ETA8	CAZ / FEP / TOB	3	37.5
ETA9	AMC / CAZ / TOB	3	37.5
ETA10	AMC / FEP / TOB	3	37.5
ET2	CAZ / FEP / TOB	3	37.5
ET5	CAZ / FEP / TOB	3	37.5
EZA1	CAZ / FEP/ TOB	3	37.5
EZA	CAZ / FEP	2	25

- Les souches obtenues sont résistantes à au moins 2 jusqu'à un 8 antibiotiques.
- La plupart des souches résistantes à trois antibiotiques.

### 3.9 Résultats générale des tous les isolats:

**Tableau 32:** Résultats générales de la résistance des tous isolats:

AB	AMC	ATM	CTX	CAZ	FEP	K	TOB	TC
les souches								
Nombre des souches Résistantes	16	1	3	29	30	4	33	14
Taux des souches résistantes	16/40	1/40	3/40	29/40	30/40	4/40	33/40	14/40
Pourcentage de la résistance des souches (%)	40	2.5	7.5	72.5	75	10	82	35

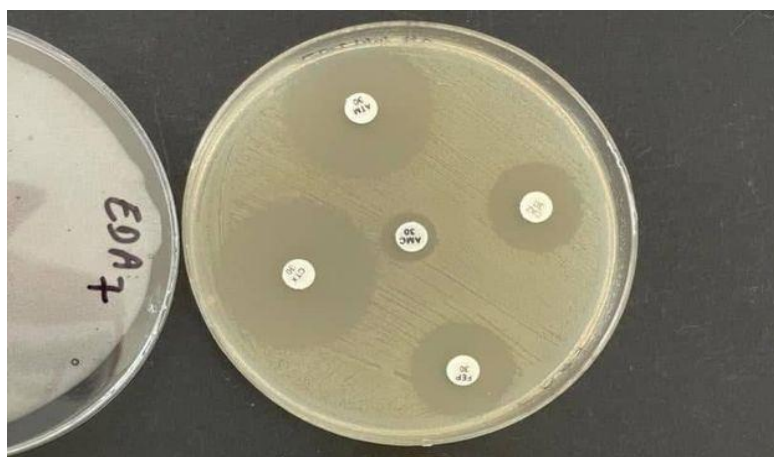


**Figure 30:** Histogramme des pourcentages de la résistance aux antibiotiques (Originale, 2022).

Il y a une résistance plus élevée aux l'antibiotique TOB, et la plus moins aux ATM.

**3.10 Test BLSE (Les bêta-lactamases à spectre élargi):**

Après avoir effectué un test de recherche de BLSE, les souches à collectionner n'ont pas de BLSE.



**Figure 31:** Résultats négatif de test BLSE (Originale, 2022).



## **Discussion générale**

## Discussion générale:

La plupart des souches *Escherichia coli* isolées à partir des matières fécales des lapins ont montré une résistance à la majorité des antibiotiques. Ceci est cohérent avec le résultat observé par **Ben Rhouma et al., (2020)** qui ont étudié les souches d'*Escherichia coli* isolées en Tunisie.

Les résultats obtenus ont montré que le taux des isolats des souches d'*Escherichia coli* résistantes à la Ticarcilline, est de (35 %). Ce résultat était similaire à celui obtenu par **Ben Rhouma et al., (2020)**.

De même, le taux des souches résistantes à l'Amoxicilline + Acide clavulanique est plutôt moyenne, estimé à (40%). Mais elle est soit plus élevée par rapport au résultat d'une étude menée par **Chai et al., (2022)** avec un pourcentage de (12,7%), dans laquelle *Escherichia coli* ont été isolées à partir des lapins en Malaisie, ou elle est inférieur par rapport au résultat obtenu par **Baghragi et al., (2014)** en Algérie, où *Escherichia coli* a été isolé à partir des lapins de population locale, et le résultat était une résistance totale (100%). Cette résistance est codée par des gènes portés par un plasmide transposable de haut poids moléculaire (**Licois, 1992; Baghragi et al., 2014; Chai et al., 2022**).

Quant à la Céfotaxime, les résultats que nous avons obtenus ont montré que les souches isolées d'*Escherichia coli* sont résistantes avec un taux de (72,5%). Contrairement à ce que **Zhao et al., (2018)** ont rapporté dans une étude qu'ils ont mené dans des élevages de lapins situés en Chine, leur étude a montré qu'*Escherichia coli* est sensible à la Céfotaxime, et ils ont également suggéré que cela est dû à l'utilisation moins fréquente de cet antibiotique dans ces élevages de lapins (**Zhao et al., 2018**).

En outre, l'*Escherichia coli* isolé en Tunisie a également montré une sensibilité au Céfotaxime ce qui rapporté par **Ben Rhouma et al., (2020)**, alors que ce dernier a montré aussi une sensibilité au Céfotaxime, ce qui contredit les résultats que nous avons obtenus avec un taux de (7,5%) , car les isolats d'*Escherichia coli* ont montré une faible résistance (**Ben Rhouma et al., 2020**).

De plus, les résultats ont révélé que le taux d'isolats des souches d'*Escherichia coli* résistantes à la Kanamycine était faible puisqu'il était estimé à (10%). Et ce résultat est presque similaire à celui obtenu par **Silva et al., (2010)**, lorsqu'ils ont isolé des *Escherichia coli* à partir d'échantillons intestinaux des lapins sauvages européens au Portugal, et ils ont été constatés que le taux de résistance à cet antibiotique est de (10,9%) (**Silva et al., 2010**).

Les résultats ont montré que les souches d'*Escherichia coli* isolées présentaient une résistance très élevée aux antibiotiques Tobramycine (82%) et Céfépime (75%) par rapport à leur résistance aux autres antibiotiques que nous avons testés. Il a également une très faible résistance à l'Aztréonam (2,5%) par rapport à eux. Selon ce qui a été révélé par **Perugini et al., (2005)** en Italie lors de l'étude des caractéristiques de résistance d'*Escherichia coli*, la multi-résistance chez l'*Escherichia coli* isolé de l'intestin du lapin doit être prise au sérieux, surtout si la cause est la transmission de gènes de résistance entre bactéries présentes dans l'écosystème intestinal (**Perugini et al., 2005**).

On peut dire que notre étude a montré que les souches d'*Escherichia coli* isolées dans des élevages de lapins sont résistantes aux Aminoglycosides, aux macrolides, aux Bêta-lactamines et aux Carbapénames. Il convient de tenir compte du fait que la différence de résultats est liée aux différents antibiotiques utilisés sur les lapins, comme **Medina et al., (2015)** ont mentionné que les antibiotiques autorisés à être utilisés sur les lapins en Espagne sont l'nrofloxacin, la colistine, l'Abramycine, la Tiamuline, la Tilmicosine et de nombreux autres sulfamides, et parmi ceux qui ne sont pas autorisés à utiliser, la tétracycline. Et cela a conduit à des résultats différents (**Medina et al., 2015**).

La résistance des souches *Escherichia coli* constitue une menace majeure pour la santé publique, en particulier les souches multirésistantes aux antibiotiques (résistance à au moins trois types d'antibiotiques). Alors que l'origine de cette résistance peut être principalement liée à des modifications de la perméabilité et de l'efflux de la membrane. De ce fait, *Escherichia coli* a montré sa capacité à résister aux Bêta-lactamines (**Pantel, 2015**).

L'utilisation irresponsable d'antibiotiques entraîne la propagation de bactéries résistantes et de gènes de résistance qui peuvent être transmis à l'homme directement par contact avec des animaux ou des aliments d'origine animale, ou via le milieu environnant (**Hammerum et Heuer, 2009**). L'utilisation d'antibiotiques comme facteur de croissance en les introduisant dans l'alimentation de la plupart des animaux confère aux bactéries une résistance qui entraîne des troubles de santé publique (**Mensah et al., 2014**). Il provoque notamment un déséquilibre des microbes dans la flore intestinale des lapins, provoquant des maladies bactériennes et des troubles digestifs (**Wang et al., 2020**).



**Conclusion**

## Conclusion:

Au cours de notre travail, nous avons isolées 40 souches d'*Escherichia coli* à partir de 10 élevages des lapins traditionnels (3) et en clapier (7), dans différentes régions d'Algérie (9 élevage dans wilaya de Djelfa et un seul élevage dans wilaya de Tiaret), puis étudié leur résistance aux 8 antibiotiques: les bêta-lactamines (Amoxicilline+ acide clavulanique, Céfotaxime, Céfotaxime, Céfotaxime, Céfotaxime, Céfotaxime, Aztréonam), les aminosides (Tobramycine et Kanamycine) et Ticarcilline dans la famille des pénicillines. Pour la famille des bêta-lactamines, les souches présentent une résistance très élevée aux Céfotaxime (72.5%) et Céfotaxime (75%) par contre ils présentent une faible résistance aux Céfotaxime (7.5%) et Aztréonam (2.5%), et une moyenne résistance aux Amoxicilline + acide clavulanique (40%). La résistance à la famille des Aminosides est plus élevée aux Tobramycine (82%) et faible aux Kanamycine (10%). Pour Ticarcilline (35%) il y a une moyenne résistance.

Après cette étude, nous avons constaté une résistance chez les souches d'*Escherichia coli* à certains antibiotiques dans les élevages de lapin (traditionnels et clapier). Cette résistance pose un risque pour la santé des lapins et des animaux. Pour ce, on doit éviter tout usage abusif. Les agriculteurs doivent suivre les vétérinaires, suivre leurs conseils et coopérer avec eux. Les vétérinaires doivent également sensibiliser les gens à l'utilisation appropriée des antibiotiques.

En outre, dans l'élevage des lapins, la mauvaise utilisation des antibiotiques peut conduire à la présence de résidus d'antibiotiques dans la viande de lapin. Ce qui, à son tour, peut causer des problèmes de santé humaine (consommateur) et donc nous devons protéger la santé humaine et animale avec l'utilisation appropriée de ces antibiotiques et examiner la viande avant l'utilisation humaine.

Cette utilisation dangereuse des antibiotiques se reflète dans les éléments suivants:

- Prendre des antibiotiques par des personnes et des animaux lorsque cela n'est pas nécessaire.
  - prendre des antibiotiques en cas d'infection non bactérienne (exp: grippe ...)
  - Automédication ou utilisation conjointe d'antibiotiques.
  - Utilisation de médicaments antibiotiques restants d'une ordonnance précédente.
- Repenser et demander conseil.

L'utilisation non sécuritaire d'antibiotiques nous met tous en danger.





# **Références Bibliographiques**

**Références bibliographiques:****A**

**Abigail, C., Joanna, C.Y., Nicholas, C., Gad, F. (2012).** Infection strategies of enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Gut Microbes*. **3**(2): 71–87.

**Ademola , O., Kovashnee, N., Balakrishna, P. (2011).** Toxigenic *Escherichia coli* and *Vibrio cholerae*: Classification, pathogenesis and virulence determinants. *Biotechnology and Molecular Biology Review*. **6**(4): 94-100 P.

**Agence Française De Sécurité Sanitaire Des Produits De Santé (AFSSPS).** Page consultée le: (28-07- 2022). *Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire*, [En ligne]. Adresse URL : [https://odonte.com/wp-content/uploads/2016/01/ansm\\_antibio\\_2011.pdf](https://odonte.com/wp-content/uploads/2016/01/ansm_antibio_2011.pdf)

**Andreas, V., Rogers, N., Allen, K. (2020).** Microbiologie médicale I: agents pathogènes et microbiome humain. *Cambridagstanford books*. 614 p.

**Anonyme 1. (2014).** Page consultée le: (15-08-2022). *Different Classes Of Antibiotics - AnOverview*, [En ligne]. Adresse URL: <https://www.compoundchem.com/>

**Anonyme 2. (2017).** Page consultée le: (02-06-2022). *Escherichia coli*, [En ligne]. Adresse URL :<https://www.topsante.com/themes/escherichia-coli>

**Anonyme 3. (2018).** Page consultée le: (03-08-2022). Tableau Des Antibiotiques, Le portail d'information et de promotion du juste usage des antibiotiques. Antibio Responsable FR, [En ligne]. Adresse URL: <https://www.antibio-responsable.fr/antibiotiques/-/media/2018-01-11%20Tableau%20des%20antibiotiques.pdf>

**Anonyme 4.** Page consultée le: (03-08-2022). Antibiotic Classification and General Information. Toku-e, [En ligne]. Adresse URL: <https://toku-e.com/antibiotic-classification-table/>

**B**

**Baghradji, W., Ali M'barek, Z., Nechadi, R., Sahraoui, L. (2014).** Contribution a l'étude du profil d'antibiorésistance d'*Escherichia coli* chez le lapin de population locale. Projet de fin d'études. Sciences vétérinaire : École Nationale Supérieure Vétérinaire. Alger. **4**: 46-47.

**Basmaci, A., Cohen, R. (2018).** Que doit savoir le pédiatrie sur *Escherichia coli* producteur de bêta-lactamase à spectre étendu ? Paris. *ELSEVIER*. Médecine de l'enfant au quotidien. **01**: 62- 67.

**Ben Rhouma, R., Jouini, A., Klibi, A., Hamrouni, S., Boubaker, A., Kmiha, S., Maaroufi, A. (2020).** Molecular Characterization Of Antimicrobial Resistance And Virulence Genes In *Escherichia coli* Strains Isolated From Diarrheic And Healthy Rabbits In Tunisia. *World Rabbit Science*. **28**: 81-91.

**Benabdallah-Khodja, A., Hamlaoui, Y. (2016).** Etude phénotypique de quelques souches d'*Escherichia coli* productrices des carbapénèmes. Mémoire de master. Faculté Sciences de la Nature et de la Vie, université des Frères Mentouri Constantine. 41 p.

**Benmouma, N. (2000).** L'élevage du lapin. *Itelv*.BP03. Birtouta. Alger. 67p.

**BenYoussef, A.S., Belguith, J., Hadiji, R. (2015).** Généralités sur les Anti-infectieux, En Médecine Vétérinaire. Rapport de recherche. Ecole National De Médecine Vétérinaire, Sidi Thabet. 38p.

**Berchiche, M., Cherfaoui, D., Lounaoui, G., Kadi, S.A. (2012).** Utilisation de lapins de population locale en élevage rationnel : Aperçu des performances de reproduction et de croissance en Algérie. *3ème Congrès Franco-Maghrébin de Zoologie et d'Ichtyologie. Marrakech, Maroc*. **3**: 42-48.

**Bergaoui, R ., Kriaa, S . (2001).** Performances des élevages cunicoles modernes en Tunisie. *World Rabbit Science*. **9(2)**: 69-76.

**Betty, A.F., Daniel, F.S., Alice, S.W. (2007).** Diagnostic Microbiology 12<sup>th</sup> Edition. United States. *Mosby*. 1030 p.

**Boucher, S., Nouaille, L. (2002).** Maladies des lapins. *France Agricole Editions*, 2<sup>ème</sup> Edition. 8 cité paradis. 75493 Paris Cedex 10. 267p.

**Boucher, S., Morel Saives A ., Guitton, E. (2011).** Comparaison du pouvoir pathogène de deux souches de *E. coli* (sérotypage 0103 Rh+ et sérotypage non 0103) porteurs du gène « eae » après inoculation expérimentale chez le lapin EOPS. *LABOVET Conseil (Réseau Cristal) - ZAC de la Buzenièrre - BP 539 - 85505 Les Herbiers cedex, France, LILLY France, Elanco SantéAnimale, 13, rue Pagès, 92158 Suresnes, France INRA, PFIE, 37380 Nouzilly, France*. 151-154.

**Boussena, S. (2020).** Manual des travaux pratique de bactériologie. Université des frères Mentouri 1 Costantine. 56p.

**Bouyahya, A., Bakri, Y., Et-Touys, A., Talbaoui, A., Khouchlaa, A., Charfi, S., Abrini, J., Dakka, N. (2017).** Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielle contre les bactéries, Resistance to Antibiotics and Mechanisms of Action of Essential Oils against Bacteria. *Lavoisier*. 1-10.

**Bruyand, M., Mariani-Kurkdjian, M., Gouali, M., Valk, C., King, L.A., Le Hello, S., Bonacorsi, S., Loirat, C. (2017).** Hemolytic uremic syndrome due to Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection. *Médecine et maladies infectieuses*. **40**: 167-174.

**Bush., Larry.Maria., Vazquez-Pertejo.** Page consultée le: (29-06-2022). *Infections par Escherichia coli*, [En ligne]. Adresse URL: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional>

## C

**Chabani, A. (2013).** Microbiologie virologie. Alger. *ASK Copy*. 190 p.

**Chai, M.H., Sukiman, M.Z., Jasmy, N., Zulkifly, N.A., Mohd Yusof, N.A.S., Mohamad, N.M., Ariffin, S.M.Z., Ghazali, M.F. (2021).** Molecular Detection and Antibigram of ESBL- Producing and Carbapenem-Resistant *Escherichia coli* from Rabbit, Swine, and Poultry in Malaysia. *Tropical Animal Science Journal*. **45**(1): 16-23.

**Colin, M., Lebas, F. (1996).** Rabbit meat production in the world. A proposal for every country. In Proc. Toulouse, France. 6<sup>th</sup> *World Rabbit Congress*. **3**: 323-330.

**Corinne, D., Aurore, P. (2006).** Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. *AFSSA*. 232p.

## D

**Dalle, Z.A. (2014).** Rabbit farming for meat purposes. *Animal Frontiers*. **4**: 62 p.

**Denis, F., Poly, M., Christian, M., Vincent, C. (2016).** Bactériologie médicale : Techniques usuelles. Paris. *Masson Elsevier*. 575 p.

**Denis, F., Poly, M., Martin, F., Bingen, E., Quentin, R. (2007).** Bactériologie médicale: techniques usuelles. Paris. *Masson Elsevier*. 60 p.

**Direction des communications. (2021).** Médicaments Vétérinaires À La Ferme. Fiche d'information. *Gouvernement du Québec*, Canada. 14 p.

## E

**Ean-Pierre, B., François, C., Christian, C., Vincent, C., Luc, D., Gérard, L., Audrey, M., Patrick, P., Marie-Cécile, P., Claude-James, S., Emmanuelle, V. (2010).** Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Société Française de Microbiologie. *Institut Pasteur Paris*. 49 p.

**Ean-Pierre, B., François, C., Christian, C., Vincent, C., Luc, D., Gérard, L., Audrey, M., Patrick, P., Marie-Cécile, P., Claude-James, S., Emmanuelle, V. (2020).** Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Société Française de Microbiologie. *Institut Pasteur Paris*. 167 p.

**El Bouamri, M.C., Arsalanea, L., Kamouni, Y., Yahyaoui, H., Bennouar, N., Berrahaa, M., Zouhair, S. (2014).** Profil actuel de résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* uropathogènes et conséquences thérapeutiques. *Progrès En Urologie*. **24**: 1058-1062.

**Etebu, E ., Arikekpar, I. (2016).** Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. *International Journal Of Applied Microbiology And Biotechnology Research*. **2053-1818**: 90-101.

**European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).** Page Consultée le: (20-08- 2022). *How does antibiotic resistance spread?*, [En ligne]. Adresse URL:<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/how-does-antibiotic-resistance-spread.pdf>

## F

**Fritz, H.K., Kurt, A.B., Johannes, E., Rolf, M.Z. (2005).** Medical Microbiology. New York. *Thieme Stuttgart*. 698 p.

## G

**Gacem, M ., Lebas, F. (2000).** Rabbit husbandry in Algeria. Technical structure and evaluation of performances. 7th World Rabbit Congress, 4-7 July, *Valencia, Spain*. **B**: 75-80.

**Gouar, Z.L., Loukaf, K., Masmi, N. (2021).** Les résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache : état des lieux dans la région de l'Ouest Algérien, Antibiotic residues in raw cow's milk: Evaluation of the situation in West Algerian region. *Journal de la Faculté de Médecine d'Oran.* **5**(1): 637-680.

**Gidenne, T., Lebas, F., Savietto, D., Dorchies, P., Duperray, J., Davoust, C., Lamothe, L. (2015).** Chapitre 5 : Nutrition et alimentation. in Gidenne T., *Le Lapin: de la biologie à l'élevage*, Editions Quae Versailles, France. 139-184.

**Goosens, H., Meunier, F., Valcke, Y., Vandepitte, J., Wauters, G., Lontie, M., Pellegrims, D. (1996).** *Reperes en Bacteriologie Clinique Extra-Hospitaliere.* Néerlandais. 39 p.

**Guessenn, N., Konan, F., Beudje, F., Tiékoura, B., Ouattara, D., Kouadio J.N., Dosso, M. (2012).** Sensibilité Aux Antibiotiques De Souches D'*Escherichia coli* Isolées Des Selles Diarrhéiques Chez Des Porcelets En Cote D'Ivoire. *Revue Bio-Africa.* **10**: 54-61.

**Hammerum, A.M., Heuer, O.E. (2009).** Human Health Hazards from Antimicrobial-Resistant *Escherichia coli* of Animal Origin. *Clinical Infectious Diseases.* **48**(7): 916-921.

**Haouachi, R. (2018).** Etude de la résistance aux antibiotiques des bactéries à gram négatif productrices de Beta-Lactamase à spectre étendu ou élargi au niveau du CHU-BENBADIS Constantine. Mémoire de master. Faculté Sciences de la Nature et de la Vie, université des Frères Mentouri Constantine. 77 p.

**Howard, C.B. (2004).** *E. coli* in Motion. New York. *Springer.* 133 p.

## J

**Jacques, M. (2013).** *Escherichia coli* virulence factors. *Veterinary Immunology and Immunopathology.* **152**: 2-12.

**Jean, L.A., Henry, D., François, D., Henri, M. (1992).** Bactériologie clinique 2<sup>ème</sup> édition. Paris. *Ellipses.* 511 p.

## K

**Kim, L. (2020).** The Science of Antibiotic Discovery. *Cell Press Journal.* **181**: 29-45.

**Klein, A. (2009).** Jean-Paul Vuillemin (1861-1932): l'inventeur nancéien du concept d'antibiotique. «L'œuvre de Paul Vuillemin. 13 février 1861- 29 juin 1932», *Revue Médicale*

*de l'Est, Tome LXI.* 465-484.

**Kpodekon, T., Djago, A., Yo, T., Adanguidi, J. (2018).** Manuel technique de l'éleveur de lapin au Bénin. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et Centre Cunicole de Recherche et d'Informations (CECURI). Université d'Abomey-Calavi Cotonou. 75p.

## L

**Lebas, F. (1969).** L'alimentation du Lapin. *L'alimentation et la Vie.* **57:** 245-268.

**Lebas, F., Colin, M. (1992).** World rabbit production and research. 5th World Rabbit Congress, *J. appl. Rabbit Res.* **15:** 29-54.

**Lebas, F., Coudert, P., Rochambeau, H., Thebault, R.G. (1996).** Le lapin élevage et pathologie (nouvelle version révisée). Collection FAO: *Production et santé animales.* **19:** 21-50.

**Lebas, F., Colin, M. (2000).** Production et consommation de viande de lapin dans le Monde. Estimation en l'an 2000. *Jornadas Internacionais do Cunicultura .Vila Real Portugal.* 3-12.

**Lebas, F. (2002).** Page consulté le: (30-08-2022). *La biologie du lapin.* Paris, INRA, [En ligne]. Adresse URL: [www.cuniculture.info/Docs/Biologie/Biologie-50.htm](http://www.cuniculture.info/Docs/Biologie/Biologie-50.htm).

**Lebas, F 1. (2008).** Page consultée le: (27-08-2022). *Historique de la domestication et des méthodes d'élevage des lapins,* [En ligne]. Adresse URL: <http://www.cuniculture.info/Docs/Elevage/Elevage-fichiers-pdf/Histoire-domestication.pdf>

**Lebas, F 2. (2008).** Conduite de l'élevage des lapins: Alimentation, Reproduction, Hygiène. Journée d'information du GIPAC sur la production cunicole pour les éleveurs, vétérinaires et techniciens tunisiens, Tunis. Dossier PowerPoint. 45 diapos.

**Licois, D. (1992).** *Escherichia coli* entéropathogènes du lapin. *Annales de Recherches Vétérinaires, INRA.* **23(1):** 27-48.

**Licois, D. (2010).** Pathologie d'origine bactérienne et parasitaire chez le lapin: apports de la dernière décennie. *Cuniculture Magazine.* **37:** 35-49.

**Louise, B., Amelie, G., Josee, H., Martine, B., Eric, N., Charles, M.D. (2011).** *Escherichia coli* from animal reservoirs as a potential source of human extra intestinal

pathogenic *E. coli*. *Mini review*. **62**: 1-10.

## M

**Mahfoud, M. (2013)**. «Module de microbiologie», Classification Et Mode D'Action Des Antibiotiques. P. 1-9. Faculté De Médecine, Université De Blida.

**Manikprabhu, D., Wen-Jun, L. (2015)**. Antibiotics: From discovery to journey. Antimicrobials: Synthetic and natural compounds, *CRC Press*. 1-14.

**Matthew, A.C., Brett, F. (2010)**. Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity. *Microbiology*. **37**: 26-38.

**Medina, A., Fuente, R., Badiola, I., Rozas, A.P., Orden, J.A., Ruiz-Santa-Ouiteria, J.A. (2015)**. Antimicrobial Resistance In Commensal *Escherichia coli* Isolates From Rabbits. *Revista Científica de Veterinaria*. **25**(1): 38-42.

**Mensah, S.E.P., Koudandé, O.D., Sanders, P., Laurentie, M., Mensah, G.A., Abiola, F.A. (2014)**. Résidus d'antibiotiques et denrées d'origine animale en Afrique: risques de santé publique. *La Revue scientifique et technique*. **33**(3): 1-27.

**Merad, M., Merad, R. (2001)**. Toxicité Des Antibiotiques. *Médecine du Maghreb*. **91**:17-21.

**Mentré Véronique** Page consultée le: (14-06-2022). *Colibacillose: maladie digestive infectieuse*, [En ligne]. Adresse URL: <https://www.boutique-oiseaux.com/blog/colibacillose-maladie-digestive-n43> .

**Minnesota pollution control agency. (2019)**. Antibiotic Use and Antibiotic Resistance: Answers for Patients. Fiche d'information. Minnesota One Health Antibiotic Stewardship Collaborative, *Minnesota*. 2p.

**Muylaert, A., Mainil, J.g. (2012)**. Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur «contagiosité». Service de Bactériologie, Département des Maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, 20 Boulevard de Colonster, bâtiment 43a, 4000 Liège. **156**: 109- 123.



## N

**Nicolas-Chanoine, M.H. (2009).** *Escherichia coli* et les  $\beta$ -lactamases à spectre étendu : y a-t-il lieu de s'inquiéter ? *Escherichia coli* and extended spectrum  $\beta$ -lactamases: are there reasons to be afraid?. *La Lettre de l'Infectiologue*. **6**: 214-216.

## P

**Pakbin, B., Allahyari, S., Amani, Z., Brück, W., Mahmoudi, R., Peymani, A. (2021).** Prevalence, Phylogroups and Antimicrobial Susceptibility of *Escherichia coli* Isolates from Food Products. *Antibiotics*. **10** (1291): 1-11.

**Pantel, A. (2015).** Multirésistance des entérobactéries aux antibiotiques et modulation de l'influxet de l'efflux membranaires chez *Escherichia coli* ST131. Thèse pour obtenir le grade de docteur. l'Ecole Doctorale 168: Sciences Chimiques et Biologiques pour la Santé (CBS2) et de l'Unité de Recherche INSERM 1047, Université de Montpellier. 242 p.

**Perugini, A.G., Cerrone, A., Agnoletti, F., Mazzolini, E., Fenizia, D., Bartoli, M., Cattoli, G. Bano, L., Capuano, F. (2005).** Caractérisation de la résistance aux antibiotiques et identification des gènes de résistance de souches d'*Escherichia coli* entéropathogènes (EPEC) du lapin en Italie. 11èmes Journées de la Recherche Cunicole, 29-30 novembre, Paris. 245-248.

**Pilly, ECN. (2020).** Maladies Infectieuses Et Tropicales, Prescription et surveillance des anti-infectieuses chez l'adulte et l'enfant. Paris. *Editions ALINEA Plus*. 320 p.

## R

**Rajesh, B., Rattan, L. (2008).** Essentials of Medical Microbiology. New Delhi. *Jaypee brothers medical publishers*. 500 p.

**Ribeiro da Cunha, B., Fonseca, P.L., Cecilia, R., Calado, C. (2019).** Antibiotic Discovery: Where Have We Come from, Where Do We Go?. *Antibiotics*. **45**(8): 1-21.

## S

**Saidj, D., Aliouat, S., Arabi, F., Kirouani, S., Merzem, K., Merzoud, S., Merzoud, I., Ain Baziz, H. (2013).** La cuniculture fermière en Algérie : une source de viande non négligeable pour les familles rurales. *Live stock Research for Rural Development*. **25**(8): 1-7.

- Salse, A. (1983).** Particularités digestives du lapin: conséquences sur sa nutrition. *Cunisciencias*. 1(1): 28-45.
- Sanders, P., Bousquet-Melou, A., Chauvin, C., Toutain, P.L. (2011).** Utilisation des antibiotiques en élevage et enjeux de santé publique. *INRA Productions Animales*. 24(2): 199-204.
- Saputra, S., Jordan, D., Mitchell, T., Wong, H.S., Abraham, R.J., Kidsley, A., Turnidge, J., Trott, D.J. and Abraham, S. (2017).** Antimicrobial resistance in clinical *Escherichia coli* isolated from companion animals in Australia. *Veterinary Microbiolog*. 211: 43-50.
- Schiere, J.B., Corstiaensen, C.J. (2008).** L'élevage familial des lapins dans les zones tropicales. *Agromisa/CTA*. 80p.
- Sejal, M., Leonard, R.K. (2015).** *Escherichia coli* Infections. *Research Gate*. 36(4): 167-171.
- Standardisation De L'antibiogramme à L'échelle National. (2011).** Réseau Algérien de la Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques (Médecine Humaine Et Vétérinaire). Document édité avec la collaboration de l'OMS, Algérie. 195 p.
- Seydina, M.D. (2016).** Page consultée le: (02-08-2022). *Mécanismes de résistance des bactéries aux agents antimicrobiens*, [En ligne]. Adresse URL: [http://aemip.fr/?page\\_id=248](http://aemip.fr/?page_id=248).
- Shannon D. (2010).** *Escherichia coli* Infections, Second Edition. New York. *Chelsea House*. 134P.
- Silva, N., Igrejas, G., Figueiredo, N., Gonçalves, A., Radhouani, H., Rodrigues, J., Poeta, P. (2010).** Molecular characterization of antimicrobial resistance in enterococci and *Escherichia coli* isolates from European wild rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Science Of The Total Environment*. 408(20): 4871-4876.
- Stuart, H. (2013).** Essential Microbiology 2<sup>ème</sup> édition. New Delhi. *Wiley-blackwell*, 511 p.
- Sylvie, C. (2009).** La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important !. *Pharmactuel*. 42: 6-21.
- Szendrő, K., Szendrő, Z.S. (2012).** Trade balance of Hungarian Rabbit Meat. Sharm El-Sheikh – Egypt. *World Rabbit Science Association Proceedings*. 10<sup>th</sup> World Rabbit Congress.. 749-753.

## T

**Tehrany ., Gaiani. (2009).** Les additifs alimentaires (le meilleur et le pire...). *Ensaia*.20p.

**Tony, H., Paul, S. (1999).** Atlas de poche de microbiologie 2<sup>ème</sup> édition. Paris. *Médecine-sciences flammarion*. 313 p.

**Torche, S., Bensegueni.** «Chapitre 1, Les antibiotiques », *Cours de Pharmacologie spéciale*, 2020. 1-31.

## V

**Van Bambeke, F., Tulkens, P. (2008).** Pharmacologie et Pharmacothérapie : Anti-infectieuse : 1. Antibiotiques 2. Antifongiques. Bruxelles. Unité de Pharmacologie Cellulaire et Moléculaire Université catholique de Louvain. 199 p.

## W

**Wang, X., Zhai, Z., Zhao, X., Zhang, H., Jiang, H., Wang, X., Wang, H., Chang, W. (2020).** Occurrence and characteristics of *Escherichia coli mcr-1*-like in rabbits in Shandong, China. *Veterinary Medicine and Science*. **7**(1): 219-225.

**Warner, A. (1981).** Mean retention timed of digesta in the gut of different animal species. Nutrition abstracts and review. *Series Bm*. **51**: 789-820.

**Weinstein, M., Patel, J., Campeau, S., Eliopoulos, G., Marcelo, F., Galas, M., Humphries, R., Jenkins, S., Lewis II, J., Brandi Limbago, B., Mathers, A., Mazzulli, T., Patel, R., Richter, S., Satlin, M., Swenson, J., Zimmer, B. (2018).** Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 28eh Edition. *The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*. USA. 258 p.

**Weiss, K. (2002).** La résistance bactérienne : la nouvelle guerre froide. *Le Médecin du Québec*. **37**(3): 41-49.

**Weledjia, E.P., Weledjib, E.K., Assobc, J.C., Nsagha, D.S. (2017).** Pros, cons and future of ofantibiotics. *New Horizons in Translational Medicine*. **4**: 9-14.

Y

**Yachpal, S., Arokiasamy, A., Sandeep, G., Souvik, G. (2021).** Role of Birds in Transmitting Zoonotic Pathogens. India. *Livestock diseases and management*. 275 p.

**Yala. D., Merad, A.S., Mohamedi, D., Ouar Korich, M.N. (2001).** Résistance Bactérienne Aux Antibiotiques. *Médecine du Maghreb*. **91**:13-14.

Z

**Zerrouki, N., Lebas, F., Davoust, C., Corrent, E. (2008).** Effect of mineral blocks addition on fattening rabbit performance. *9<sup>th</sup> World Rabbit Congress. Verona – Italy*. 853-857.

**Zerrouki, N., Lebas, F., Gacem, M., Meftah, I., Bolet, G. (2014).** Reproduction performances of a synthetic rabbit line and rabbits of local populations in Algeria, in 2 breeding locations. *World Rabbit Science*. 269-278.

**Zhao, X., Yang, J., Ju, Z., Chang, W., Sun, S. (2018).** Molecular Characterization of Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* from Rabbit Farms in Tai'an, China. *BioMed Research International*. 1-7.



# **Annexes**

**Annexe N° 01:****❖ Matériels utilisés:**

Matériels de prélèvements:

- Flacons stérile.
- Les gans.
- Ecouvillons stériles.
- Marquer pour identifier les flacons et les écouvillons.

<b>Matériel de stérilisation</b>	Hotte, bec Bunsen, autoclave.
<b>Matériel des préparations</b>	Agitateurs, balance, éprouvette graduée, erlenmeyer, aluminium spatule, l'eau distille ...
<b>Matériel d'incubation</b>	étuves à 37°C et 44°C.
<b>Matériel divers</b>	béchers, porte-tubes, boîtes de Pétri, pipettes Pasteur, flacons, réfrigérateur, pince, microscope optique, lames, tube a vise, entonnoir, anse de platine, chauffe ballon, pissette, portoirs...
<b>Milieu de culture</b>	Mueller-Hinton, MacConkay, gélose nutritive, Triple Sugar Iron, citrate de Simmons, Mannitol mobilité,
<b>Les bouillons</b>	Bouillon nutritive, bouillon Nitrate, bouillon Clark et Lubs, bouillon Moller (LDC, ODC, ADH), eau peptone exempt indole, l'eau physiologiques...
<b>Les réactives</b>	Rouge de méthyle, VP1 et VP2, Nitrate réductase 1 et 2 kovaces ...
<b>D'autres produits</b>	Les disques d'antibiotiques, disques ONPG, violet de Gentiane, Lugol, l'alcool, Fuschine, écouvillons, disques oxydase, tétine l'eau de javel ...

**Annexe N° 02:**

Composition des différents milieux des cultures utilisés (Pour 1l d'eau distillée) et les réactifs:

**- Gélose Nutritive:**

Extrait de viande.....	01g.
Extrait de levure .....	02g.
Peptone .....	05g.
Chlorure de sodium .....	05g.
Agar .....	15g.
pH = 7,4.	

**- Milieu TSI:**

Peptones de caséine .....	15g.
Peptones de viande .....	05g.
Extraits de viande .....	03g.
Extrait de levure .....	03g.
Chlorure de sodium .....	05g.
Lactose.....	10g.
Saccharose.....	10g.
Glucose .....	01g.
Citrate de fer III et d'ammonium .....	0,5g.
Thiosulfate de sodium.....	0,5g.
Rouge de phénol.....	0,024g.
Agar .....	12g.
pH = 7,4.	

**- Milieu Citrate de Simmons:**

Citrate de sodium.....	02g.
Bleu de bromothymol .....	0,08g.
Chlorure de sodium .....	05g.

---

Sulfate de magnésium.....	0,2g.
Hydrogénophosphate de potassium.....	01g.
Dihydrogénophosphate d'ammonium.....	01g.
Agar.....	15g.

pH = 6,9.

- **Gélose MacConkey:**

Peptone.....	20g.
Lactose.....	10g.
Sels biliaire.....	0.072g.
Chlorure de sodium.....	05g.
Agar.....	12g.

pH = 7,4.

- **Gélose Mannitol-Mobilité:**

Peptone tryptique de viande.....	20 g.
Mannitol.....	2 g.
KNO <sub>3</sub> .....	1 g.
Rouge de phénol à 1 %.....	0.04 g.
Agar.....	4 g.

pH = 7,6.

- **Gélose Mueller –Hinton:**

Infusion de viande de boeuf déshydraté.....	3g.
Hydrolysate de caséine.....	17,5g.
Amidon 1,5g Agar.....	10g.

pH = 7,3.

- **Bouillon Nutritive: BHI BROTH (Brain heart infusion broth)**

Infusion de cervelle de veau.....	12.5g.
Infusion de cœur de bœuf.....	5g.
Proteose-peptone.....	10g.



Glucose .....	2g.
Chlorure de sodium .....	5g.
Phosphate de disodique.....	2.5g.
pH = 7,4.	

- **Bouillon Clark et Lubs:**

Peptone tryptique ou poly peptone.....	05 à 07g.
Glucose .....	05g.
Hydrogénophosphate de potassium.....	05g.
pH = 7,5.	

- **Bouillon Nitrate:**

Peptone de viande.....	10g.
Extrait de viande.....	5g.
Chlorure de sodium .....	5g.
Nitrate de potassium .....	1g.
pH =7.	

- **Milieu Moeller:**

Extrait de levure .....	3 g.
L-ornithine (monochlorhydrate) (pour ODC).....	5g.
L-arginine (monochlorhydrate) (pourADH).....	5 g.
L-lysine (monochlorhydrate) (pour LDC) .....	5g.
Glucose .....	1 g.
Bromocrésol pourpre .....	0,16 mg.
Éthanol.....	1 ml.
Chlorure de sodium .....	5 g.
pH = 6,8.	

- **Réactif de Griess I (NRI):**

Acide parasulfanilique .....	8 g.
Acide acétique 5N... .....	11g.

**- Réactif de Griess II (NRII):**

$\alpha$ -naphtylamine..... 6g.  
Acide acétique 5N ..... 1lg.

**- Réactif de Kovacs:**

Alcool amylique ..... 5 g.  
Paradiméthylamino-benzaldéhyde ..... 75ml.  
HCl pur ..... 25ml.

**- Réactif de VPI:**

$\alpha$ -naphtol ..... 6 g.  
Alcool à 90° (qsp)..... 100 ml.

**- Réactif de VPII:**

Alpha-naphtol..... 6g.  
Ethanol ..... 100 ml.

**Annexe N° 03:**

Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture Interprétative en médecine vétérinaire pour *Enterobacteriaceae*: (CASFM, 2020; CASFM, 2010, CLSI, 2018).

Antibiotique	Signe	Charge du disque	Concentration critique(mg/L)		Diamètre critique (mm)		
			S ≤	R >	R <	I	S ≥
Amoxicilline+ Acide clavulanique	<b>AMC</b>	20/10 µg	8 <sup>3</sup>	8 <sup>3</sup>	19	-	19
Tobramycine	<b>TOB</b>	10 µg	2	2	17	-	17
Céfépime	<b>FEP</b>	30 µg	1	8	17	17-23	≥ 24
Céfotaxime	<b>CTX</b>	5 µg	1	2	23	23-25	26
Aztréonam	<b>ATM</b>	30 µg	1	4	21	21-25	26
Kanamicyne	<b>K</b>	30 µg	16	64	14	14-17	18
Ticraciline	<b>Tc</b>	75 µg	8	16	20	20-22	23
Ceftazidime	<b>CAZ</b>	10 µg	1	8	19	19-25	26

Interprétation: R: Résistant, S: sensible, I: intermédiaire.

Le profil de sensibilité des souches *E. Coli*:

AB Souche	CAZ	CAZ	AMC	AMC	FEP	FEP	CTX	CTX	ATM	ATM	TC	TC	TOB	TOB	K	K
<b>EDA1</b>	18	R	21	S	22	R	33	S	31	S	24	S	< 6	R	20	S
<b>EDA2</b>	18	R	20	S	20	R	28	S	26	S	22	S	15	R	16	I
<b>EDA3</b>	19	I	25	S	22	R	32	S	30	S	24	S	8	R	16	I
<b>EDA4</b>	29	S	20	S	29	S	43	S	42	S	<6	R	16	R	27	S
<b>EDA5</b>	20	I	20	S	22	R	33	S	30	S	12	R	16	R	21	S
<b>EDA6</b>	21	I	17	R	26	I	42	S	36	S	<6	R	16	R	22	S
<b>EDA8</b>	16	R	11	R	22	R	32	S	32	S	< 6	R	16	R	21	S
<b>EDA9</b>	22	I	17	R	27	S	41	S	38	S	< 6	R	19	S	24	S
<b>EDB3</b>	21	I	24	S	21	R	31	S	32	S	13	R	14	R	18	S
<b>EDB6</b>	20	I	19	S	20	R	26	S	25	I	22	S	14	R	17	I
<b>EDB8</b>	21	I	49	S	30	S	45	S	34	S	19	I	12	R	17	I
<b>EDB9</b>	15	R	17	R	17	R	22	R	22	I	21	S	12	R	17	I
<b>EDC3</b>	17	R	12	R	22	R	33	S	28	S	< 6	R	17	S	< 6	R
<b>EDC6</b>	16	R	9	R	18	R	26	S	23	I	< 6	R	12	R	< 6	R
<b>EDC11</b>	15	R	20	S	19	R	26	S	23	I	22	S	15	R	18	S
<b>EDC12</b>	18	R	21	S	23	R	31	S	31	S	25	S	17	S	20	S
<b>EDC14</b>	9	R	< 6	R	12	R	12	R	23	I	20	S	10	R	11	R
<b>EDC16</b>	20	I	20	S	20	R	26	S	26	S	20	S	14	R	17	I
<b>EDD3</b>	18	R	17	R	23	R	26	S	25	I	26	S	15	R	20	S
<b>EDD4</b>	18	R	18	R	22	R	29	S	29	S	< 6	R	15	R	20	S

La suite de tableau du profil de la sensibilité des souches *E. Coli*:

AB Souche	CAZ	CAZ	AMC	AMC	FEP	FEP	CTX	CTX	ATM	ATM	TC	TC	TOB	TOB	K	K
<b>EDD5</b>	18	R	10	R	25	I	28	S	29	S	< 6	R	16	R	< 6	R
<b>EDE2</b>	17	R	20	S	25	I	30	S	30	S	22	S	21	S	20	S
<b>EDE4</b>	16	R	17	R	16	R	24	I	24	I	23	S	17	S	25	S
<b>EDE5</b>	17	R	17	R	17	R	25	I	24	I	22	S	15	R	18	S
<b>EDF2</b>	17	R	21	S	20	R	30	S	27	S	23	S	14	R	22	S
<b>EDF3</b>	16	R	19	S	19	S	29	S	30	S	20	S	12	R	19	S
<b>EDF4</b>	20	I	27	S	25	I	39	S	37	S	24	S	< 6	R	28	S
<b>EDF5</b>	10	R	17	R	16	R	20	R	20	R	16	R	11	R	12	R
<b>EDF6</b>	18	R	21	S	21	R	29	S	27	S	12	R	12	R	17	I
<b>EDF7</b>	17	R	21	S	16	R	27	S	29	S	27	S	13	R	15	I
<b>EDF8</b>	17	R	21	S	21	R	30	S	25	I	22	S	16	R	20	S
<b>EDG1</b>	19	R	30	S	32	S	40	S	36	S	< 6	R	9	R	17	I
<b>EDG2</b>	16	R	13	R	23	R	24	I	23	I	20	S	10	R	18	S
<b>ETA8</b>	18	R	20	S	23	R	28	S	25	I	23	S	13	R	16	I
<b>ETA9</b>	18	R	16	R	24	I	27	S	29	S	20	S	13	R	16	I
<b>ETA10</b>	25	I	18	R	22	R	32	S	27	S	25	S	16	R	18	S
<b>ET2</b>	18	R	19	S	21	R	29	S	26	S	25	S	15	R	17	I
<b>ET5</b>	22	R	22	S	23	R	30	S	28	S	25	S	16	R	18	S
<b>EZA1</b>	18	R	20	S	21	R	32	S	30	S	20	S	15	R	20	S
<b>EZA3</b>	18	R	20	S	22	R	32	S	30	S	22	S	17	S	22	S

## Résumé

Compte tenu de l'importance de la résistance aux antibiotiques dans notre aire actuelle qui pose un risque pour la santé humaine et animale, et a laissé les scientifiques perplexes par son évolution au cours des dernières années. Dans le but d'étudier la résistance de la bactérie *Escherichia coli* chez le lapin, nous avons mené une étude sur 74 lapins dans 10 régions dans la wilaya de Djelfa et dans une région la wilaya de Tiaret. 52 bactéries dont 40 *Escherichia coli* ont été isolées et nous avons ensuite étudié leur résistance par antibiogramme en utilisant 8 antibiotiques. Les résultats ont été 82 % à la TOB, FEP a également avec un taux de résistance élevé de 75% et le CAZ 72,5%. Nous avons enregistré un ratio de résistance très faible en proportion de ATM 2.5% suivi de CTX à 7.5% puis K 10%. Pour ce qui est de l'AMC et de TC les taux moyens sont de près de 40 % et de 35 %.

**Mot-clé :** Elevage, *Escherichia coli*, Lapin, Résistance aux antibiotiques.

## ملخص

نظرًا لأهمية مقاومة المضادات الحيوية في عصرنا الحالي، والتي تشكل خطرًا على صحة الإنسان والحيوان، والتي جعلت العلماء في حيرة من أمرهم بسبب تطورها في السنوات الأخيرة. من أجل دراسة مقاومة الاشريكية القولونية في الأرانب، أجرينا دراسة على 74 أرنبًا في 10 مناطق من ولاية الجلفة و منطقة واحدة في ولاية تيارت. 52 بكتيريا منها 40 بكتيريا اشريكية قولونية معزولة ثم درسنا مقاومتها بالمضادات الحيوية باستخدام 8 مضادات حيوية. وكانت النتائج على النحو التالي: معدل مقاومة TOB هو 82%، و FEP لديه أيضًا معدل مقاومة مرتفع يبلغ 75% و CAZ 72.5%. سجلنا نسبة مقاومة منخفضة للغاية لل ATM بنسبة 2.5% يليه CTX بنسبة 7.5% ثم K بنسبة 10% اما بالنسبة لـ AMC و TC بلغت نسبة المقاومة معدل متوسط قدر ب 40% و 35% على التوالي.

**الكلمات المفتاحية:** أرنب، اشريكية قولونية، مقاومة المضادات الحيوية.

## Abstract

Given the importance to the antibiotic resistance in our current area, which poses a risk to human and animal health, and has left scientists perplexed by its evolution in recent years. In order to study resistance to *Escherichia coli* in rabbits, we conducted a study of 74 rabbits in Djelfa states in 10 regions and Tiaret state in one region. 52 bacteria of which 40 *Escherichia coli* were isolated and we then studied their resistance by antibiogram using eight antibiotics. The results were as follows: TOB resistance rate is 82%; FEP also has a high resistance rate of 75% and CAZ 72.5%. We recorded a very low resistance ratio in proportion of ATM 2.5% followed by CTX at 7.5% then K 10%. For CMA and TC, the average rates are close to 40% and 35%.

**Key words:** Rabbit, *Escherichia coli*, Resistance to antibiotics.