



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
جامعة زيان عاشور-الجلفة
Université Ziane Achour – Djelfa
كلية علوم الطبيعة و الحياة
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie



Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Microbiologie Appliquée
Option : Microbiologie Appliquée

Thème

**Étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches
d'*Escherichia coli* isolées des animaux du zoo de lion
d'Atlas de Djelfa**

Présenté par : CHIBOUT Aicha

BOUKERCH Bouchra

Devant le jury :

Président : BOUTAIBA S.	MCA	Univ Djelfa
Promoteur: BELMAHDI M.	MCB	Univ Djelfa
Co- Promoteur: KHALED KHODJA Y.	MAA	Univ Djelfa
Examineur 1: RACHDI F. Z.	MAA	Univ Djelfa
Examineur 2 : BELARBI M.		Univ Djelfa

Année universitaires : 2019/2020

Remerciement

Au terme de notre travail ;

Je tiens à exprimer mes remerciements les plus sincères et les plus profonds tout d'abord au bon Dieu éternel le plus puissant.

Mes remerciements s'adressent également à :

*J'adresse ma profonde gratitude à Monsieur **BELMAHDI M**, d'avoir accepté la charge de m'encadrer. Je vous remercie vivement pour ton aide précieuse, pour tes conseils éclairés au long de ce travail et pour la qualité de ton encadrement si sérieux. C'était vraiment un très grand plaisir de travailler avec vous.*

*Notre remerciement s'adresse également à notre Co-promotrice à Monsieur **KHOUDJA K**, de nous avoir accueillis dans son équipe et d'avoir accepté de Co-encadrer ce travail. Sa rigueur scientifique, sa disponibilité et ses qualités humaines nous ont profondément touchées.*

*J'adresse mes vifs remerciements à Monsieur **BOUTAIBA S**, Vous me faites le grand honneur d'avoir accepté de présider ce jury.*

*J'adresse mes sincères remerciements à Madame **RACHDI F. Z**, je vous remercie de m'honorer par votre présence en tant qu'examinatrice et pour avoir accepté d'évaluer ce mémoire.*

*J'adresse mes sincères remerciements à Monsieur **BELARBI M**, je vous remercie de m'honorer par votre présence en tant qu'examineur et pour avoir accepté d'évaluer ce mémoire.*

Enfin, j'adresse mes plus sincères remerciements à toute personne qui a participé de près ou de loin à l'accomplissement de ce modeste travail.

Merci à tout

Dédicace

Je dédie cette mémoire

DIEU

Le tout puissant à qui nous aidés à réaliser ce travail.

***A ma chère maman SALIHA**, mon amie, ma confidente, ma force, qui m'encourage toujours dans ma vie et son soutien tout au long des années d'étude. Tu représentes beaucoup pour moi, Si je suis arrivée là, c'est bien grâce à toi. Que dieu te donne longue vie et te protège pour moi.*

***A mon cher père MUSTAFA**, qui a été et sera toujours un exemple pour moi par ses qualités humaines, son honnêteté et sa responsabilité. Mon héros ; même si je ne le dis pas toujours, saches que mon coeur est rempli d'amour pour toi.*

A mes très chers frères : SAID, OUSSAMA et MAROUANE

Je vous souhaite une longue vie pleine de succès, de santé et de joie.

Pour ma très chère Jumelle BASMA, et mes très chères sœurs : ASMA, HANAN, FATIMA et NOURA.

Avec mon grand amour et toute ma tendresse, je vous souhaite un avenir plein de joie, de réussite et surtout de santé.

A mes meilleures ami(e)s et toutes les personnes qui m'ont aidée de près ou de loin a la réalisation de ce travail

Bouchra

Dédicace

Ce mémoire n'aurait pas pu aboutir sans la bénédiction du Bon Dieu, qui nous a donné le courage et la volonté pour réaliser ce travail et qui a entendu nos prières.

*A ma source de puissance, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie « **mon père AMER** ». Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi. Que DIEU vous accorde longue vie et prospérité.*

*A l'étoile et la flamme qui guide ma vie «**Ma mère OUM EL-KHIR**», qui a œuvré pour ma réussite, par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie. Que Dieu vous accorde longue vie et prospérité.*

*A mes frères : **ABED ELHADI, AHMED, MOHAMED, ABED ELQADER.***

*A mes sœurs : **HADA, FATIMA, MANSOURA, FATNA.***

A mes collègues de promotion de microbiologie appliquée (2019/20120).

*Une dédicace spéciale à mon binôme : **BOUKERCH BOUCHRA.***

AUX petits-enfants de ma famille.

A tous mes amis sans exceptionnelle et a tous ceux que j'aime.

Aicha

SOMMAIRE

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 1

Chapitre I : Généralités sur les animaux du zoo de lion d'Atlas

1. Généralité sur certains animaux du zoo de lion d'Atlas	3
1.1. Singes verts (<i>Cercopithecus aethiops</i>)	3
1.2. Lion (<i>Panthera leo</i>).....	4
1.3 .Tigre (<i>Panthera tigris</i>)	6
1.4. Vautour fauve (<i>Gyps fulvus</i>)	8

Chapitre II : Escherichia. Coli

1. Généralités.....	11
2. Taxonomie.....	11
3. Habitat.....	11
4. Principaux caractères bactériologique.....	12
4.1. Caractères morphologiques	12
4.2. Caractères structuraux	12
4.3. Caractères culturaux	13
4.4. Caractères biochimique	14
4.5. Caractères antigéniques.....	14
5. Pouvoir pathogène.....	15
6. Pathogénie d'Escherichia coli.....	15
7. Facteurs de Pathogénicité.....	16
8. Génome d'Escherichia coli.....	16

Chapitre III: Les antibiotiques

1. Définition.....	18
2. Le classification	19
2.1. Critère de classification.....	19
2.2. Classe des ATB.....	19
3. Effets des antibiotiques.....	20

3.1. Antibiotique bactériostatique.....	21
3.2. Antibiotique bactéricide	21
4. Mode d'action des ATB.....	21
4.1. Action sur la paroi bactérienne.....	21
4.2. Action sur la structure de la membrane.....	22
4.3. Action sur la synthèse protéique.....	23
4.4. Action sur la synthèse de l'ADN.....	23

Chapitre IV : La résistance aux antibiotiques

I /.définition.....	25
1. origine génétique de la résistance et modalité de transfert génétique.....	25
2. Mode de résistance aux antibiotiques.....	25
2.1 Résistance naturelle.....	25
2.2. Résistance acquise.....	25
2.3. La multiresistance	25
II / .Les mécanismes de l'antibiorésistances.....	26
1. Principaux mécanismes de résistances.....	26
1.1. Mécanisme génétique.....	26
1.1.1. La résistance chromosomique.....	26
1.1.2. La résistance extra chromosomique (plasmides).....	26
1.2. Mécanisme biochimique.....	26
1.2.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique.....	26
1.2.2. Résistance par efflux actif.....	27
1.2.3. Modification de cible.....	27
1.2.4. Imperméabilité membranaire.....	27
2. Supports génétiques de la résistance.....	28
2.1. Le chromosome.....	28
2.2. Les éléments génétiques mobiles.....	28
3. Sensibilité d'Escherichia coli aux antibiotiques	29
3.1. Sensibilité aux β -lactamines.....	29
3.2. Sensibilité aux aminosides.....	30
3.3. Sensibilité aux fluoroquinolones et aux quinolones.....	30
4. Diffusion des bactéries résistantes entre l'animal et l'Homme.....	31

Chapitre V : Méthodes de recherche de la résistance aux antibiotiques

I- - processus au laboratoire d microbiologie.....	33
I- -1- purification des souches bactéries	33
I- -1-1- Revivification.....	33
I -1-2-Isolement des bactéries.....	33
I- -2- Marqueurs d'identification bactérienne.....	34
I -2-1- Marqueurs structuraux.....	34
I-2-2- Marqueurs métaboliques.....	35
I -3- test biochimiques.....	35
I -3-1- La production d'indole	35
I -3-2- Recherche de l'uréase	36
II - Etude la sensibilisation aux antibiotiques	36
II -1- considérations méthodologiques.....	36
II -2- Méthodes phénotypiques.....	36
II -3- Méthodes génotypiques	40

Chapitre VI: les résultats obtenus dans le monde

1- Présentation de certains résultats obtenus dans le monde	44
1- 1- Les résultats obtenus dans la china pour le tigre	44
1– 2- Les résultats obtenus en Iraq pour le lion	45
1– 3- Les résultats obtenus en Bangladesh pour le Tigre et le lion	46
1– 4- Les résultats obtenus en Ouganda pour les primates	47
1– 5- Les résultats obtenus en Japon pour les macaques	48
1– 6- Les résultats obtenus en Espagne pour le vautour fauve	49
1– 7- Les résultats obtenus en Sud-est de l'Espagne pour le vautour fauve	51
Conclusion	52
Références bibliographiques.....	53

Liste des abréviations

AAC : Aminoside N-acétyltransférase

ADN : Acide désoxyribonucléique

AMC : Amoxicilline/acide clavulanique

AMP : Ampicilline

ANT : Aminoside O-nucléotidyltransférase

APH : Aminoside O-phosphotransférase

APR : Apramycine

ATB: Antibiotique

ATM: Aztréonam;

bla : Gène codant une β -lactamase

BLA : β -lactamines

BLSE : β -lactamase à spectre étendu

BMR : Bactéries multirésistantes

C3G : Céphalosporines de troisième génération

CA-SFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CAZ : Ceftazidime

CEF : Céfalotine

CIP:Ciprofloxacine

CMB : Concentration minimal bactéricide

CMI: Concentration minimale inhibitrice

CMP : Chloramphénicol

CMY : Céphamycinase

CRO: Ceftriaxone

CTX : Cefotaximase

CTX-M : Cefotaximase Munich

DHA : DHArhan hospital

DOX : doxycycline

E. coli : *Escherichia coli*

EHEC : *Escherichia coli* Entéro-hémorragique

EIEC : *Escherichia coli* Entéro- invasive

ETEC : *Escherichia coli* Entéro-toxinogène

FFC :Florfénicol

GEN : Gentamicine
ARN : Acide ribonucléique
KAN: Kanamycine
LPS: lipopolysaccharides
NOR: Norfloxacin
OF: Ofloxacin
OmpF: Outer membrane protein F
OXA: Oxacilline
PB: Polymyxine B
PBP: Penicillins binding proteins
PCR: *Polymerase chain reaction*
PLP: Protéines liant les pénicillines
RM: Rouge de méthyle
STEC: « Shiga-like toxin producing E. coli »
SXT: Trimesulf
TEM: Temoneira: nom du patient
TET: Tétracycline
VP : Voges-Proskauer

Liste des figures

Figure	Titre	Page
Figure N°01	Le singe vert (<i>Cercopithecus aethiops</i>)	3
Figure N°02	Le lion (<i>Panthera leo</i>)	4
Figure N°03	Le tigre (<i>Panthera tigris</i>)	6
Figure N°04	Le vautour fauve (<i>Gyps fulvus</i>)	8
Figure N°05	Répartition du vautour fauve dans le monde en 2011	9
Figure N°06	Bacille à Gram négatif.	12
Figure N°07	la paroi bactérienne gram négatif	13
Figure N°08	Anatomie générale d'une bactérie	13
Figure N°09	<i>Escherichia coli</i> posse géloses semi-sélectives: Drigalski (colonies jaunes), Mac Conkey (colonies rose-rouge) et β -hémolyse sur milieu au sang	14
Figure N°10	Les Caractères biochimiques d' <i>Escherichia coli</i> Le génome d' <i>Escherichia coli</i>	14
Figure N° 11	Structure du LPS	15
Figure N°12	Le génome d' <i>Escherichia coli</i>	17
Figure N°13	Alexander Fleming (prix Nobel de médecine 1945)	18
Figure N°14	Ordre chronologique de l'apparition des différentes classes d'antibiotiques	18
Figure N° 15	Les principaux sites d'action des antibiotiques	24
Figure N°16	Inactivation enzymatique de l'antibiotique	26
Figure N°17	Schéma simplifié u mécanisme de résistance par efflux	27
Figure N°18	différents mécanismes de résistance aux antibiotiques dans une bactérie Gram négative	27
Figure N°19	Voies d'acquisition de résistance aux antibiotiques	29
Figure N°20	Propagation de l'antibiorésistance	32
Figure N°21	Colonie d' <i>E. coli</i> sur milieu Coli ID (bio Mérieux	34

Figure N°22	Colonie d' <i>E. coli</i> sur le milieu Rapid' <i>E. coli</i> 2 (BIO-RAD)	34
Figure N°23	<i>Escherichia coli</i> observées après coloration de Gram	34
Figure N°24	Mesure CMI par dilution en milieu liquide	37
Figure N°25	mesure de la CMI par Méthode de l'E-test	38
Figure N°26	Antibiogramme	38
Figure N°27	Réalisation d'un test de synergie	40
Figure N°28	Test de synergie positif	40
Figure N°29	Différentes étapes et cycles de la technique PCR	41
Figure N°30	Le principe des puces ADN	43
Figure N°31	Sensibilités in vitro de 61 souches d' <i>E. coli</i> isolées du tigre de l'Amour captif à 17 antibiotiques.	45
Figure N°32	Test de sensibilité aux antibiotiques d' <i>Escherichia coli</i> isolé	47
Figure N°33	Pourcentage de résistance à différentes classes d'antimicrobiens parmi les isolats d' <i>Escherichia coli</i> détectés dans des échantillons fécaux de vautours fauves de différentes catégories d'âge.	49

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Titre	Page
Tableau N°01	Les différentes familles des antibiotiques	20
Tableau N°02	Famille d'antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne	22
Tableau N°03	Familles d'antibiotiques agissant sur la synthèse protéique	23
Tableau N° 04	Familles d'antibiotiques agissant sur la synthèse des acides nucléiques	24
Tableau N°05	Concentrations, diamètres critiques pour l'appréciation de la sensibilité/Résistance des antibiotiques à tester pour <i>Escherichia coli</i>	39
Tableau N°06	Gènes de résistance recherchés pour la détection de la résistance aux antibiotiques par test génotypique	42
Tableau N°07	La Résistance aux antibiotiques d' <i>E. coli</i>	46
Tableau N°08	Concentrations d'antimicrobiens et seuils d'interprétation pour les tests de résistance aux antimicrobiens de souches d' <i>Escherichia coli</i> récupérées sur des macaques (<i>Macaca fuscata</i>) dans la préfecture d'Aomori, Japon (2005–2006)	48
Tableau N°09	Pourcentage de résistance parmi 90 isolats d' <i>Escherichia coli</i> détectés dans des échantillons fécaux de vautours fauves	50
Tableau N°10	Sensibilité aux antibiotiques des 14 souches d' <i>E. coli</i> incluses dans la présente étude.	51

Introduction

Escherichia coli (*E. coli*) est une bactérie qui s'établit dans le tube digestif de l'homme et des animaux. Il existe environ 700 000 *E. coli* différents en raison de la formation des antigènes de surface, flagellaires et capsulaires. La flore commensale digestive contient la plupart des *E. coli* et une partie peut provoquer des maladies extra-intestinales ou intestinales car elle acquiert des facteurs de virulence spécifiques (**Marin, 2012**).

Les antibiotiques sont des molécules possédant la propriété de tuer (bactéricide) ou de limiter la propagation (bactériostatique), naturellement produites par les microorganismes, ayant une activité sur d'autres bactéries. Ils peuvent également être produits artificiellement (par synthèse chimique). Leur valeur critique face aux maladies infectieuses (**AFSSA., 2006**).

Après plus de 50 ans d'utilisation des antibiotiques sans connaître et comprendre l'ampleur de leur impact sur l'environnement. Les bactéries, qui causent des maladies chez l'homme et l'animal, ont développé une résistance acquise, ce qui met les médecins et les vétérinaires devant un défi. Pour la première fois dans les années 60, des souches bactériennes spécifiques ont été étudiées où la capacité d'adaptation à la présence d'un antibiotique a été déterminée très tôt et la prévalence des mécanismes de résistance a été comprise. Le phénomène complexe à ce sujet est la relation entre l'utilisation des antibiotiques et le développement d'une résistance. Cette relation peut être comprise en étudiant le génome de la cellule bactérienne, sur les populations bactériennes, chez l'hôte (homme ou animal) et son environnement immédiat ou globalement au sein des populations animales et humaines et d'un point de vue écologique. Les conditions de propagation des bactéries résistantes entre l'homme et l'animale jouent un rôle important dans le développement de la résistance (**Sandrers, 2005**).

Les antibiotiques sont utilisés pour les animaux comme des facteurs de croissance afin de mieux absorber les aliments et ainsi d'augmenter le taux de croissance. Les antibiotiques, aussi, sont la principale classe de médicaments vétérinaires. Ils sont utilisés pour le traitement des maladies infectieuses d'origine bactérienne. Les molécules utilisées en médecine vétérinaire et humaine appartiennent à la même famille. Les molécules plus anciennes sont utilisées plus souvent car elles sont moins chères. Parmi les nombreuses maladies traitées les maladies du système digestif et respiratoire. Les méthodes de prescription du traitement différent individuellement pour les animaux de compagnie ou collectivement pour les animaux élevés en groupe. Il existe trois méthodes d'intervention vétérinaire pour la prévention, le traitement des animaux malades ou comme traitement de contrôle, où il est administré des groupes d'animaux lorsque certains individus sont exposés à

une maladie infectieuse (**Sandrers, 2005**). Cependant, avec l'utilisation croissante et parfois injustifiée de ces molécules, les bactéries ont appris à se défendre et à s'adapter et certaines sont devenues résistantes aux antibiotiques. Cette situation apparaît particulièrement préoccupante en milieu hospitalier. La pression de sélection exercée par l'utilisation importante de l'antibiothérapie et la diffusion épidémique des souches résistantes sont les deux facteurs principaux conditionnant cette évolution (**Soussy, 2007**).

C'est dans ce contexte que nous nous sommes intéressés à la contribution à l'étude de la résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* chez les animaux du zoo de lion d'Atlas de Djelfa. Vu les conditions de la pandémie du corona virus, cela nous a pas empêché de faire une étude théorique sur ce sujet malgré qu'une étude pratique demeure impossible. Au cours de ce travail, nous avons essayé de développer certains points ayant une relation avec ce sujet.

Chapitre I :
Généralités sur les
animaux du zoo de
lion d'Atlas

Le règne animal est l'un des règnes biologiques les plus divers, et comprend différents types d'animaux terrestres, marins et amphibiens en plus des oiseaux, et ces animaux vivent dans des régions distinctes du monde et sont répartis dans différentes régions qui correspondent à la composition et besoins et à la nature de chacun d'eux. Il est très difficile pour une personne de voir de nombreux types d'animaux combinés en un seul endroit, à moins que cet endroit ne soit le zoo et que le zoo comprend plusieurs types d'animaux sauvages, d'animaux de compagnie et d'animaux marins, il y a des zoos dans la plupart des pays du monde et dans diverses régions. Le zoo du lion de l'atlas de Youssef Hadj Issa est localisé derrière le siège de la wilaya de Djelfa et le théâtre. Il occupe une surface de 10000 mètres carré et contient de nombreux animaux différents, dont les plus importants sont les tigres, les crocodiles, les lions, les serpents géants, les serpents, les singes, les chameaux, les aigles, les faucons et bien d'autres animaux. Les soins vétérinaires sont assurés par Dr. Khawla. Cela, fait une destination populaire pour de nombreux citoyens, en particulier les enfants (**voir l'annexe N°01**)

1. Généralité sur certains animaux du zoo du lion de l'atlas:

1.1. Le singe vert (*Cercopithecus aethiops*):

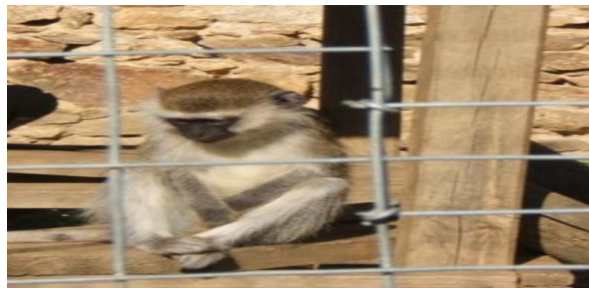


Figure N°01 : Le singe vert (*Cercopithecus aethiops*) (Malé, 2007).

1.1.1. Le mode de vie:

Les singes verts vivent en groupes de 20 à 50 individus pour chaque groupe vie dans sa propre région. Les singes verts comme les macaques vivent dans un système multimâle multifemelle». Les femelles occupent une place importante dans le groupe car elles forment un groupe matrilineaire (Malé, 2007).

Tous les membres du groupe s'unissent et coopèrent pour protéger leur zone et expulser les groupes rivaux car ils ont un fort instinct régional. Il existe une classification spécifique au sein de ces groupes qui est appliquée et respectée par tous les individus, ou les femmes et leurs enfants ont la priorité pour obtenir de la nourriture et de l'eau (Malé, 2007).

Les jeunes mâles reçoivent une grande attention des femelles de la tribu. Quand les mâles atteignent la puberté ils quittent le troupeau mais quand ils sont jeunes ils s'occupent des petits de leurs autres parents. Mais lorsque les femelles atteignent la puberté elles restent dans le groupe pour former leur famille et entretenir leurs proches en les cooptant (Malé, 2007).

1.1.2. Habitat :

Les singes verts vivent dans les zones proches des rivières en particulier les forêts qui bordent les rivières. Ils font des voyages d'exploration dans les champs les fermes et les steppes ouvertes en commençant par eux à la recherche de nourriture. En revanche, les singes verts évitent de vivre dans les zones sèches qui ne contiennent pas d'eau (Malé, 2007).

Les singes verts comme les macaques vivent sur les arbres comme ils vivent sur le sol se déplaçant et se nourrissant dans les deux et ont été trouvés sur les arbres pendant qu'ils dorment la nuit. (Malé, 2007).

1.1.3. Alimentation :

La nourriture principale des singes verts est constituée de fruits, de graines, de feuilles mais aussi de petits animaux comme des insectes, des reptiles, des oiseaux et même de petits mammifères parfois. (Malé, 2007)

1.2. Le lion (*Panthera leo*):



Figure N°02 : Le lion (*Panthera leo*) (Lopez, 2014).

1.2.1 .le mode de vie :

Les lions sont les seuls félins qui vivent en groupe les uns avec les autres les membres du groupe sont classés en fonction de leur âge dans un système complexe (Lopez, 2014).

L'adolescent Lion doit quitter le troupeau à l'âge de 2.5 à 3 ans et si le troupeau n'est pas laissé seul il est expulsé. Les femelle recrutées et peuvent également être exclues (Lopez, 2014)

Les jeunes lions errent sur une surface dépasser de 4000 kilomètres carrés pendant deux ans ensemble puis ils rejoignent une autre troupe à l'âge de 5 à 6 ans (**Lopez, 2014**).

Lorsque le groupe est grande deux lions peuvent diriger le groupe et appartiennent souvent a la même famille et partagent la parentalité de petits nouveau-nés. Le leadership partagé conduit au contrôle des foules et au maintien du leadership car il est difficile à supprimer et conduit également à une augmentation des naissances (**Lopez, 2014**).

Chaque groupe se compose de 2 à 40 individus qui contiennent souvent 15 mâles adultes et 6 à 8 à femelles liée par un parent et leurs petites. Les femelles se reproduisent dans le groupe dominé par les mâles et assurent la protection de la tribu. Les mâles se relaient tous les deux ou trois ans au sein du groupe à cause du mélange génétique afin de préserver les espèces (**Lopez, 2014**).

1.2.2 Habitat :

Le lion vit dans n'importe quelle zone contenant de l'eau et des proies, car il est facile à s'adapter (**Lopez, 2014**).

La plupart des lions vivent dans des prairies ouvertes car ils offrent une vision large des proies, et ils vivent dans des prairies boisées car ils contiennent des arbustes qui leur permettent de cacher leurs petits au moment de la naissance, ils vivent également dans des zones trompeuses parce que les lions passent la plupart de leur temps à se reposer ou ils peuvent dormir a l'ombre (a l'ombre d'un arbuste, d'un rocher ou dans un arbre). Les lions ne peuvent pas du tout vivre dans les zones désertiques (**Lopez, 2014**).

Les lions occupent une zone comprise entre 8 et 400 km², qui est une zone variable en fonction de la disponibilité des parois et ces zones doivent être plus fraîches (**Lopez, 2014**).

1.2.3. Alimentation:

Pour la survie des espèces prédatrices, des proies doivent être disponibles car le lion est principalement carnivore. Un lion à besoin de 7 kg de viande et une lionne a besoin de 5 kg par jour en moyenne. Un lionceau ne mange que le tiers de la ration des femelles, et les sub-adultes les deux tiers en moyenne. Les lions peuvent se passer de nourriture pendant plusieurs jours et peuvent de manger de 20 à 30 kg de viande en même temps (**Lopez, 2014**).

Le lion attaque des proies pesant plus de 250 kg et le seul animal à le faire. Les lions mangent d'ongulés, mais pendant la période sèche ils préfèrent manger petits mammifères, oiseaux,

serpents et tortues, des crocodiles ou même des éléphants, les lions mangent aussi parfois des animaux morts (**Lopez, 2014**).

Le lion choisit d'attaquer les animaux solitaires, vieux, jeunes, malades ou faibles, il attaque sa proie selon la proportion de bénéfice/risque, il choisit d'abord sa proie en fonction de sa taille il est donc préférable de chasser une gazelle que un buffle, bien que la quantité de viande varie mais le risque plus grande. Il ne peut pas attaquer un groupe d'animaux en raison de la possibilité que leur union l'empêche de chasser et d'attaquer l'un de leurs membres (**Lopez, 2014**).

Parmi ses proies qu'il chasse souvent citer les gnous, gazelles, impalas, phacochères, antilopes, zèbres (**Lopez, 2014**).

Le lion évite les animaux à la peau rugueuse et forte car cela limite l'effet des crocs et des griffes et évite aussi les animaux de gros poids comme les éléphants, hippopotames, girafes (**Lopez, 2014**).

Les membres du groupe partagent le repas selon un ordre hiérarchique, le lion le plus fort à la priorité pour se nourrir suivi des femelles puis des petits. Après avoir mangé un repas le lion boit de l'eau mais en période de sécheresse il ne pas boire pendant de plusieurs jours et marcher pendant des heures pour chercher de l'eau (**Lopez, 2014**).

1.3. Le tigre (*Panthera tigris*):



Figure N°03 : Le tigre (*Panthera tigris*) (Lopez, 2014**).**

1.3.1. Le mode de vie:

Le tigre un animale régional avec une activité nocturne en particulier pendant les premières heures après le crépuscule et cinq heures avant et après l'aube, et il est moins actif en midi de journée quand il fait chaud, cette routine varie en fonction de la saison, de l'emplacement et de l'activité des pries. Un tigre adulte peut parcourir en moyenne 5 km. Le mâle choisit son compagnon et non l'inverse, les jeunes apprennent en jouant (**Mbaye, 2011**).

Les tigres ont un système social basé sur la communication entre les individus. Le tigre est un animal solitaire avec de rares interactions entre individus, c'est donc son seul contact pendant le mariage et coopère rarement avec les autres pour chasser sa proie. Aime l'eau et sait bien nager, il peut aussi coexistence avec d'autres prédateurs tels que les loups et les ours mais leur interaction est minime (Mbaye, 2011).

1.3.2. L'habitat:

Les tigres vivent dans différents régions dans la Russie, à la Chine, au Bhoutan, au Népal, au Bangladesh, au Cambodge, à l'Inde, au Laos, à la Birmanie, à la Thaïlande, au Vietnam, à l'Indonésie, et à la Malaisie. Ils vivent dans un groupe varié et peuvent facilement s'adapter à divers environnements. Ils vivent dans les prairies, ses savanes et des zones rocheuses et aussi ils vivent en les forêts tropicales humides du Rajasthan, et dans les forêts de conifères en Russie où la température m'atteint à -34°C (Mbaye, 2011).

Les tigres vivant dans les régions froides sont plus grands et ont des poils plus longs, une fourrure plus épaisse et plus sombre tandis pouvoir s'adapter pour vivre dans cette région. Et les tigres vivant en régions chaudes sont de plus petite taille et ont moins de poils cela lui permet de s'adapter a la situation (Mbaye, 2011).

L'origine de tigre de Java (*Panthera tigris sondaica*) et le tigre de Bali (*Panthera tigris balica*), d'Indonésie. Et le tigre de la Caspienne (*Panthera tigris virgata*) était historiquement trouvé en Turquie puis en Asie centrale et occidentale (Mbaye, 2011).

1.3.3. Alimentation:

Les tigres ciblent les grandes proies et chassent principalement et fréquemment des cervidés et des sangliers, il attaque également les gros animaux tels que les ours ou les bovins, il été observé en train de manger et lécher un sol salé et il est signalé qu'il ingère des plantes, la grande proie suffit à nourrir le tigre de 7 à 10 jours (Rodier, 2008).

Lorsqu'il attrape sa proie il commence à manger par l'arrière, mais si la proie est grande il commence par ses tripes et laisse la tête et les pattes. il peut manger de 20 à 35 kg de viande en même temps et peut aussi se passer de nourriture pendant deux jours (Rodier, 2008).

La quantité de nourriture nécessaire en moyenne par jour varie selon les auteurs car il a été mentionné qu'il varie de 15 à 18 kg, et a été dit que cela diffère aussi d'un type à l'autre (Rodier, 2008).

1.4. Le vautour fauve (*Gyps fulvus*) :



Figure N°04 : Le vautour fauve (*Gyps fulvus*) (Vergne, 2014).

1.4.1. Le mode de vie :

Le vautour fauve c'est un oiseau du groupe à une activité diurne. La recherche de nourriture s'effectue en groupes lâches en fonction de sa vue aiguisée, ce qui lui permet de repérer des cadavres à plusieurs kilomètres de distance. Le comportement de recherche de nourriture est typique pour lui où un groupe s'envole et suit une direction commune puis ses membres se dispersent tout en cherchant sa nourriture, chaque individu surveille ses congénères et observe aussi le comportement des autres oiseaux amateurs de charogne, comme les corvidés et les autres espèces de vautours (moine, percnoptère *Neophron percnopterus* et gypaète *Gypaetus barbatus*). Dès qu'un cadavre est découvert, le vautour qui l'a trouvé descend rapidement et signale ainsi à ses compagnons la présence d'une source de nourriture. Aussitôt les autres suivent et approchent du site. Si celui-ci paraît tranquille, ils se posent rapidement autour de la carcasse. La curée, moment où la carcasse est consommée, peut se dérouler quelques minutes ou quelques heures plus tard (Vergne, 2014).

Le mode de vie de vautour fauve varie selon les saisons et les conditions météorologiques et la disponibilité des cadavres, à l'automne par exemple il cible les zones rocheuses et en pente et les forêts de montagne pour attaquer ou créer la panique entre les animaux faible ou malades qui ne endurance pas ces zones, il enquête sur les zones et les fermes qui trouvaient auparavant une source de nourriture au printemps, mais ce sont des cas isolés. En période de famine il est plus audacieux et agressif et peut prendre de nombreux risques (Vergne, 2014).

1.4.2. L'habitat :

Vautour fauve vit dans des régions ouverts avec de grandes surfaces où pâturent des espèces animales herbivores sauvages ou domestiques tels que les ongulés (Dulphy, 2020).

Les zones en pente sont préférées pour la nidification et le repos, ainsi qu'un climat ensoleillé qui génère des processus de modernisation et permet la randonnée et la recherche d'autres zones. Il a une très large gamme pour la nidification au Maghreb, dans le sud de l'Europe, au Moyen-Orient, en Arabie, en Asie mineure et centrale (contreforts de l'Himalaya) et les Iles méditerranéennes **(Dulphy, 2020)**.

Les adultes s'installent dans une seule zone, mais les jeunes sont irréguliers et en partie migrateurs ce qui leur permet de communiquer et d'échanger entre de nombreux groupes de population différents, ce qui conduit à un mélange génétique. Il est grégaire en toutes saisons, l'exploitation et la recherche est une affaire collective **(Dulphy, 2020)**.

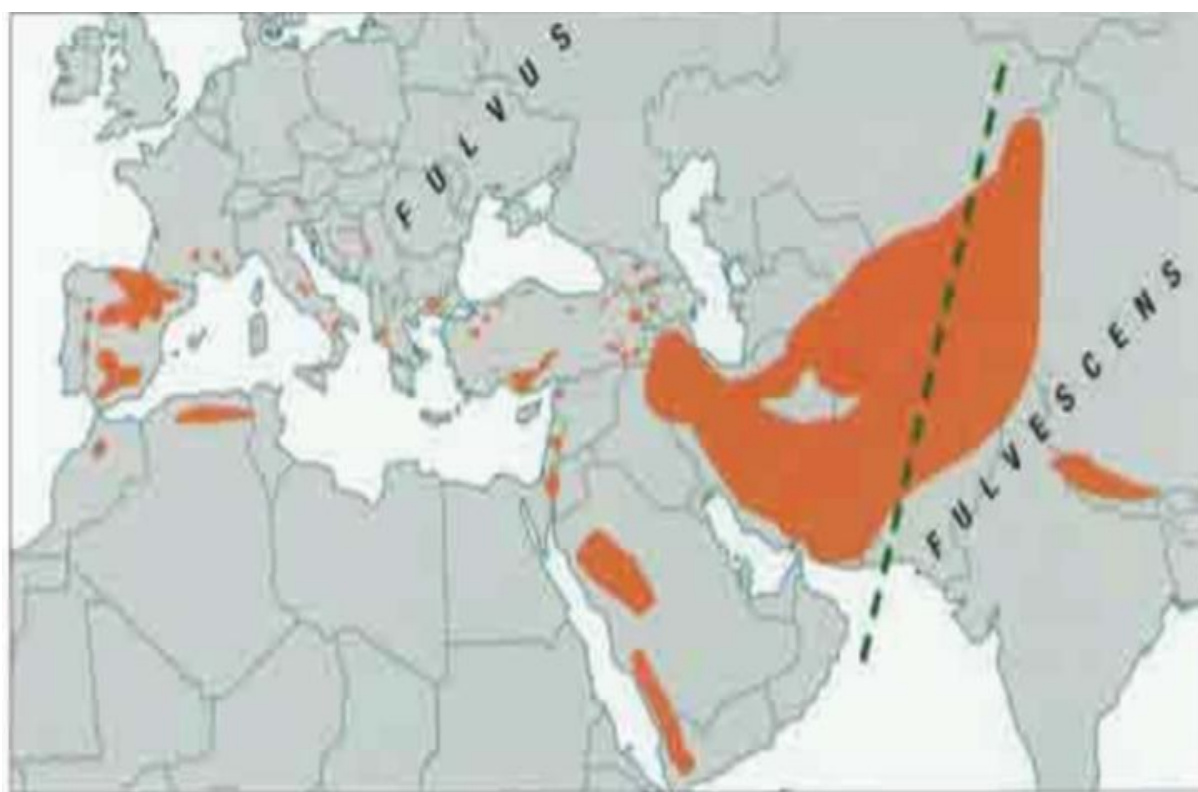


Figure N°05 : Répartition du vautour fauve dans le monde en 2011 (Lamagere, 2011).

1.4.3. L'alimentation :

Le vautour fauve c'est un animaux charognard nourrit principalement à des animaux mort qu'il trouve dans les espaces ouverts comme estives et prairies , il est en train de manger fréquemment les ongulés mort sauvages tel que les isards, cervidés et également les animaux domestiques mort comme les moutons, vaches et chèvres. Il mange aussi le placenta que les mammifères quittent après la naissance **(Vergne, 2014)**.

Le vautour fauve comme les autres nécrophages participe à l'élimination des carcasses et limite donc la propagation d'épidémies potentielles où il constitue un cul-de-sac épidémiologique son action sanitaire contribue à la bonne santé des populations d'ongulés surtout (**Vergne, 2014**).

Ces oiseaux ne mangent pas tous les jours. Ils constituent donc des réserves (jabot, graisse) et ils peuvent passer de nourriture pendant deux semaines (**Vergne, 2014**).

Chapitre II :
Escherichia. Coli

1. Généralités

Escherichia coli appartient à la famille des entérobactéries. *E. coli* ou colibacille est une bactérie Gram négatif, naturellement présente dans l'intestin de l'homme et des animaux en s'établissant au niveau du tractus digestif, certaines souches responsables des infections intestinales ou urinaire (Veysièrè, 2019). *Escherichia coli* est aéro-anaérobie facultatif, les colonies sont lisses et rondes, elle est mobile grâce aux Les flagelles, elle est chimio organotrophe et prototrophe, non exigeante avec une température optimale de croissance de 37°C. Elle fermente le glucose et le lactose avec la production de gaz (Bourgoin, 1990).

Sa présence dans l'environnement constitue un témoin de contamination fécale (Haouzi, 2013).

2. Taxonomie

La classification exhaustive d'*Escherichia coli* (*E. coli*) se décline selon :

Règne : Procaryote

Domaine : Bactérie

Phylum: Proteobacteria

Classe : Gammaproteobacteria

Ordre : Entérobactériales

Famille : Entérobactéries

Genre : *Escherichia*

Espèce : *Escherichia coli*

Soit l'organisme : Procaryotae, Bacteria, Proteobacteria, Gammaproteobacteria, Enterobactériales, Enterobacteriaceae, *Escherichia*, *Escherichia coli* (Zampaligre, 2012).

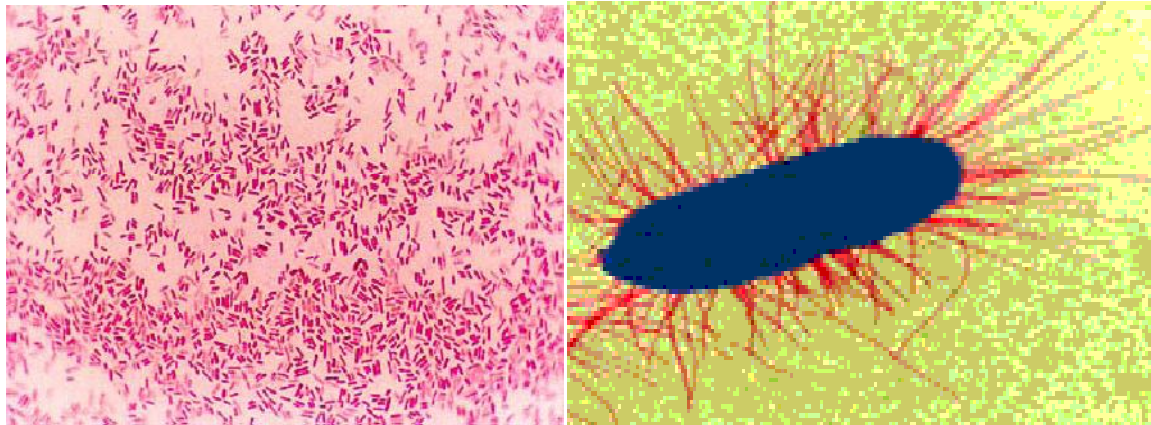
3. Habitat

E. coli est une commensale du tube digestif de l'homme et de nombreux animaux à sang chaud (Ayad, 2017). Sa présence dans l'eau est le témoin d'une contamination fécale (Clave, 2012). Elle peut également être comme un microbe pathogène à positionnement intestinale ou extra intestinale (Ayad, 2017).

4. Principaux caractères bactériologique

4.1. Caractères morphologiques

E. coli est un bacille (bactérie en forme bâtonnet allongé) droit de 2 à 4µm de longueur et 0.6µm de largeur, Gram négatif aéro-anaérobie facultatif, non sporulé. Généralement mobile grâce à des flagelles péritriche, cette mobilité est variable selon le milieu où la souche a été ensemencée, elle se présente isolée ou en courtes chaînettes, et en quelques cas, sous forme de très long filaments (**Bey, 2009**).



(A): *Escherichia coli* (coloration Gram) (B): *Escherichia coli* (microscopie électronique)

Figure N°06 : Bacille à Gram négatif (**Kaiser, 1998**)

4.2. Caractères structuraux

Elle est constituée par des éléments essentiels :

- ✓ La paroi : plus complexe et est plus mince par rapport à celle des bactéries Gram positif ;
 - ✓ La membrane externe : composée de lipoprotéines et de lipopolysaccharides (LPS) qui a un rôle antigénique, elle comprend lipide A (les molécules d'endotoxine) qui contribuent au pouvoir pathogène bactérien ;
 - ✓ membrane cytoplasmique : qui est constituée d'une bicouche lipidique ou sont imprégnées les protéines ;
 - ✓ les ribosomes : constituant un complexe synthétisant des protéines des acides nucléiques et des enzymes ;
 - ✓ Acide désoxyribonucléique (ADN) : double brin, sans enveloppe nucléaire et d'ADN extra chromosomique: plasmide qui portent plusieurs gènes des résistances aux antibiotiques (**Mokrani et Hamdani, 2017**).
- Des structures facultatives peuvent s'ajouter aux structures de bases influençant l'action des antibiotiques, on cite:
- ✓ Capsule : entourant la paroi, il a la capacité de ralentir l'entrée des antibiotiques;

- ✓ La spore : est totalement insensible aux antibiotiques, produite quand les conditions de vie sont défavorables;
- ✓ Les pilis ou fimbriaes : de nombreuses bactéries à Gram négatif, ces bactéries peuvent se fixer aux cellules pour les coloniser grâce aux les pilis, certains antibiotiques peuvent inhiber leurs synthèses;
- ✓ Les flagelles : les bactéries peuvent se déplacer grâce aux Les flagelles, en présences des antibiotique supposer qu'une bactérie peut fuir (Mokrani et Hamdani, 2017).

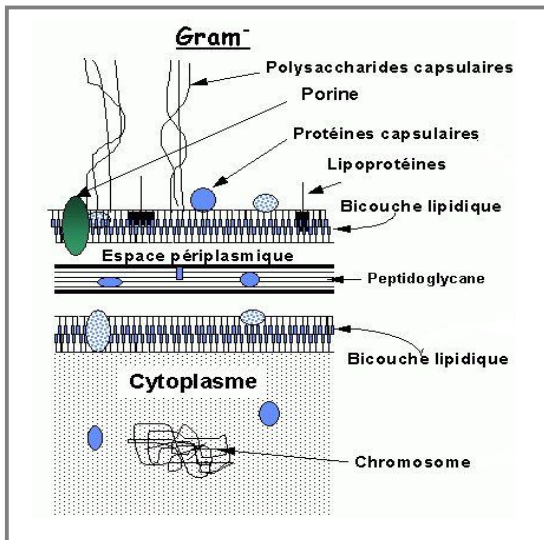


Figure N°07: La paroi bactérienne Gram Négatif (Mokrani et Hamdani, 2017).

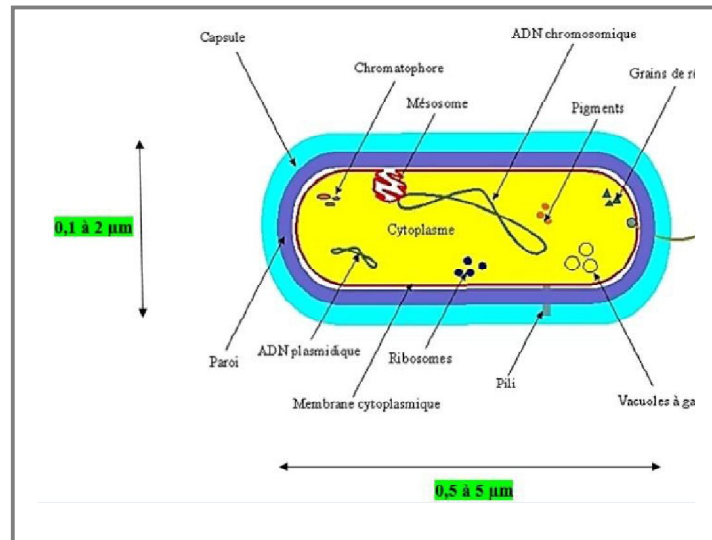


Figure N°08 : Anatomie générale d'une bactérie (Mokrani et Hamdani, 2017).

4.3. Caractères cultureux

- Son métabolisme aéro-anaérobies facultatifs
- Culture facile sur milieux ordinaires, lactosés.
- Sur milieux solides après 18-24h les colonies sont arrondies, lisses, à bords réguliers, de 2 à 3 mm de diamètre.
- Pousse sur milieux sélectifs pour entérobactéries type Mac Conkey, Drigalski.
- Il est facile à cultiver car peu exigeant, sur gélose ordinaire donne des colonies lisses, brillantes et homogènes.
- *E. coli* est une bactérie mésophile, avec une température optimale de croissance de 37°C, et neutrophiles qui se développent à un pH compris entre 5,5 et 8,5 avec un optimum voisin de 7. *E. coli* est non halophile (elle pousse en milieu de concentration en NaCl inférieure à 0,2 M) (Clave, 2012; Oulymata, 2007).

4.4. Caractères biochimique :

Les *E. coli* possèdent des caractères biochimiques particuliers permettant de la différencier des espèces voisines. Pour vivre et se multiplier utilisent principalement des sucres comme le glucose, le lactose et le mannitol et d'autres sucres avec une la production du gaz (fermentation), gazogène souvent pas de production de H₂S. La production d'indole à partir de tryptophane et l'absence d'utilisation du citrate, l'absence de production d'acétoïne (réaction de Voges-Proskauer négative) et l'absence d'uréase (Achmour, 2012).

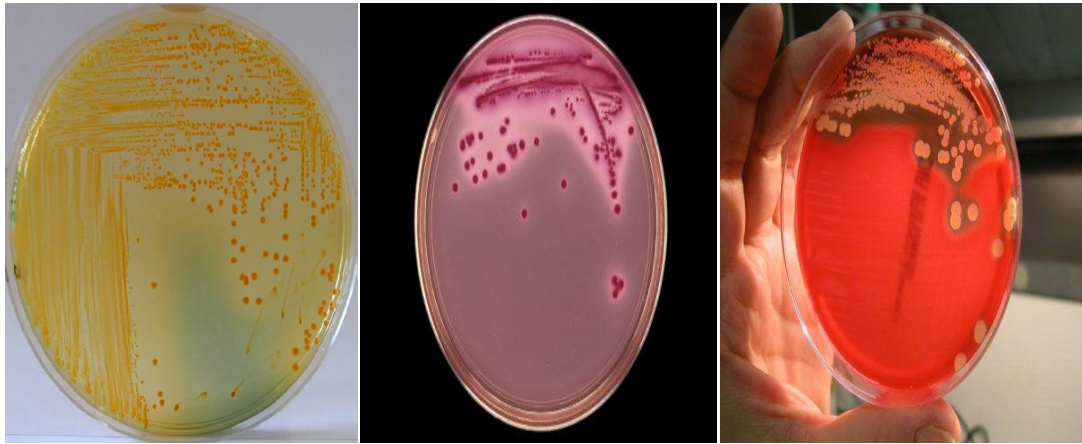


Figure N°09 : *Escherichia coli* posse géloses semi-sélectives: Drigalski (colonies jaunes), Mac Conkey (colonies rose-rouge) et β-hémolyse sur milieu au sang (Lavigne, 2014).



Figure N°10 : Les Caractères biochimiques d'*Escherichia coli* (Lavigne, 2014).

4.5. Caractères antigéniques

Antigène somatique O

L'antigène O est l'endotoxine des bactéries à Gram négatif (Michael et Donnberg, 2013). Il est présent chez toutes les entérobactéries. Cet antigène porté par la paroi bactérienne. Il est de nature lipopolysaccharidique (LPS) et thermostable à 100°C. Le lipopolysaccharidique est composé de trois parties:

- la paroi lipidique;
- la partie 'core';
- le polysaccharide (El Bouamri, 2017).

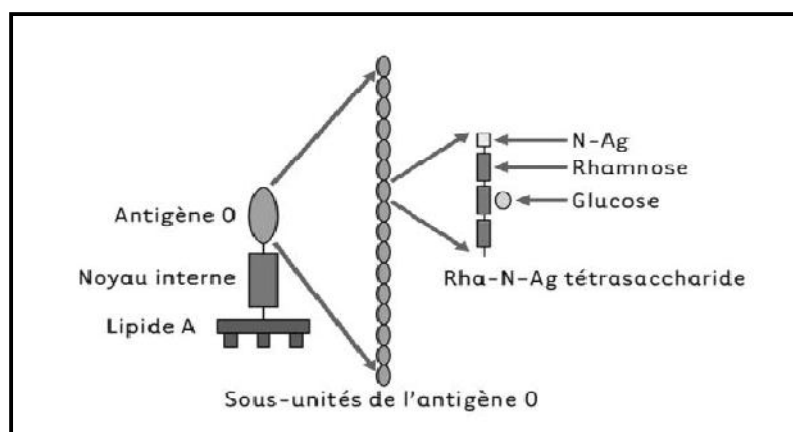


Figure N°11: Structure du LPS (Azzouz, 2015).

✚ L'antigène H

L'antigène H n'est pas toxique. De nature protéique, Il est porté par les flagelles et entre en jeu dans la structure du flagelle permettant la mobilité de la bactérie, en existe plus de 56 différents types de flagelline, est due la diversité des antigènes H (Diassana, 2018).

✚ Antigènes K

Les antigènes K, capsulaires, qui entoure la paroi de certaines entérobactéries, de nature polysaccharidique. Ils peuvent masquer les antigènes O qui peut être restituée après chauffage de la souche car ils sont détruits par ébullition (Ajdakar, 2015).

5. Pouvoir pathogène

E. coli est une espèce bactérienne regroupe des souches commensales de l'intestin de l'homme et des animaux certains souches ou situation particulière responsables des infections (intestinales, extra-intestinales, urinaire...), grâce à certains facteurs de virulences (Bourgoin, 1990).

6. Pathogénie d'*Escherichia coli*

Pour l'animal et l'homme, certaines souches d'*Escherichia coli* pathogènes sont reconnus comme des agents responsables de syndrome diarrhéique d'origine hydrique ou alimentaire, sont responsable de diarrhées aiguës de type cholériforme (ETEC) dysentérique hémorragique (EHEC), diarrhées mucopurulentes et sanglantes (EIEC). Infections urinaires: des méningites néonatales (NMEC), infections du tractus urinaire (ITU). Elles posent problème autant en médecine humaine, qu'en médecine animale (Alpha, 2013).

7. Facteurs de Pathogénécité

Il existe différents facteurs de Pathogénécité chez *Escherichia coli*

- ✓ **Capsule** : qui s'oppose à la phagocytose, les *E. coli* ont la capsule de type K1 qui sont responsables de la majorité des infections néonatales (**Soumaila Garba, 2012**).
- ✓ **Les adhésines**: qui confèrent aux souches qui les propriétés de se fixer aux cellules épithéliale (**Soumaila Garba, 2012**).
- ✓ **Des toxines**: Il y a des souches qui peuvent produire :
 - **L'endotoxine** commune aux entérobactéries ;
 - **Les enterotoxine** : ST (thermostable) et LT (thermolabile) ;
 - **Les cytotoxines** SLT1 et SLT2 (*la Shiga-like toxine*) ;
 - **L'hémolyine** (**Soumaila Garba, 2012**). 25p.

8. Génome d'*Escherichia coli*

Le génome d'*E. coli* a été l'un premiers séquencés parmi les bactéries. En 1997, le premier génome séquencé provenait des souches *E. coli* K - 12 MG1655. Son génome et long comprend 4,6 millions paires de bases codant environ 4 200 protéines.

Depuis, plusieurs génomes de différentes souches pathogènes d'*E. coli* ont été séquencés : *E. coli* EHEC 0157:H7 EDL933, *E. coli* EHEC 0157:H7 Sakai et *E. coli* EAEC-STE C O104:H4 (**Ayad, 2017**).

En 2002, on apprit que des 7461 protéines différentes recensées, il n'y a que 2996 protéines communes dans quatrième génome entièrement séquencé d'*E. coli* avec deux autres génomes d'*E. coli* précédemment séquencés. En 2005, la comparaison des neuf génomes entièrement séquencés, six de souches *E. coli* et trois de souches *Shigella*, on apprit que des 8050 gènes différents annotés au total, il n'y a que 3000 environ étaient communs aux neuf génomes et 5050 environ étaient exclusivement présents dans l'un des neuf génomes (**Dufour, 2008**).

Donc, on observe que plus le nombre de génomes *E. coli* séquencés augmente, plus le nombre de gènes souche spécifique augmente, mais le nombre de gènes partagés par toutes les souches est constants (autour de 3000 environ). Ainsi l'espèce *E. coli* renferme des souches dont les génomes présentent des propriétés très variables (**Dufour, 2008**).

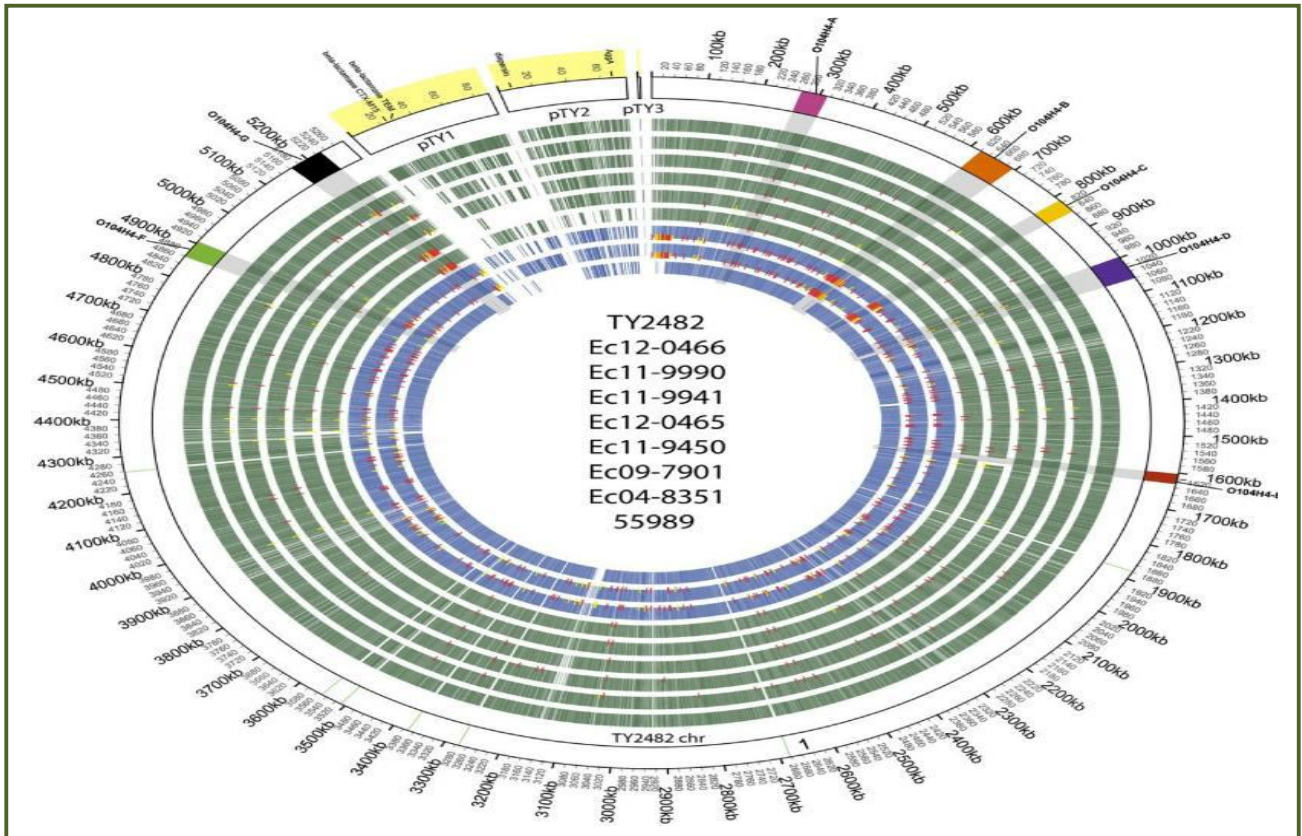


Figure N°12 : Le génome d'*Escherichia coli*

(AZZOUZ, 2015).

Chapitre III:
Les antibiotiques

La découverte des antibiotiques s'est faite par Alexander Fleming. Le premier antibiotique découvert a été la pénicilline et elle est encore aujourd'hui utilisée pour combattre des infections. Cette substance responsable d'arrêter et inhiber le développement de certaines bactéries. En 1940, cette découverte est commercialisée, et a aidé à la recherche et le développement de nouvelles classes d'antibiotiques. Mais en effet, avant une trentaine d'années, Ernest Duchene, un médecin Français, découvre que certaines moisissures pouvaient neutraliser la propagation de certaines bactéries (**Senhadji, 2020**).



Figure N°13 : Alexander Fleming (prix Nobel de médecine 1945) (Hnich, 2017)

1. Définition

Les antibiotiques sont des agents antibactériens naturels ou synthétiques. Elles se définissent par leur aptitude à limiter et inhiber la croissance et la multiplication des micro-organismes. Les antibiotiques ont de nombreuses propriétés comme, lutter contre des infections bactériennes mais n'ont aucun effet sur les infections virales, certaines antibiotiques possèdent la propriété de tuer (les ATB bactéricides) ou bien empêche leur reproduction (les ATB bactériostatique), ils sont facile à absorption et la diffusion, ses activités en milieu organique (**Boulahbal, 2002**).

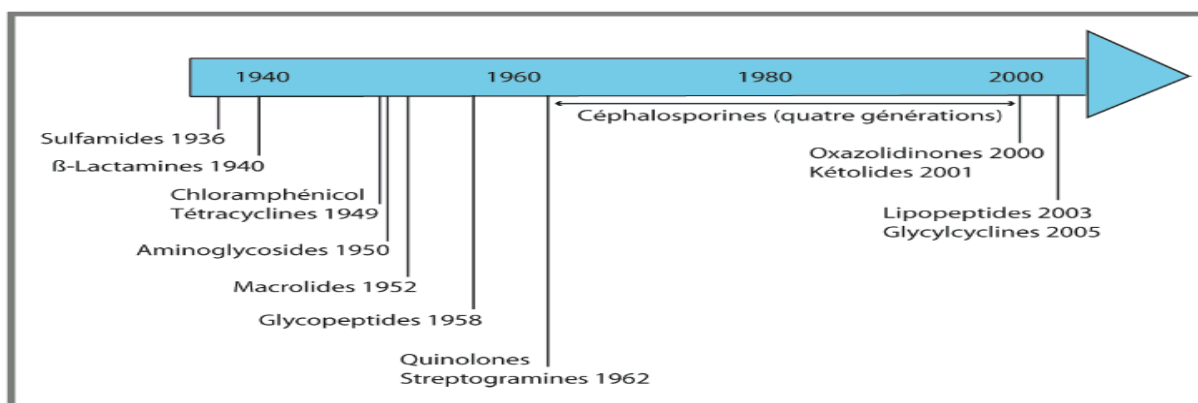


Figure N°14 : Ordre chronologique de l'apparition des différentes classes d'antibiotiques (Ayad, 2012).

2. Le classification

2.1. Critère de classification

Les antibiotiques peuvent être classés selon:

- ✓ **Origine** : Naturelle, par extraction à partir d'un microorganisme ou de synthèse chimique (synthétique ou semi synthétique) (**Rahal, 2013**).
- ✓ **Spectre d'action** : La liste des germes sur lesquels l'antibiotique exerce son action, on parle de spectre étroit ou large), il traduit l'activité de cet antibiotique (**Rahal, 2013**).
- ✓ **Mode d'action** : Chaque antibiotique possède un mode d'action permettant d'agir sur une cible particulière de la cellule. Le site d'action ou cible moléculaire c'est le point précis quand les antibiotiques agissent au niveau moléculaire ou de la structure de la bactérie (**Bouahbal, 2002**).
- ✓ **Nature chimique** : Elle concerne la structure de base. Permet également de classer les antibiotiques en familles (β -lactamines, aminosides, tétracyclines.....etc.) (**Rahal, 2013**).

2.2. Classe des antibiotiques

On distingue 17 familles d'antibiotiques et plusieurs sous-familles, selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques. Les plus courantes sont:

- a) β -lactamines qui ont un spectre d'activité assez large.
- b) Macrolides qui ont un spectre d'activité étroit.
- c) Tétracyclines qui ont un spectre très large.
- d) Aminosides, qui ont un spectre large
- e) Quinolones
- f) Fluoroquinolone (**Bouahbal, 2002**).

Tableau N°01: Les différentes familles des antibiotiques (Zampaligre, 2012).

Famille	Principaux groupes ou antibiotiques	Spectre (général)
Aminosides	Isépamicine, Gentamicine, Amikacine, Streptomycine, Tobramicine, Nétilmicine,	Large
Bêta-lactamines	Groupe de la pénicilline G et V, méthicilline, oxacilline, Amidinopénicillines, Monobactams Céphalosporines de 1 ^{ère} génération: (céfazoline, céfacleure)	Étroit
	Aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline), Carboxypénicillines, Penems et Carbapenems, Céphemés et oxacéphémés Céphalosporines de 2 ^{ème} génération: (cefamandole, cefuroxime, cefoxitin) 3 ^{ème} génération: (cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime) et 4 ^{ème} génération: (cefipime)	Large
Glycopeptide	Teicoplanine, Vancomycine	Étroit
Macrolides et Apparenté	Érythromycine, Azithromycine, Josamycine	
Tétracyclines	Doxycycline, Chlortétracycline, Minocycline.	Large
Polypeptides	Polymyxine B, Colistine, Bacitracine, Tyrocidine	Étroit
Quinolones et Fluoroquinolones systématique	Acide oxolinique, Acide piromidique, Acide calidixique,	
	Sparfloxacin, Ciprofloxacine, Enoxacin, Ofloxacine,	Large
Polymyxines	Polymyxines A, D, C : trop toxique Polymyxines B, E : sont utilisées en thérapeutique.	Étroit

3. Effets des antibiotiques

Il existe deux catégories d'antibiotiques :

3.1. Antibiotique bactériostatique

- Un antibiotique qui ralentisse la croissance et la multiplication des bactéries. Caractérisé par la concentration minimale inhibitrice ou CMI (**Lai, 2013**).

- Antibiotique habituellement bactériostatique :

Macrolides, Acide fusidique (à faible dose), tétracyclines, sulfamides, triméthoprim, chloramphénicol. Ce type d'antibiotique est à éviter en cas d'infections grave (**Rahal, 2013**).

3.2. Antibiotique bactéricide

- Il est capable de détruire les bactéries. Caractérisé aussi, par la concentration minimale bactéricide ou CMB (**Lai, 2013**). Cet d'antibiotique utilisé en cas d'infection et en cas de la défense immunitaire (**Rahal, 2013**).

- Antibiotique habituellement bactéricide:

β -lactamines, Aminosides, fluoroquinolones, Glycopeptide, synergistines, rifampicine, fosfomycine, Acide fusidique (à forte dose).

- Pour étudier in vitro, il faut comparer la CMI (la concentration minimale inhibitrice) et la CMB (la concentration minimale bactéricide) :

CMB/ CMI ≤ 4 : Antibiotique bactéricide

CMB/ CMI 8-16 : Antibiotique bactériostatique

CMB/ CMI ≥ 32 : Bactérie tolérante à l'antibiotique (**Rahal, 2013**).

4. Mode d'action des ATB

Tous les antibiotiques agissent dans la cellule bactérienne sur une cible particulière ou sur un niveau précis. On distingue quatre points d'impact suivants:

- Action sur la synthèse de la paroi bactérienne (par exemple: les β -lactamines);
- Action sur la membrane cytoplasmique;
- Action sur la synthèse protéiques (par exemple: les aminosides);
- Action sur la synthèse d'ADN (**El Bouamri, 2017**).

4.1. Action sur la paroi bactérienne:

- Exemple 1 –les β -lactamines: BLA

- Mécanismes d'action

- ✚ Pénétration dans la bactérie

Les porines au niveau de la membrane externe des bactéries Gram (-), ils peuvent les β -lactamines pour traverser l'espace péri plasmique pour exercer leur activité (Hnich, 2017).

✚ Activité antibactérienne

Les antibiotiques β -lactamines sont des inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne. La fixation des β -lactamines sur l'enzyme transpeptidase entraîne l'inactivation de cette enzyme et provoquant une inhibition de la synthèse du peptidoglycane, cette enzyme joue un rôle dans la synthèse du peptidoglycane qui assure la forme et l'intégrité de la cellule bactérienne et elle possède une propriété de transglycosylation. Elle est aussi nommée Protéines liant les pénicillines (PLP) ou PBP (Penicillins binding proteins). En présence d'antibiotique, la transpeptidase qui agit comme une acyl-transférase à sérine active, exerce son action hydrolytique sur la molécule d'antibiotique (Hnich, 2017).

Tableau N°02 : Famille d'antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne. (Zampaligre, 2012; Ziai, 2014).

Famille	Groupe	Exemple d'antibiotique
β -lactamines	Pénames	Pénicilline G pipéracilline, Ampicilline
	Carbapénèmes	Imipenème
	Céphèmes	Céfoxitine Céfazoline,
	Oxapénames ou clavams (acide clavulanique)	Amoxicilline+Acide clavulanique
	Monobactames	Aztréonam

4.2. Action sur la structure de la membrane

- Exemple – Les Polymixines:

Les polymixines sont formés de dix acides aminés. Cette famille d'antibiotique agit sur la membrane cytoplasmique grâce à leur combinaison avec les lipopolysaccharides et les phospholipides et l'augmentation de leur perméabilité ce qui conduit à la mort de la bactérie (antibiotique bactéricide). Toutes ces lésions produites induisent des modifications morphologiques au niveau de la membrane externe des bactéries Gram négatif, puis un

éclatement la cellule bactérienne dû à la sortie des constituants intracellulaires (**Azzouz, 2015**).

4.3. Action sur la synthèse protéique

- Exemple 1 – Les Aminoside:

Les aminosides sont des antibiotiques bactéricides (**Rahal, 2013**). Ce type d'antibiotique agit sur la synthèse protéique des bactéries en se fixant sur le ribosome 30S. Cette fixation induit des erreurs dans le décodage effectué par le ribosome. C'est l'accumulation des erreurs dans les protéines synthétisées, qui est responsable de la mort des cellules bactériennes, par accumulation de protéines aberrantes (**Zampaligre, 2012**).

- Exemple 2 – Les Tétracycline :

Les tétracyclines agissent au niveau de la synthèse protéique de la bactérie par la fixation sur la sous unité 30s du ribosome, grâce à sa capacité de diffusion intracellulaire, en empêchant la synthèse protéique (**Rahal, 2013**).

Tableau N°03 : Familles d'antibiotiques agissant sur la synthèse protéique (Ziai, 2014).

Famille	Antibiotique	Mode d'action
Aminoside	Gentamicine	Blocage de la synthèse des protéines en se fixant sur la sous unité 30s du ribosome.
	Streptomycine	
Tétracycline	Tétracycline	
	Minocycline	
Phénicoles	Chloramphénicol	Inhibition de synthèse des protéines par la fixation sur la sous unité 50s du ribosome bactérien.

4.4. Action sur la synthèse de l'ADN

- Exemple 1 – Quinolones +Fluoroquinolone :

Les fluoroquinolones sont des antibiotiques bactéricides, agissent sur l'ADN bactérien en empêchant sa réplication; les quinolones se fixent sur les extrémités des brins d'ADN, qui ne peuvent plus se rassembler. Cette formation d'un complexe ADN-quinolone est irréversible et entrainera la mort de la bactérie (**Rahal, 2013; Ziai, 2014**).

Tableau N°04. : Familles d'antibiotiques agissant sur la synthèse des acides nucléiques

Famille	Antibiotique	Mode d'action
Quinolones + Fluoroquinolone	Acide nalidixique, Ciprofloxacine	Inhibition de la synthèse de l'ADN bactérien par action sur la topoisomérase II ou de l'ADN gyrase (enzyme qui surenroule l'ADN bactérien et permet ainsi son élongation).
Rifamycines	Rifampicine	Inhibition de l'ADN polymérase ce qui provoque l'inhibition de la transcription de l'ADN en ARNm (Rahal, 2013).

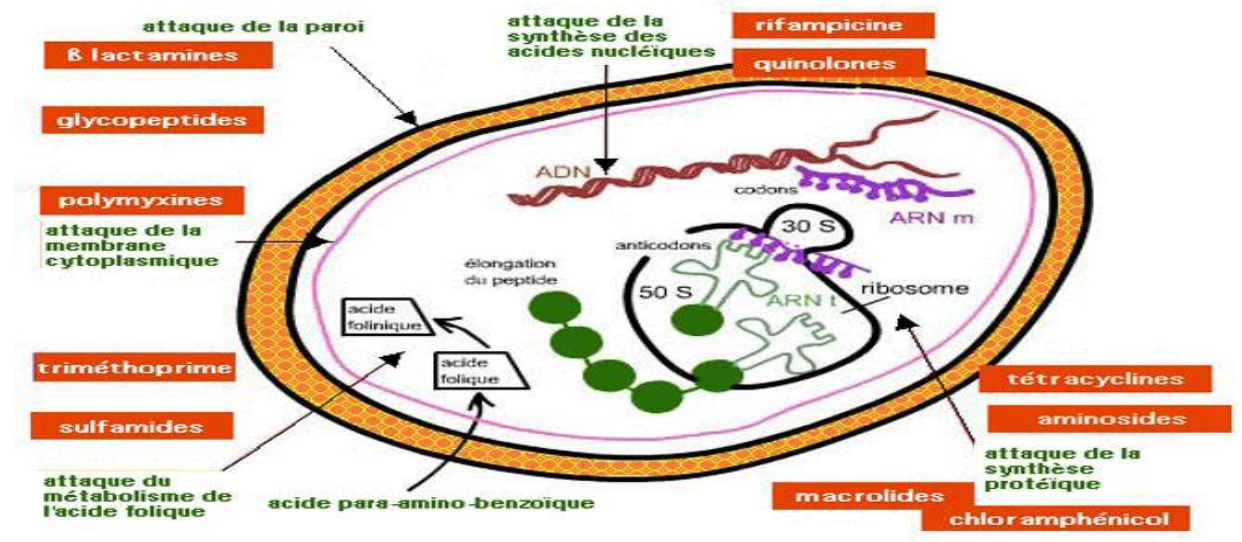


Figure N°15: Les principaux sites d'action des antibiotiques (Paquet-Bouchard, 2006).

Chapitre IV :
La résistance aux
antibiotiques

I /.définition

La résistance bactérienne se définit comme la capacité de continuer à croître ou à multiplier en présence de l'antibiotique. Autrement dit, elle correspond au fait qu'un traitement antibiotique ne soit plus efficace sur une infection bactérienne. Elle peut développée sa résistance naturellement ou par transmission de gènes de résistances entre les souches (**Fofana, 2004**). Les bactéries qui peuvent être résistantes à un ou à plusieurs antibiotiques on parle alors de bactéries multirésistantes ou BMR (**Cavallin, 2019**).

1. Origine génétique de la résistance et modalité de transfert génétique

L'origine de la résistance bactérienne à un antibiotique est génétique, le chromosome et les éléments mobiles (plasmides, transposons, intégrons) sont responsables du portement les gènes de la résistance. La résistance peut être soit naturelle par une mutation aléatoire, soit acquise par échanges de gènes de résistances (**Harmouche, 2010**).

2. Mode de résistance aux antibiotiques

On distingue deux modes de résistance naturelle et acquise :

✓ Résistance naturelle

Résistance naturelle ou intrinsèque à un antibiotique est due à la présence de gènes chromosomiques, est un caractère d'espèce qui touche toutes les cellules de toutes les souches (**Meziani, 2012**). Ces résistances représentent donc le spectre d'activité naturel des familles et des sous-familles d'antibiotiques (**Coustès, 2016**).

✓ Résistance acquise

L'impact qu'une partie des souches d'une espèce bactérienne sensible, variable dans le temps (**Andreu, 2003**). Elle apparait après l'utilisation des antibiotiques. Elle résulte d'une mutation survenant sur le chromosome bactérien, ou de l'acquisition d'une information génétique provenant d'une bactérie déjà résistante (**Hnich, 2017**).

• La multiresistance

Une bactérie qui peut être résistante à un ou à plusieurs antibiotiques. Autrement dit, une bactérie est porteuse de plusieurs gènes de résistance pour différents antibiotiques. Pratiquement, une bactérie est dite BMR lorsqu'elle est résistante à moins de 3 familles d'antibiotiques (**Skali, 2016**).

II / Les mécanismes de résistance aux antibiotiques

1. Les principaux Mécanismes de résistance

On distingue deux grands mécanismes de résistance:

1.1. Mécanisme génétique

1.1.1. La résistance chromosomique

Le phénomène a plusieurs caractères ou propriétés. Premièrement la mutation est rare, fruit au hasard puisque la fréquence d'apparition de mutation est de l'ordre de 10^{-5} . Ensuite elle est spontanée car elle n'est pas provoquée par la présence de l'antibiotique. On note aussi que l'antibiotique peut être impliqué dans la révélation de la mutation de la résistance en sélectionnant les bactéries mutantes résistantes. Dernièrement, elle est caractérisée par son aspect héréditaire et indépendance ce qui lui donne son caractère spécifique (Guillot, 1989).

1.1.2. La résistance extra chromosomique (plasmides)

La résistance plasmidique est liée à la présence d'ADN extra-chromosomique le plus souvent au niveau plasmidique et à la synthèse de protéines additionnelles pas de modification des constituants normaux de la bactérie (Mokrani et Hamdani, 2017). Naturellement, les bactéries porteuses de plasmides tandis que affaiblissant les bactéries résistantes par mutation. En absence d'antibiotique, les bactéries porteuses de plasmides ne sont pas sélectionnées (Hnich, 2017).

1.1. Mécanisme biochimique

Il y'a quatre mécanismes biochimiques qui permettent a *E. coli* de résister aux antibiotiques

1.2.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique

Dans ce mode de résistance la bactérie modifie l'antibiotique par la production d'une enzyme bactérienne par divers mécanismes chimique (hydrolyse, acétylation, phosphorylation...) et il ne reconnaît plus sa cible (Rahal, 2013). Cette inactivation peut être extracellulaire (les pénicillines et le chloramphénicol) ou intracellulaires (les aminosides) comme le cas d'*E. coli* (Bejot, 2011). Exp: β -lactamines / β -lactamases (figure...)

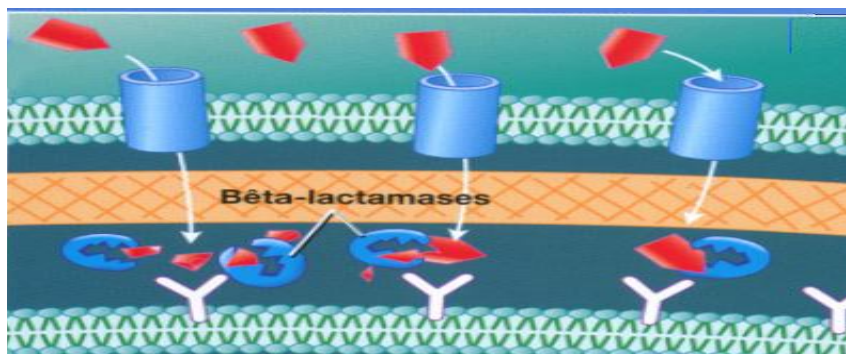


Figure N°16 : Inactivation enzymatique de l'antibiotique (Jaoued et al, 2017).

1.2.2. Résistance par efflux actif

Ce sont des protéines qui agissent comme des pompes, insérées dans la membrane cytoplasmique ou externe, elles expulsent les antibiotiques dans le milieu extérieur en utilisant l'énergie produite par la membrane cytoplasmique. Des altérations plus complexes affectant les chaînes respiratoires ou le pool des quinones dans la membrane interne ont été rapportées (Achkour, 2012).

1.2.3. Modification de cible

Ce mode de résistance basé sur la modification de la cible de l'antibiotique et de détruire l'antibiotique avant même que celui-ci pénètre la cellule par des enzymes capables de la destruction des liens chimiques nécessaires à l'intégrité fonctionnelle du médicament ou par la synthèse de molécules capables de leurrer. Dans les deux cas, la molécule d'antibiotique est incapable d'interagir avec sa cible, donc la bactérie inactive l'antibiotique (Mangin, 2016).

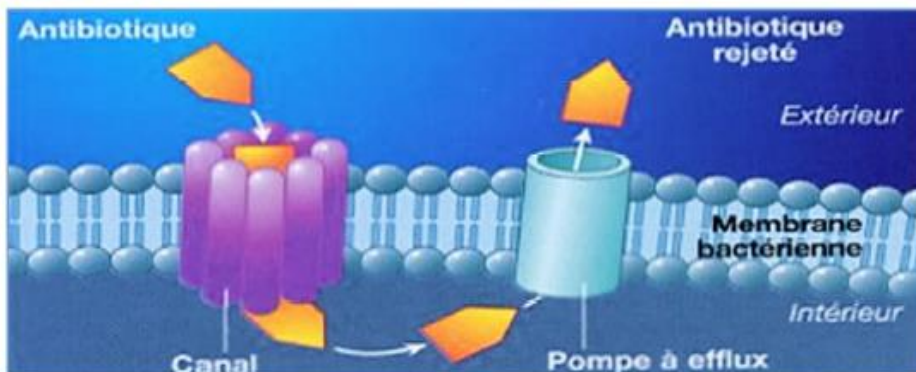


Figure N°17: Schéma simplifié du mécanisme de résistance par efflux (Bagueri, 2015).

1.2.4. Imperméabilité membranaire

Ce mode de résistance implique la diminution de la pénétration et l'efflux actif par des pompes plus ou moins spécifiques (Guillemot et al., 2005). Engendrent la résistance par défaut de pénétration passive de l'antibiotique (Rahal, 2013).

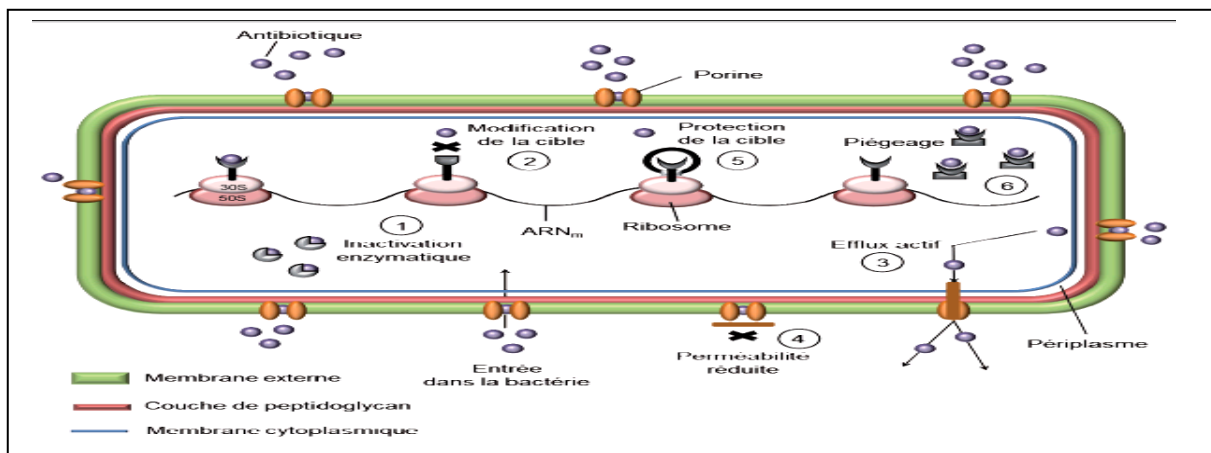


Figure N°18 : Différents mécanismes de résistance aux antibiotiques dans une bactérie Gram négative (Muylaert et Mainil, 2012).

2. Supports génétiques de la résistance aux antibiotiques

2.1. Le chromosome

➤ Résistance naturelle

Le chromosome est responsable de la porte des gènes de la résistance naturelle ou intrinsèque (liée à sa structure ou à son métabolisme) et les informations génétiques pour la bactérie. En les portant, le chromosome donne les caractères de résistance naturelle de la bactérie, les gènes de résistance sont exprimés pour coder les enzymes d'inactivation (**Alpha, 2013**).

➤ Résistance acquise

Elle résulte d'une mutation rare, fruit au hasard puisque la fréquence des mutations est faible et variable (10^{-6} à 10^{-9}), et l'antibiotique peut être impliqué dans la révélation de la mutation de la résistance en sélectionnant les bactéries mutantes résistantes. C'est un événement indépendant et héréditaire. Elle peut entraîner l'apparition ou disparition ou la modification d'une protéine normale. En absence d'antibiotiques la plupart des mutants naturels vont disparaître (**Alpha, 2013**).

2.2. Les éléments génétiques mobiles

La dissémination des résistances est due à trois types d'éléments extra-chromosomiques portant des gènes de résistance : les plasmides, les transposons et les cassettes de résistances insérées sur un intégron. Les plasmides jouent un rôle important dans l'étude des événements de résistance, ils codent pour des protéines et des molécules d'ARN, ils ne portent pas de gènes de la croissance bactérienne mais codent pour d'autres protéines comme celles responsables de la résistance aux antibiotiques ou des facteurs de virulence (**Alpha, 2013**).

Les transposons sont des séquences d'ADN linéaires capables de promouvoir leur translocation à l'autre à l'intérieur d'une même molécule d'ADN, ou d'une molécule d'ADN à l'autre, elles peuvent comporter des séquences de gènes de résistance (**Michèle, 2016**). Intégrons constituent un système de capture et d'expression de gènes sous forme de cassettes, ces gènes sont réarrangés par une sorte de génie génétique naturel et forment des opérons de résistance fortement exprimés (**Rahal, 2013**).

Ce type de résistance acquise est transmissible par les gènes de résistances entre les souches selon trois modes de transmission: conjugaison (transfert direct entre deux bactéries), la transformation (gènes présents sur des fragments d'ADN libre), transduction (gènes véhiculés par des phages) (**Aboya Moroh, 2013**).

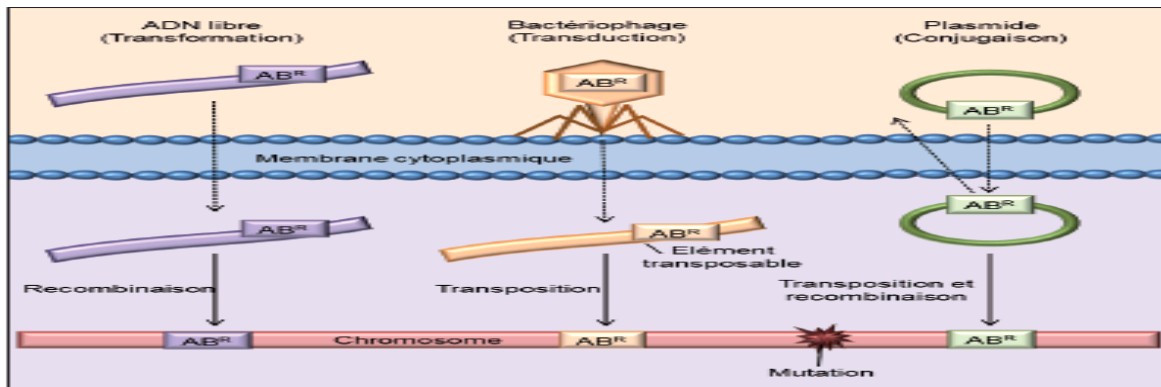


Figure N°19: Voies d'acquisition de la résistance aux antibiotiques (El Abdani, 2016).

3. Sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques

3.1. Sensibilité aux β -lactamines

Phénotype sauvage

Naturellement la bactérie *Escherichia coli* produit une céphalosporinase (AmpC) de bas niveau. Elle peut acquérir le gène AmpC sur un plasmide ou autres éléments transposables (Azzouz, 2015). Selon une étude algérienne fait par Iabadene et *al.*, 2009 sur 505 souches d'entérobactérie : 2,18 % de souche sont productrices de céphalosporinase de type AmpC (CMY-2 et DHA-1), l'enzyme CMY-2a été décrite chez *Escherichia coli* par Belmahdi et *al.*, 2016 (Rahal, 2013). La bactérie *Escherichia coli* peut rester sensible à toutes les β -lactamines (hors pénicillines G et M) (Bourgoin, 2016).

Phénotypes résistants

Dans le cas d'*Escherichia coli*, l'inactivation enzymatique de l'antibiotique représente le principal mécanisme de résistance des β -lactames (Ayad, 2017). La résistance aux β -lactamines est due à une inactivation de l'antibiotique par l'acquisition d'enzymes de type β -lactamases qui sont codées par des plasmides (Bourgoin, 2016). Ces enzymes qui hydrolysent le noyau β -lactame des β -lactamines (Ayad, 2017). On distingue les principaux types d'enzymes connus:

a) Les pénicillinases

Les pénicillinases sont codées par des plasmides. Elles peuvent être :

- pénicillinases bas niveau : provoquant la résistance aux aminopénicillines, aux Carboxypénicillines et aux uréidopénicillines;
- pénicillinases haut niveau: provoquant la résistance aux aminopénicillines, aux Carboxypénicillines, aux uréidopénicillines, aux molécules possédant des inhibiteurs de β -lactamases ainsi qu'aux céphalosporines de première et deuxième génération (Zahar et Moumil, 2013).

- b) TRI : TEM Bêta-lactamases, résistantes aux inhibiteurs: sont des enzymes capables d'ouvrir le cycle β -lactame et inhibiteur des β -lactamases, provoquant la résistance aux aminopénicillines, aux uréidopénicillines, aux carboxypénicillines et aux inhibiteurs de β -lactamases (**Zahar et Moumil, 2013**).
- c) Les céphalosporinases: *Escherichia coli* possède une céphalosporinase chromosomique, et peut acquérir une céphalosporinase plasmidique appelée les β -lactamase à spectre étendu (BLSE) qui provoquant la résistance à toutes les β -lactamines sauf l'imipénème. Avec l'activité des deux antibiotiques (céfepim et la céfepirome), mais le microbiologiste dans son interprétation rendra ces deux molécules comme inactives (**Zahar et Moumil, 2013**).

3.2. Sensibilité aux aminosides

- Le mécanisme le plus fréquent est l'acquisition d'enzymes bactériennes pour l'inactivation des aminosides. C'est une résistance acquise (**Souna, 2011**). La synthèse des enzymes est codées par des plasmides ou transposons. Il existe 3 types d'enzymes (en fonction de la réaction catalysée):

- Aminosite N-acétyltransférase (AAC) \rightarrow acétylation d'un groupement NH_2
- Aminosite O-phosphotransférase (APH) \rightarrow phosphorylation d'un groupement OH
- Aminosite O-nucléotidyltransférase (ANT) \rightarrow nucléotidylation d'un groupement OH (**Saïdani, 2018**).

- Le deuxième mécanisme majeur de résistance est la diminution de l'accumulation de l'antibiotique. Les bactéries peuvent exprimer des systèmes d'efflux qui résultent d'une accumulation réduite des aminosides à l'intérieur de la cellule (**Souna, 2011**).

- Altération de la cible ribosomal par méthylation de l'ARN 16S, ce mécanisme retrouve chez les bacilles à Gram négatif. Trois gènes ont été décrits *armA*, *rmt A* et *rmt B*. Les gènes *armA* et *rmt B* ont été décrite par Ayad et al., 2016 chez *Escherichia coli* (**Rahal, 2013**).

3.3. Sensibilité aux fluoroquinolones et aux quinolones

Les fluoroquinolones et quinolones doivent emprunter les passages ménagés par les porines OmpF au niveau de la membrane externe des entérobactéries pour rejoindre l'espace péri plasmique, ses mode d'action sont l'inhibition de la synthèse de l'ADN bactérien par action sur la l'ADN gyrase (**Rahal, 2013 ; Saïdani, 2018**). La résistance acquise à ces antibiotiques est le résultat des différents mécanismes chromosomiques et plasmidiques:

- Résistance par Mutations Chromosomiques
 - Diminution de la perméabilité membranaire par mutation de l'OmpF (Ces porines sont nécessaires à la diffusion des quinolones dans le cytoplasme) par une mutation intéressante des porines OmpF causant l'augmentation de la valeur de la CMI des quinolones de deux fois sa valeur (**Rahal, 2013**).
 - Mutations au niveau des gènes codant les cibles l'ADN gyrase (*gyr A* et *gyr B*) et de la topoisomérase IV (*par C* et *par E*) (**Ayad, 2017**).
 - Pour le fluoroquinolones selon le réseau algérien de la surveillance de la résistance aux antibiotiques: 27,42% des *Escherichia coli* sont résistants à la Ciprofloxacine et 24,91% de résistances pour les souches isolées des infections urinaires (**Rahal, 2013**).
- Résistance par Mutations plasmidiques
 - Résistance plasmidiques par les gènes (*qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *qnrC*, *qnrD* et *qnrVC*) qui codent pour la protéine Qnr (QnrA, QnrB, QnrS, QnrD et QnrVC) qui protègent l'ADN gyrase de la fixation des Quinolones (**Ayad, 2017**).
 - L'inactivation des fluoroquinolones (acétylation enzymatique), le déterminant de cette résistance un variant de l'acétylase en 6-isoforme Ib dénommé AAC (6₋)-Ib-cr et qui confère une résistance de bas niveau à la Ciprofloxacine et à la norfloxacine (**Souna, 2011**).

4. Diffusion des bactéries résistantes entre l'animal et l'Homme

Les agents antibactériens sont utilisés pour détruire les bactéries ou inhibent leur multiplication sont le même en médecine humaine et vétérinaire. Chez les animaux, les antibiotiques sont utilisés pour trois différentes raisons pour:

- Usage thérapeutique : le traitement des infections bactériennes;
- Utilisation prophylactique : prévenir les infections chez les animaux ;
- Stimulation de la croissance : utilisé comme promoteur de croissance dans l'alimentation animale et les performances des animaux (**Benabbou, 2012**).

La mauvaise utilisation des antibiotiques chez les animaux est la principale cause de la propagation des résistances acquises, elle est considérée comme un problème mondial de santé publique. De plus, les mêmes mécanismes de résistance des bactéries isolées chez les animaux avec celles isolées chez l'Homme, les animaux et les humains les deux peuvent être des réservoirs de bactéries résistantes. Les bactéries résistantes se propagent entre les différents hôtes (animal-animal, humain-humain, animal-humain ou humain-animal) par

contact direct ou par contact avec des matières contenant des bactéries comme les fèces..., ou par la chaîne alimentaire, ou par l'environnement. Lorsque la bactérie peut coloniser ou infecter et propager leur gènes des résistances à d'autres bactéries (**Benabbou, 2012**).

Après le rapport de Swann au Royaume Uni sur la capacité à se propager des bactéries résistantes issues d'animaux traités par des antibiotiques via la chaîne alimentaire. Depuis, différentes études ont mis en évidence des transferts des bactéries résistantes (*E. coli*, *Salmonella* et *Campylobacter*) de l'animal à l'Homme via la chaîne alimentaire ou par un contact direct, conduisant à l'établissement d'un réservoir de gènes de résistances (**Benabbou, 2012**).



Figure N°20: Propagation de l'antibiorésistance (Batraud, 2017).

Chapitre V :
Méthodes de recherche de la
résistance aux antibiotiques

Dans les laboratoires de microbiologie, il y a plusieurs techniques d'identification et de typage de microorganismes. Ces méthodes sont dites conventionnelles, utilisées en routine dans les laboratoires de microbiologie, elles reposent essentiellement sur des tests phénotypiques et/ou biochimiques. Mais ces méthodes nécessitent beaucoup de temps avant l'obtention du résultat soit de 1 à 3 jours. Ce délai peut retarder le diagnostic et la prescription d'une antibiothérapie adaptée. Ainsi que, ces méthodes donnent seulement une identification au niveau du genre et/ou de l'espèce, pas pour l'identification au niveau de la sous-espèce (typage). Les méthodes génotypiques sont proposées en utilisant des techniques de biologie moléculaire, elles permettant une approche plus fine lors d'enquêtes épidémiologiques et discrimination plus élevé. Cependant, ces méthodes génotypiques ont également leurs limites comme protocoles, le coût des réactifs, qu'il n'existe pas de méthode moléculaire générale pour tous les microorganismes et pour la majorité de ces techniques moléculaires. Ces difficultés ont conduit au développement de méthodes alternatives (**Moussaoui, 2012**).

I – processus au laboratoire de microbiologie

I-1- purification des souches bactéries

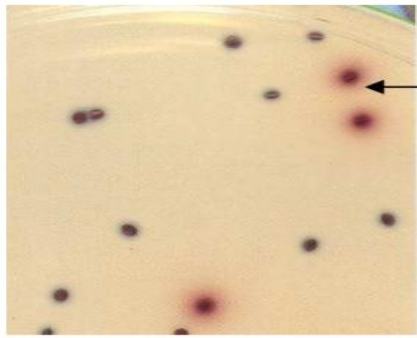
La purification des souches bactéries est une étape très importante, elle conduira à la souche pure ce qui facilitera l'étude de la sensibilité aux antibiotiques (**Meziani, 2012**). Les étapes suivantes doivent être suivies Pour obtenir des souches pures (et/ou de vérifier la pureté des souches collectées):

I -1-1- Revivification (milieux enrichissement)

Ces milieux sont utilisés pour favoriser une croissance bactérienne à partir de prélèvements microbiens, il contienne des composants indispensables aux bactéries, que celles-ci ne peuvent pas synthétiser. Généralement, il y a plusieurs des milieux permettant le développement d'un maximum de bactéries. Parmi les plus utilisés, on trouve le bouillon nutritif, le milieu de Schaedler, le milieu coeur-cerveau (*brain heart infusion* [BHI]), le milieu de Rosenow (**Denis et al, 2011**).

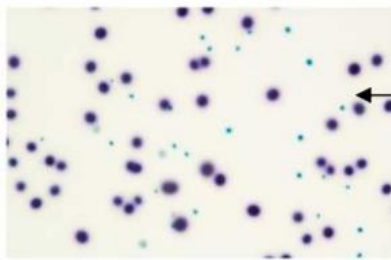
I -1-2-Isolement des bactéries

Les milieux d'isolement qui sont le plus souvent solides qui permettent d'obtenir des colonies isolées permettant d'effectuer les tests d'identification ou d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des bactéries d'intérêt médical. Parmi les plus utilisés, on trouve la gélose Hektoen (*Escherichia coli*), les géloses au charbon (*Bordetella pertussis*) (**Denis et al, 2011**).



Colonie rose/violette : présence de *E. coli*

Figure N°21: Colonie d'*E. coli* sur milieu Coli ID (bio Mérieux) (Savoye, 2011).



Colonie violette : présence de *E. coli*

Figure N°22: Colonie d'*E. coli* sur le milieu Rapid'*E. coli* 2 (BIO-RAD) (Savoye, 2011).

I -2- Marqueurs d'identification bactérienne

Il existe de nombreux marqueurs taxonomiques dont le but est d'identifier les bactéries (Marqueurs structuraux, morphologiques, métaboliques, antigéniques, etc.), puis les marqueurs sont comparés à celui des souches types (souches médianes) (Moussaoui, 2012).

I -2-1- Marqueurs structuraux

- **La Coloration de Gram**

La coloration de Gram est la méthode de coloration la plus utilisée en bactériologie médicale, Elle permet d'identifier et de classer les bactéries par leur aptitude à fixer le violet de gentiane (Gram positif) ou la fuschine (Gram négatif) (Bent Mohamed et Sidi baba, 2008).

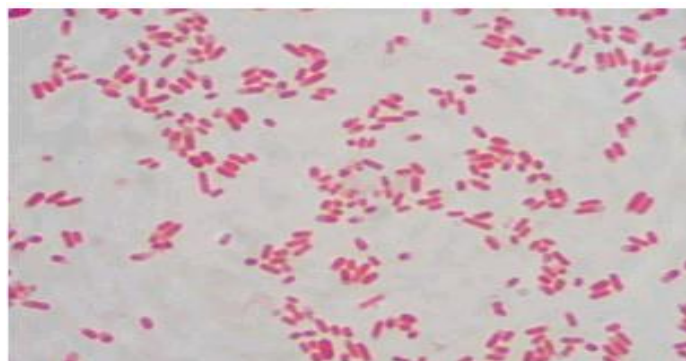


Figure N°23: *Escherichia coli* observées après coloration de Gram (Cazanave, 2017).

I-2-2- Marqueurs métaboliques

I-2-2-1- Etude du type fermentaire :

➤ **Milieu Clark et Lubs: test RM et VP**

➤ **Principe**

Milieu Clark et Lubs est un milieu liquide qui permet l'identification des entérobactéries par l'étude du métabolisme glucidique. On réalise deux tests: test du rouge de méthyle (RM) et test Voges-Proskauer (VP). Le test RM est l'étude de la formation d'acide formique et d'acide acétique et pour le test VP est l'étude de la formation d'acétoïne ou acétyl-méthylcarbinol (**Denis et al, 2011**).

• **Lecture**

- **Test RM:** Coloration rouge: RM (+)
Coloration jaunâtre: RM (-)
- **Test VP:** Coloration rouge: VP (+)
Coloration jaunâtre: VP (-)

➤ **Milieu TSI (Triple-Sugar-Iron)**

Ce milieu permet d'étudier la fermentation de trois sucres (glucose, lactose, saccharose), d'apprécier la production ou non de l'H₂S et de noter la production ou non de gaz à partir du glucose (**Leulmi, 2015**).

a) Lecture de glucose et du gaz au niveau du culot

- La fermentation du glucose se traduit par le virage au jaune du culot.
- La production de gaz se traduit par la formation ou non de bulles de gaz dans la masse du culot

b) Lecture de la pente

- La fermentation du glucose et /ou du saccharose se traduit par le virage au jaune de la masse du culot.

c) Production de l'H₂S se traduit par noircissement du milieu (**Mendaci et Mihoubi, 2013**).

I -3- test biochimiques

I -3-1- La production d'indole

Certaines bactéries dégradent le tryptophane grâce à une tryptophanase en formant de l'indole, de l'acide pyruvique et de l'ammoniaque dans le milieu restant, après avoir ajouter des gouttes de réactif de Kovacs, le diméthyl-amino-4-benzaldéhyde contenu dans le réactif de Kovacs réagit avec l'indole, et forme un composé coloré en rouge (**Meziani, 2012**). La lecture se fait comme suit:

Anneau rouge à la surface du tube: indole (+)

milieu jaune : indole (-)

I -3-2- Recherche de l'uréase

Les entérobactéries dans le milieu urée-indole capables de dégrader l'urée qui comme seule source de carbone, ce milieu est un synthétique complexe fournissant un ensemble de résultats utiles à l'identification des entérobactéries (**Meziani, 2012**). La lecture se fait comme suit :

Milieu rouge: uréase (+)

milieu orange ou jaune : uréase (-)

II - Etude la sensibilisation aux antibiotiques

II-1- Considérations méthodologiques

La détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques est une tâche délicate pour les laboratoires. L'information doit être correcte, précise et reproductible. C'est ce qui a poussé les laboratoires à des contrôles de qualité internes et externes. Le Comité européen pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens (www.EUCAST.org) et l'Institut américain pour les standards cliniques et de laboratoire (CLSI, www.CLSI.org) fixent des lignes directrices correspondantes quant aux procédés de détermination des sensibilités aux antibiotiques, par exemple concernant la durée d'incubation, le type de plaques d'agar, la température, la densité bactérienne etc. Dans les tests de diffusion, les résultats mesurés sont lus et interprétés selon des directives standardisées (concentrations minimales inhibitrices et la définition d'une valeur seuil clinique) (**Eglia et al, 2018**). En fonction de cette CMI, il y a Trois catégories cliniques ont été retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité in vitro :

- *Souche sensible* : forte probabilité de succès thérapeutique dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée;
- *Souche résistante* : forte probabilité d'échec thérapeutique quel que soit le type de traitement et la dose ATB utilisée;
- *Souche intermédiaire* : succès thérapeutique imprévisible (**CA-SFM, 2018**).

II-2- Méthodes phénotypiques

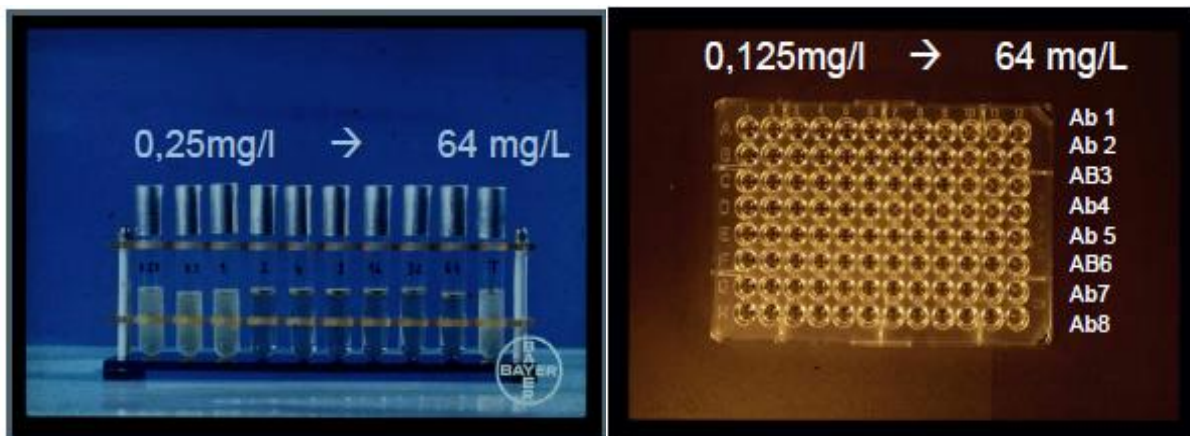
2-1-Détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)

Pour déterminer la sensibilité bactérienne aux antibiotiques, il existe plusieurs méthodes générales dont chacune comporte d'innombrables variantes. Ces méthodes sont réalisées in

in vitro dans les laboratoires de microbiologie et peuvent être répartis en deux principales catégories :

➤ Méthodes de dilution

Méthodes de dilution sont effectuées en milieu liquide ou en milieu solide. Est basée sur la dilution de l'antibiotique. L'inoculum bactérien est distribué dans série de tubes (Méthodes de la macro-dilution) ou de cupules (Méthodes micro-dilution) contenant l'antibiotique. Après incubation, on note le développement ou non des bactéries dans les tubes ou la cupule. Des avantages de ces méthodes est la détermination directe de la CMI (**Zampaligre, 2012**).



a) Macro-dilution

b) Micro-dilution

Figure N°24: Mesure CMI par dilution en milieu liquide (**Cavallo, 2016**).

➤ Méthodes de diffusion

Ces méthodes est la plus simple. Elle consiste à faire diffuser l'antibiotique dans un milieu gélosé en boîte de pétri. Elles peuvent être réalisées par deux méthodes :

✚ **E-test® (ou l'epsilomètre):** Cette technique permet de déterminer la CMI grâce a l'utilisation d'une bandelette imprégnée avec un gradient de concentrations d'antibiotique donnant une lecture directe de la CMI. Après incubation, l'inhibition de la croissance se traduit par une ellipse d'inhibition dont les points d'intersection avec la bandelette définissent la CMI (**Philippon, 2014**).

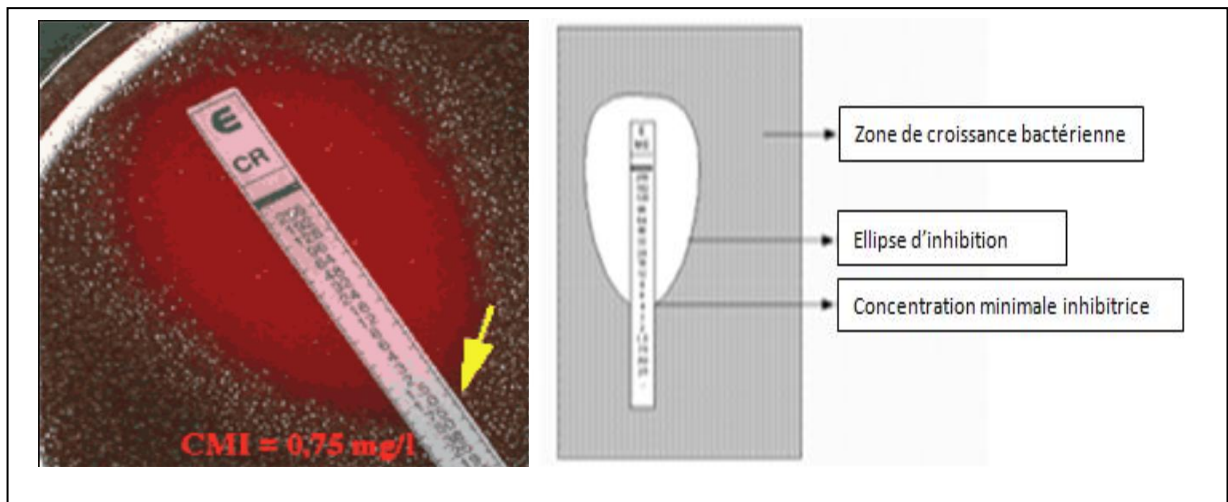


Figure N°25: mesure de la CMI par Méthode de l'E-test (Philippon, 2014).

🚦 Méthode des disques (Antibiogramme):

L'antibiogramme est réalisé selon la méthode de diffusion sur gélose (méthode de disques), selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Elle consiste à déposer des disques de papier buvard imprégnés d'une quantité définie d'antibiotique à la surface d'un milieu gélosé préalablement ensemencée avec la bactérie à étudier (en milieu Mueller-Hinton pour *E. coli*). Après 18 heures d'incubation, chaque disque est entouré d'une zone d'inhibition de la croissance bactérienne (Archambaud, 2009).

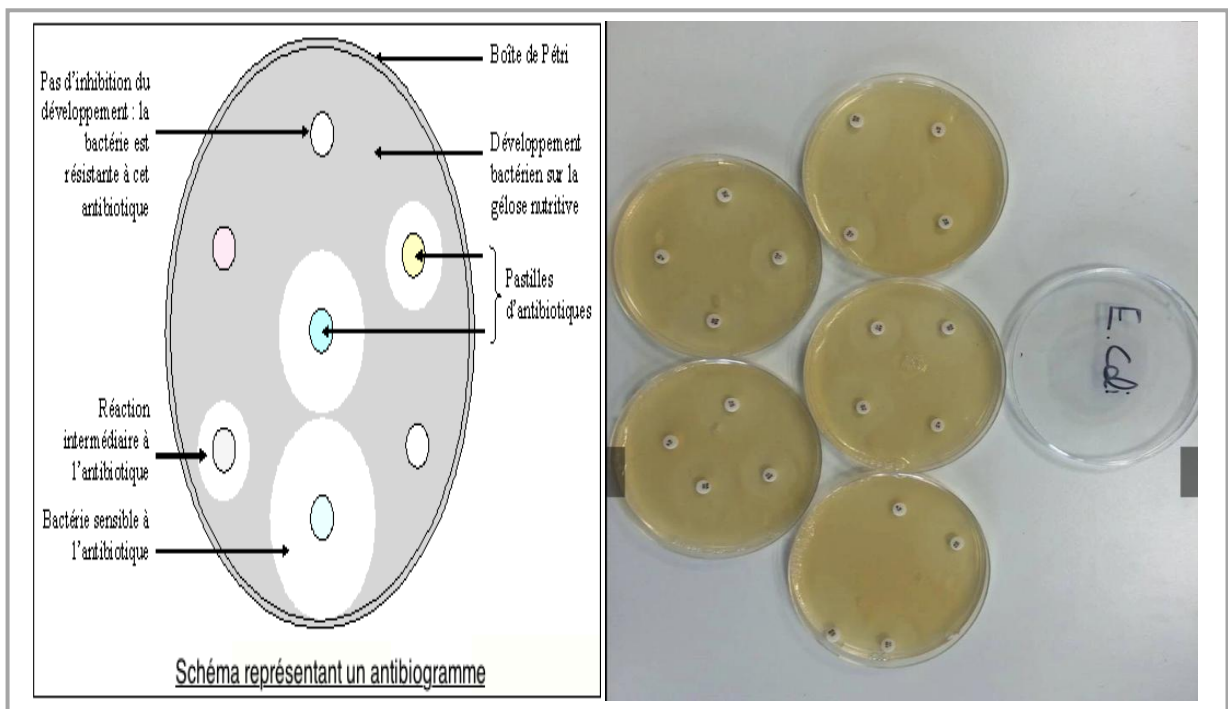


Figure N°26 : Antibiogramme (Seignon, 2018).

La détermination du diamètre de la zone d'inhibition permet de classer les bactéries en S (sensibles) R (résistantes) I (intermédiaires) vis-à-vis l'ATB, en comparant les résultats obtenus en CMI avec des concentrations critiques définies par la société savante de microbiologie (Denis et al, 2011).

Tableau N°05: Concentrations, diamètres critiques pour l'appréciation de la sensibilité/Résistance des antibiotiques à tester pour *Escherichia coli* (CA-SFM, 2013).

Antibiotique	Classe	Famille	Code	Charge Du disque	Diamètres critiques (mm)	
					S	R
Ticarcilline	Penicilline	β-lactamine	TI	75 µg	≥ 24	< 22
Imipenème	Carbapenemes		IPM	10 µg	≥ 24	< 17
Tétracycline	Tétracycline	Tétracycline	TE	30 UI	≥ 19	< 17
Chloramphénicol	Phénicoles	Phénicoles	C	30 µg	≥ 23	< 23
Nitrofurane	Nitrofuranes	Nitrofurane	NIT	300 µg	≥ 15	< 15
Ciprofloxacine	Fluoroquinolone	Quinolones	CIP	5 µg	≥ 25	< 22

➤ Test de synergie BLSE

Le test de synergie est un test permettant de confirmer la présence de BLSE. Il repose sur l'inhibition partielle de la BLSE par les inhibiteurs des pénicillinases comme l'acide clavulanique. La recherche du phénotype BLSE est réalisée sur l'antibiogramme (milieu Muller-Hinton) en plaçant les disques de (CTX, CAZ) à une distance de 20-30 mm (centre à centre) d'un disque AMC. Après incubation de 24 h à 37°C, une augmentation très nette du diamètre d'inhibition des disques contenant les C3G en regard du disque contenant l'acide clavulanique / amoxicilline, prenant ainsi la forme d'un «bouchon de champagne» pour les souches productrices de BLSE (Ajdakar, 2015).

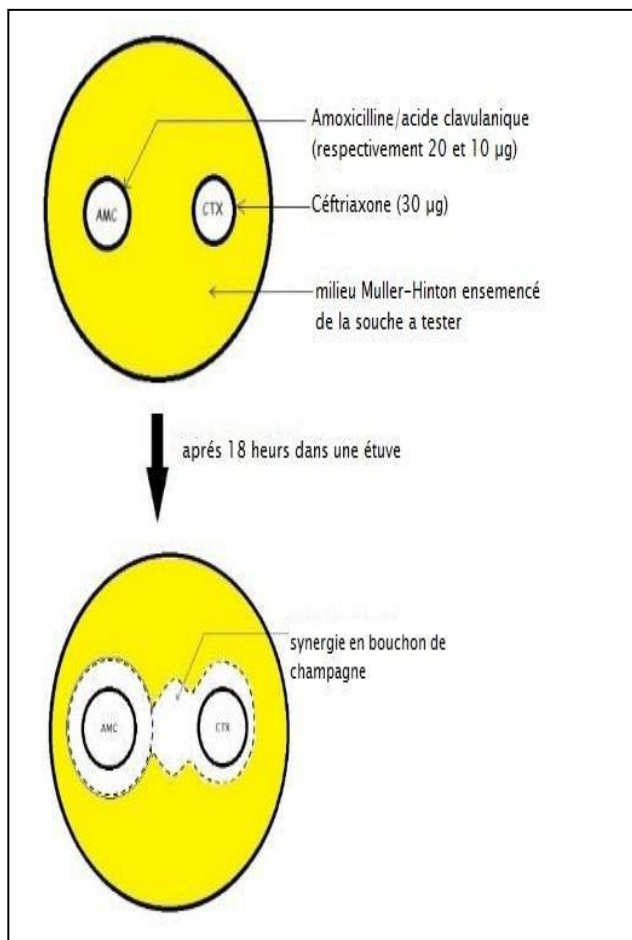


Figure N°27: Réalisation d'un test de synergie
(El Brahmi, 2013).

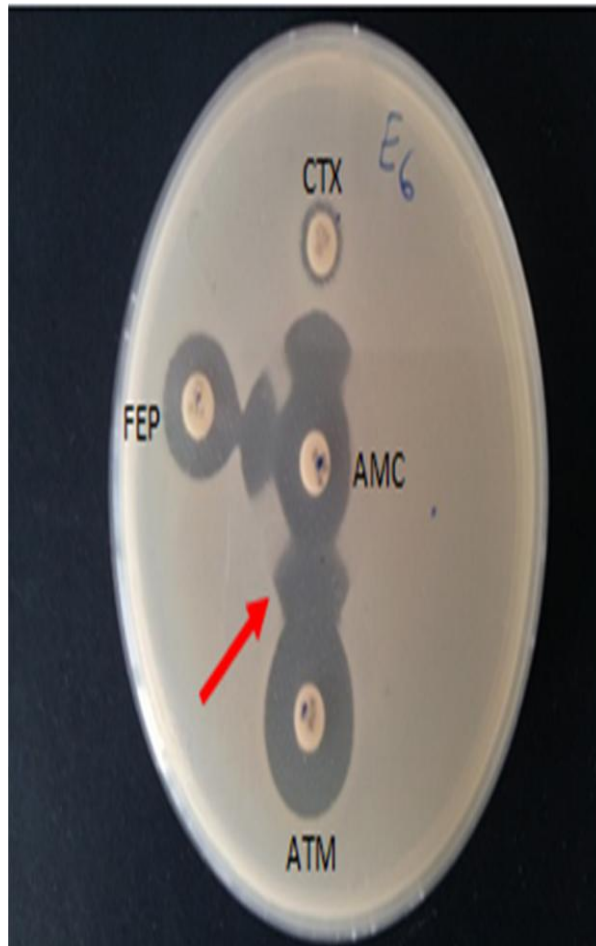


Figure N°28: Test de synergie positif
(El Bouamri et al, 2014)

II -2- Méthodes génotypiques

Dans la majorité des cas, les tests de sensibilité génotypiques sont fondés sur les méthodes d'amplification d'un segment d'ADN portant sur une partie ou la totalité du gène de résistance. Il peut également un gène bactérien à travers lequel repérées des mutations de résistance. Donc, l'amplification l'acide nucléique recherché ou acide nucléique cible est l'étape initiale. Généralement, ce processus fait appel à la technique de la *polymerase chain reaction* (PCR), mais aussi l'amplification par sonde (exemple: la *ligase chain reaction*), et l'amplification de signal (exemple: la technique bDNA, ADNbranché). Le produit obtenu par le biais de cette réaction est appelé un amplicon (Billy, 2002). En conséquence, avant amplification, une étape de préparation des acides nucléiques est essentielle :

- La lyse des micro-organismes: qu'elle soit physique, chimique ou les deux ;
- L'extraction des acides nucléiques;
- La purification des acides nucléiques;
- La concentration des acides nucléiques (Savoie, 2011).

➤ Techniques de PCR

- Le principe de la PCR :

La « Polymérase Chain Reaction » ou PCR est une technique de répliation ciblée in vitro Elle permet d'obtenir, à partir d'un échantillon complexe et peu abondant, d'importantes quantités d'un fragment d'ADN spécifique et de longueur définie. L'ordre de grandeur à retenir est celui du million de copies en quelques heures. C'est, généralement suffisant pour une utilisation ultérieure (**Savoie, 2011**).

La PCR repose principalement sur trois éléments :

- L'étape de dénaturation: le chauffage d'un ADN double brin jusqu'à au moins 90 °C permettant de le séparer en deux simples brins;
- L'étape d'hybridation des amorces: un refroidissement progressif permettant une hybridation entre des séquences complémentaires;
- L'étape d'élongation: la propriété de recopiage d'un brin cible à partir d'une amorce complémentaire hybridée sur le brin grâce à des ADN polymérases, enzymes thermostables (**Denis et al, 2011**).

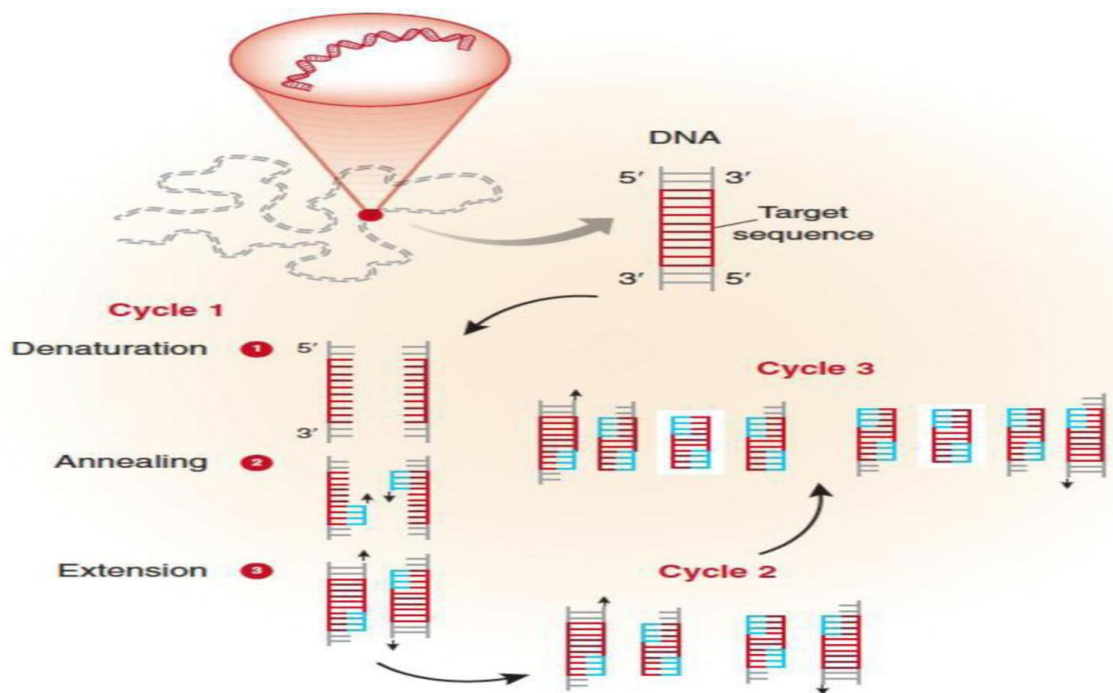


Figure N°29: Différentes étapes et cycles de la technique PCR (**Hnich, 2017**).

- Elles sont généralement suivies par un séquençage de l'amplicon pour déterminer exactement l'enzyme. Certaines techniques de PCR capables de détecter simultanément, en 3 h (**El Brahmi, 2013**). 168-13

- Choix des gènes de PCR:

Le test génétique a pour but de détecter la présence de gènes de résistance aux antibiotiques mais également de détecter des éléments génétiques mobiles qui auraient un rôle dans la diffusion de l'antibiorésistance comme les intégrons 1 (**Brisson, 2018**).

Tableau N°06: Gènes de résistance recherchés pour la détection de la résistance aux antibiotiques par test génotypique

Bactéries	Gènes cibles	Antibiotiques	Références
<i>Escherichia coli</i>	<i>bla_{GES}</i> , <i>bla_{VIM}</i> , <i>bla_{IMP}</i> , <i>bla_{NDM}</i> <i>bla_{OXA-48}</i>	Carbapénèmes	(El Brahmi, 2013)
	<i>int1</i>	intégrase 1	
<i>Escherichia coli</i>	<i>bla_{TEM}</i> , <i>sul1</i> , <i>sul 2</i> <i>Stra</i>	β -lactamines (ATB) Sulfonamides (ATB) Streptomycine (ATB)	(Brisson, 2018)

➤ techniques basée sur la puce à ADN (microarray)

- Le principe de la puce à ADN:

Une puce à ADN de type microarray est une surface solide sur laquelle sont fixées des molécules qui sont le plus souvent des acides nucléiques: ARN, ADN, ADNc. Cette technologie est basée sur le principe de l'hybridation inverse. Elle consiste à co-hybridiser une même quantité d'ADN d'un patient (mutant) et d'un témoin contrôle les brins d'ADN simple brin constituant les cibles et marqués au fluorochrome sont en mesure de s'apparier avec leurs sondes complémentaires présentes sur la puce et de former de l'ADN double brin, marqués chacun par un fluorochrome de couleur différente. La lecture des signaux fluorescents est réalisée grâce à un scanner laser automatisé (**Reymond, 2004**).

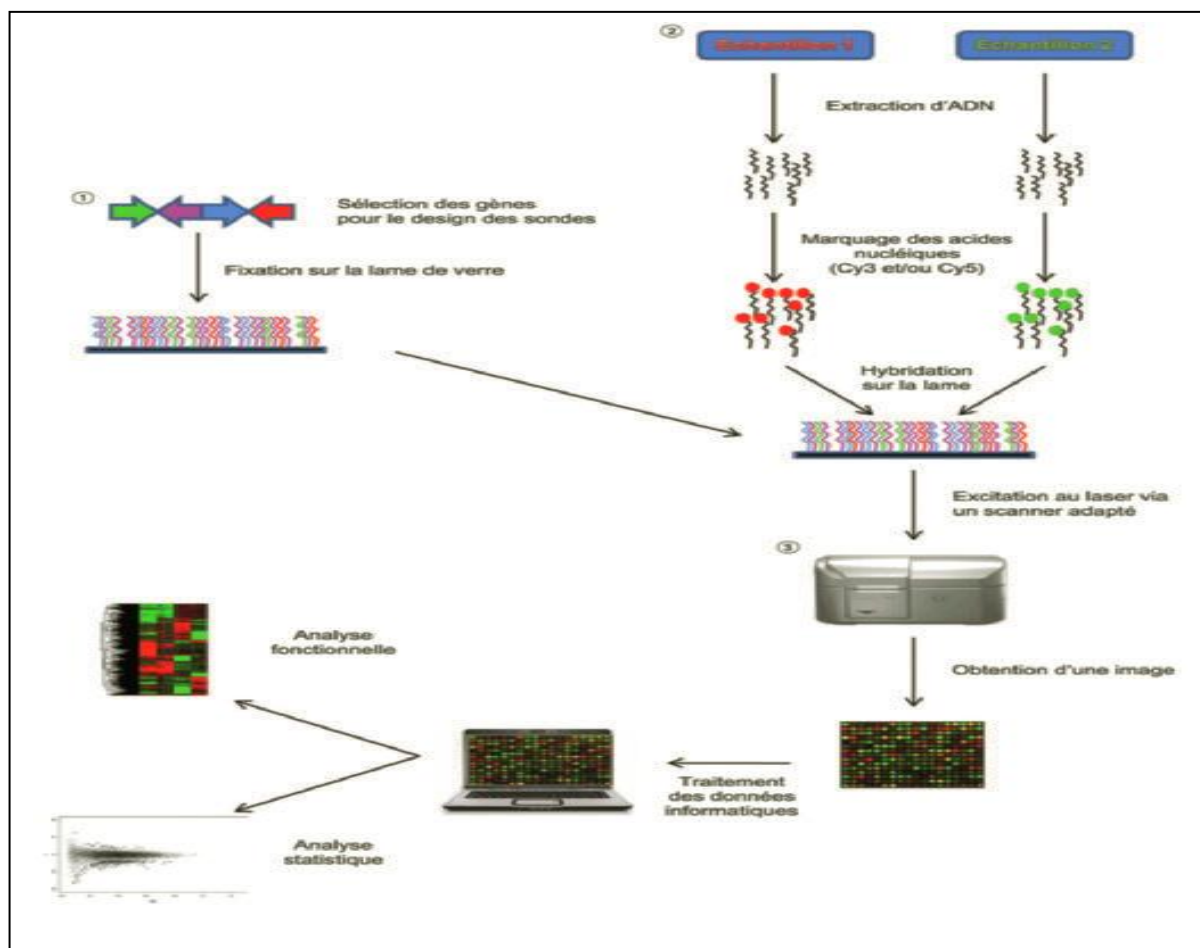


Figure N°30: Le principe des puces ADN (Donatin et Drancourt, 2011).

- Un microarray de tout le génome est un outil puissant pour investiguer les variations au niveau génomique et identifier les gènes associés aux sérotypes, à la virulence et à la résistance aux antibiotiques. Une des premières utilisations des microarrays a été le suivi et/ou la mesure de l'expression des gènes. L'introduction de ce type de technologie à haute densité est très intéressante pour scanner rapidement la diversité génétique d'un pathogène car elle détecte simultanément plusieurs centaines de gènes (Donatin et Drancourt, 2011). Une seule puce peut contenir des dizaines de milliers de sondes oligonucléotidiques spécifiques capables de détecter plusieurs gènes ou mutations de résistance à partir de matériel génétique issu d'un prélèvement (Billy, 2002).
- La raison du développement des méthodes moléculaires parmi lesquelles les Biopuces à ADN est veut limiter la diffusion des entérobactéries productrices de carbapénémases. La puce Check MDR CT102 permet la détection simultanée des BLSE de type TEM, SHV et CTX-M et des carbapénémases de type KPC, OXA-48, VIM, IMP et NDM-1 et détecté les gènes *blaVIM*, *blaIMP*, *blaNDM* et *blaOXA-48* à taux 100%, alors qu'elles sont de 100% et 85% respectivement pour le gène *blaKPC* (El Brahmi, 2013).

Chapitre VI:
les résultats obtenus
dans le monde

Les antibiotiques sont des substances spécifiques au sujet traité, leur utilisation doit être réduite afin de maintenir leur efficacité et avertir les conséquences de leur sur-utilisation en sensibilisant les vétérinaires (Sanders et al., 2011).

1. Présentation de certains résultats obtenu dans le monde

1.1. Les résultats obtenus chez le tigre en chine

Dans une étude faite par Xue et al. (2016) sur le tigre en chine, les souches d'*E. coli* isolées présentent des taux de sensibilité élevés à 17 antibiotiques. On cite à titre d'exemple l'amoxicilline/acide clavulanique, à l'aztréonam et à l'apramycine. Par contre, l'utilisation fréquente, long terme et généralisée dans les études du parc de tétracycline, chloramphénicol et triméthoprim sulfaméthoxazole explique la cause de l'apparition des taux élevés de la résistance à ces antibiotiques cités précédemment. La prévalence des isolats à intégrons positifs était de 52,46%, ce qui est similaire aux données obtenues dans la région de Pékin en Chine, qui ont montré une prévalence de 54,70%. Il a été indiqué que la prévalence des intégrons est liée à la pression antimicrobienne dans l'environnement. L'enquête sur les cassettes de gènes de résistance dans cette étude a révélé que les déterminants de la résistance aux aminosides (aadA2) et les déterminants de la résistance au triméthoprim (dfrA15) étaient répandus parmi les souches d'*E. coli* isolées d'une population captive de tigre de l'Amour. Les intégrons de classe 1, y compris les cassettes de gènes dfr et aadA (Xue et al., 2016).

Les BLSE représentent un mécanisme important de résistance chez les Enterobacteriaceae. Ces dernières années, des souches productrices de BLSE ont été signalées de plus en plus fréquemment en Chine. Les antibiotiques β -lactamines sont inactivés par les β -lactamases qui hydrolysent la liaison amide qui existe dans le cycle β -lactame, perturbant la structure du cycle et rendant les antibiotiques non fonctionnels contre les bactéries. Alors que sa propagation augmentait au cours de la période récente. Dans cette étude, pour 24 isolats d'*E. coli* ils ont trouvé que les BLSE les plus répandus étaient de type TEM. La TEM était le principal type de β -lactamase et le deuxième était le CTX-M. SHV a été aussi détecté dans 2 isolats et OXA a été détecté dans 6 isolats (Xue et al., 2016).

La résistance aux fluoroquinolones chez les bactéries peut être due à des mécanismes chromosomiques et plasmidiques. Dans cette étude, le séquençage de l'ADN a révélé des mutations ponctuelles dans *gyrA*, *gyrB* et *parE*, mais pas dans *parC*. Donc, l'augmentation inattendue et fortement indésirable de la prévalence de la résistance aux fluoroquinolones (Xue et al., 2016).

Les résultats sensibilité aux antibiotiques de 61 souches d'*E. coli* isolées de la population du tigre de l'Amour captive à 17 antibiotiques sont illustrés à la **figure 01**. (Xue et al., 2016).

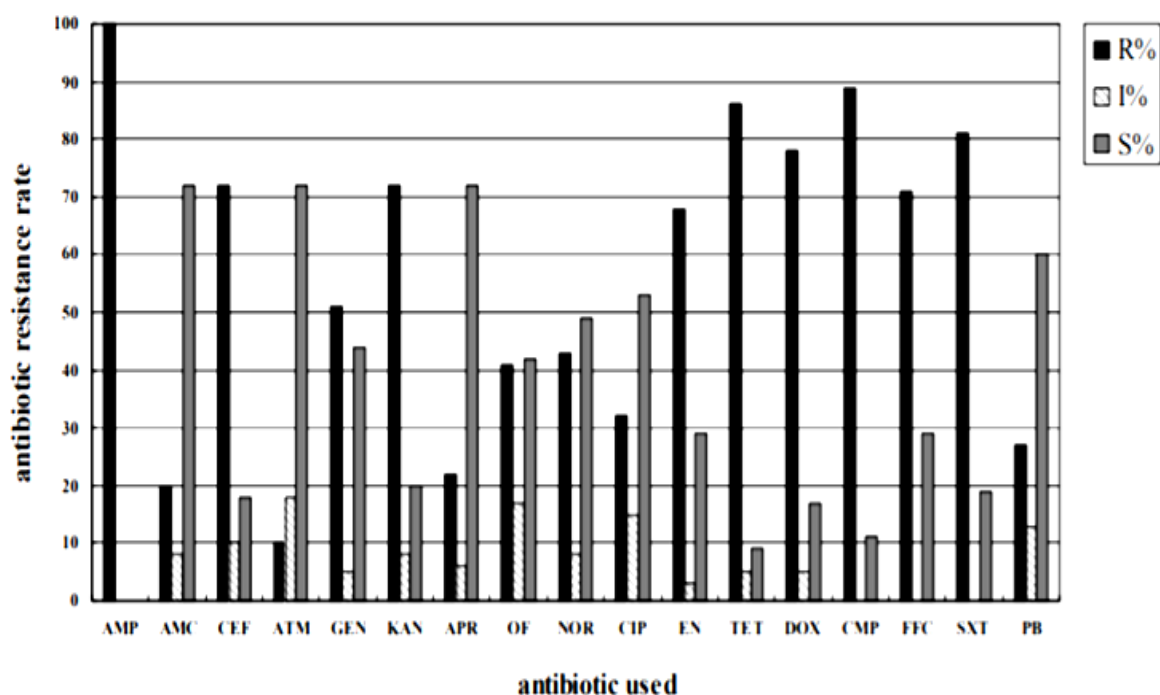


Figure N°31 : Sensibilités à 17 antibiotiques de 61 souches d'*E. coli* isolées du tigre de l'Amour captif.

R%, taux de résistance; I%, taux intermédiaire; S%, taux de sensibilité; AMP, ampicilline; AMC, amoxicilline/acide clavulanique; CEF, la céfalotine; ATM: aztréonam; GEN, gentamicine; KAN, kanamycine; APR, apramycine; OF, ofloxacine; NOR, norfloxacine; CIP, ciprofloxacine; EN, base d'enrofloxacine; DOX, doxycycline; CMP, chloramphénicol; FFC, florfénicol; SXT, trimesulf; PB, polymyxine B; TET, tétracycline (Xue et al., 2016).

1.2. Les résultats obtenus en Iraq pour le lion

Dans cette étude, des souches d'*E. coli* ont été isolées à partir de matières fécales fraîches et d'écouvillons des jeunes lions. La majorité de ces souches ont montré une résistance à la céphalosporine (100%). Il a aussi été observé qu'environ 50 à 75% des souches d'*E. coli* étaient résistantes à plus de cinq antibiotiques (Luaibi, 2013).

Le modèle de résistance générale d'*E. coli* et les niveaux de CMI des antibiotiques rapportés étaient résistants à l'amoxicilline et streptomycine, céfépime, azteronam, amoxicilline / acide clavulanique, ceftriaxone, ciprofloxacine (Luaibi, 2013).

Tableau N°07 : La Résistance aux antibiotiques d'*E. coli* (Luaibi, 2013).

animal	Resistance pattern	antibiotic	MIC (mg/ml) s
Young lions	AML, FEP, STP, ATM, AMC, CRO	AML	0.7-0.725
	AML, FEP, STP, AMC, CRO	MEM	0.35-0.225

AML: amoxicilline; MEM: méropénem; STP: streptomycine; FEP: céfépime; ATM: azteronam; AMC: amoxicilline / acide clavulanique; CRO: ceftriaxone.

1.3. Les résultats obtenus en Bangladesh pour le Tigre et le lion

Dans cette étude ils ont prélevés 40 échantillons de matières fécales au niveau du zoo de Dhaka à partir de le lion et le tigre. Ils ont réalisés une série de tests pour l'isolement et l'identification de *E. coli* et *Shigella* et la sensibilité aux antibiotiques contre *Escherichia coli* et *Shigella spp* (Ashab et al., 2017).

Les résultats des tests de la sensibilité aux antibiotiques ont montré que; Sur 40 échantillons fécaux pour, un total de 26 (65%) échantillons de tigre et de lion étaient positifs. La sensibilité d'*E. coli* à huit antibiotiques couramment utilisés a été étudiés. Les résultats de l'inhibition de la croissance bactérienne étaient variables dans différents antibiotiques. Ciprofloxacine, Ceftriaxone, Azithromycine et Céfotaxime qui ont révélé une sensibilité à *E. coli*. Parmi ces antibiotiques, la ciprofloxacine a montré une zone maximale d'inhibition (33,66 mm) contre *E. coli*. Il a été observé que le modèle d'efficacité pour *E. coli* comme Ciprofloxacine > Azithromycine > Ceftriaxone > Céfotaxime (Ashab et al., 2017).

En fonction de ces résultats peuvent être utilisé la ciprofloxacine pour le traitement d'*Escheriasis* comme médicament de choix (Ashab et al., 2017).

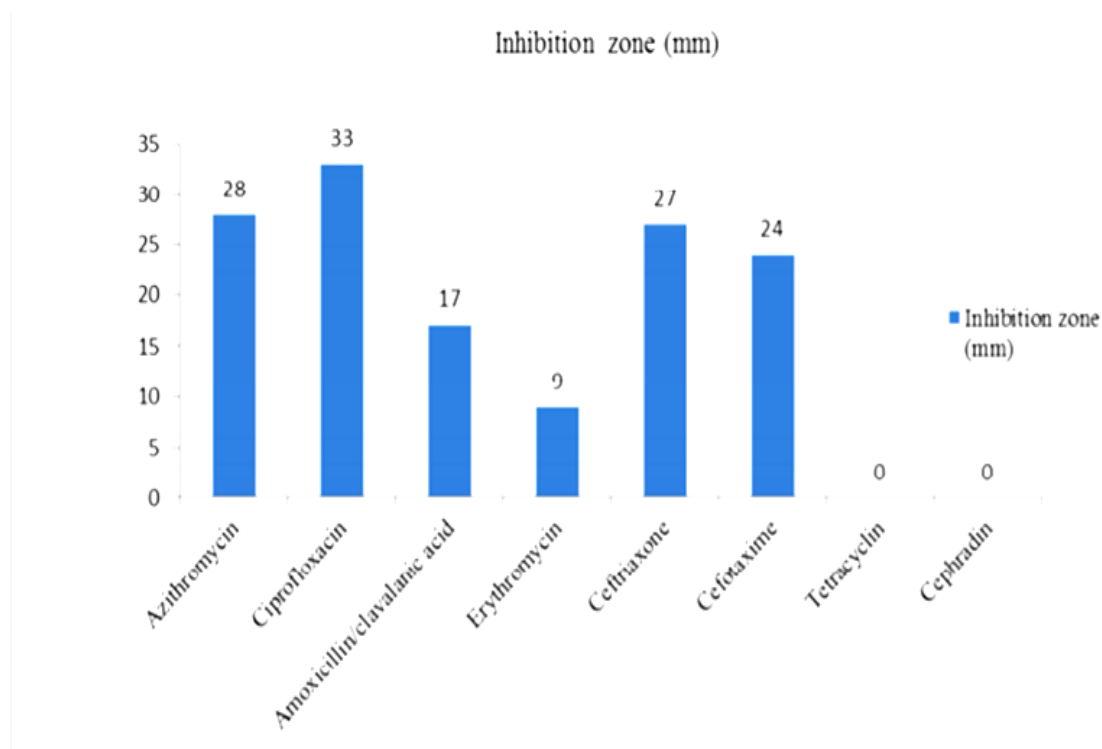


Figure N°32 : Test de sensibilité aux antibiotiques d'*Escherichia coli* isolé. (Ashab et al., 2017).

1.4. Les résultats obtenus en Ouganda pour les primates

Dans cette étude, ils ont prélevé des échantillons de matières fécales de primates ont été collectés à partir desquels ils ont isolé 37 isolats (28 souches de primates sauvages et 9 souches de captifs), ont été étudiées la résistance de *E. coli* a 9 antibiotiques (Dugelay, 2020).

Les résultats obtenus pour la population sauvage 3 souches ont donné des résultats <Résistant>, une à la colistine; une à la céfoxitine et des résultats <Intermédiaire> à l'amoxicilline et l'amoxicilline/acide clavulanique et une à l'amoxicilline ainsi que des résultats <Intermédiaire> à la céfoxitine et l'amoxicilline/acide clavulanique. 4 souches ont donné un résultat <Intermédiaire> à la colistine dont une aussi à l'amoxicilline. Mais pour la population captive, 8 souches ont donné un résultat <Intermédiaire> à la colistine et 1 souche a donné un résultat <Résistant> à la colistine et au méropénème et <Intermédiaire> à la céfoxitine et à la céfquinome. Et ont donné un résultat <Résistant> ou <Intermédiaire> à la colistine pour les 37 souches (Dugelay, 2020).

Le teste de détermination la concentration minimale inhibitrice ont montré qu'il y a une la résistance d'une souche provenant de la population sauvage et de 2 provenant de la population captive (Dugelay, 2020).

Pour caractériser génétiquement ces résistances en cherchant la présence d'un des gènes *mcr-1*, *mcr-2*, *mcr-3*, *mcr-4* ou *mcr-5*, ils ont fait une PCR (Polymerase Chain Reaction) à l'ADN de ces 3 souches où le gène *mcr-1* a été identifié chez une des souches provenant du groupe de primates captifs (Dugelay, 2020).

1.5. Les résultats obtenus en Japon pour les macaques

Dans cette étude ils ont prélevé 27 échantillons fécaux en 2005 et isolé 33 isolats, et en 2006 ils ont prélevé 44 échantillons fécaux à partir desquels ils ont isolé 50 isolats, pour faire des tests de sensibilité microbienne (Ogawa et al., 2011).

Les résultats des tests ont montré que 58 isolats étaient résistants aux antimicrobiens par diffusion discale (17 à CET, 13 à ABPC, 27 à CET et ABPC et un à SM). Les concentrations minimales inhibitrices de l'ABPC, du CET et du SM de ces 58 isolats ont été déterminées par dilution de gélose à être 0,0625 à 512 mg / ml pour chaque antimicrobien. Où quatre isolats (U20, U38, U44 et U61) provenaient de quatre troupes du site du nord-ouest en 2006, étaient résistants à la CET. La propagation d'*E. coli* résistants était de 6,5% chez les macaques sauvages (n562) et de 0% chez les animaux captifs (n59), mais la différence n'était pas importante (Ogawa et al., 2011).

Tableau N°08 : Concentrations d'antimicrobiens et seuils d'interprétation pour les tests de résistance aux antimicrobiens de souches d'*Escherichia coli* récupérées sur des macaques (*Macaca fuscata*) dans la préfecture d'Aomori, Japon (2005–2006) (Ogawa et al., 2011).

Antimicrobial ^a	Concentration ^b (µg/ml)	MIC ^c breakpoint (µg/ml)		
		S	I	R
ABPC	0.0625–512	≤8	16	≥32
CET	0.0625–512	≤8	16	≥32
SM	0.0625–512	≤8	16	≥32

^a ABPC = ampicillin; CET = cephalothin; SM = streptomycin.

^b In Mueller-Hinton agar.

^c MIC = minimum inhibitory concentration.

1.6. Les résultats obtenus en Espagne pour le vautour fauve

Cette étude représente le pourcentage de résistance à différentes classes d'antimicrobiens parmi les isolats d'*Escherichia coli* détectés dans des échantillons fécaux de vautours fauves de différentes catégories d'âge (Sevilla et al., 2020).

On n'observe pas entre les pourcentages de la résistance aux antibiotiques pour toutes les classes d'antibiotiques qui ont été retrouvées parmi les catégories d'âge une différence statistiquement significative, sauf pour les phénicol (Sevilla et al., 2020).

Où la propagation de la multirésistance chez les individus juvéniles, subadultes et adultes n'était pas non plus significative (65,5%, 70,6% et 72,3%, respectivement; $p = 0,84$) (Sevilla et al., 2020).

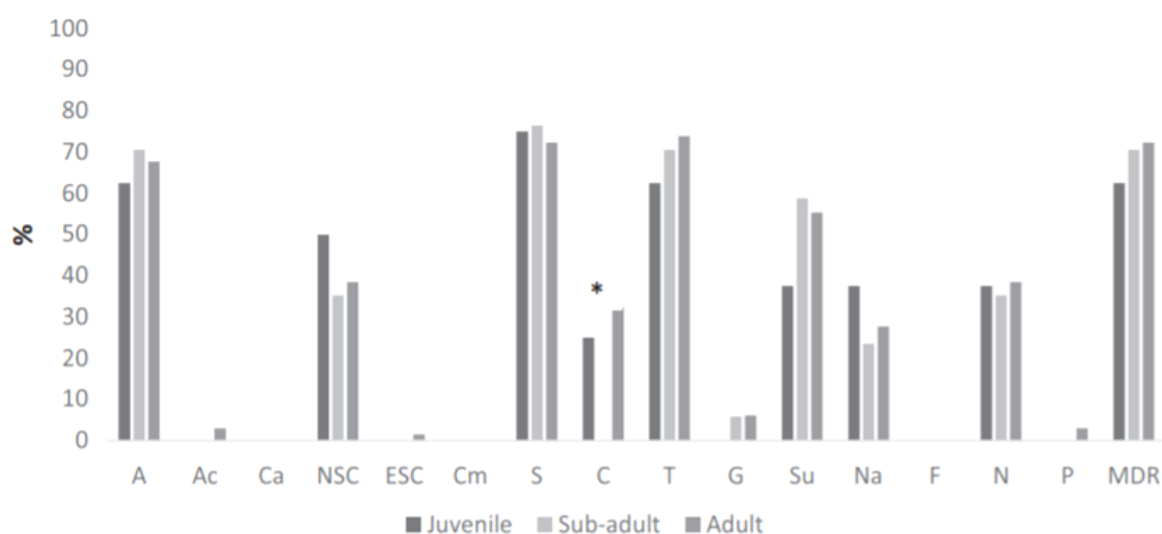


Figure N°33 : Pourcentage de résistance à différentes classes d'antimicrobiens parmi les isolats d'*Escherichia coli* détectés dans des échantillons fécaux de vautours fauves de différentes catégories d'âge. (Sevilla et al., 2020).

(A) pénicillines; (Ac) pénicillines + inhibiteurs de β lactamase; (Ca) carbapénèmes; (NSC) céphalosporines à spectre non étendu (1^{ère} et 2^{ème} générations); (ESC) céphalosporines à spectre étendu (3^{ème} génération); (Cm) les céphamycines; (S) aminosides; (C) phénicol; (T) tétracyclines; (G) les glycylyclines; (Su) sulfonamide et pyrimidine; (Na) fluoroquinolones; (F) les acides phosphoniques; (N) nitrofuranes; (P) polymyxines; (MDR) résistance multidrogue.

Le tableau 09 présente le Pourcentage de résistance parmi 90 isolats d'*Escherichia coli* détectés dans des échantillons fécaux de vautours fauves et le niveau général de résistance pour chaque antibiotique, où ont détectée dans 89,9% (IC à 95%: 82,1 à 94,6) des isolats il y a une résistance à au moins un agent antimicrobien (Sevilla et al., 2020).

Les niveaux d'AMR étaient extrêmement élevé (> 70%) pour la tétracycline et la streptomycine, et très élevé (> 50%) pour l'ampicilline et le sulfaméthoxazole – triméthoprime (Sevilla et al., 2020).

Le niveau d'AMR observé allait de rare (imipénem, amikacine et fosfomycine) à extrêmement élevé (streptomycine), on remarque que dans 2,2% des les isolats il y a une résistance à la colistine (Sevilla et al., 2020).

La résistance multidrogue (MDR) était également extrêmement élevée avec 80,2% (IC à 95%: 70–87,5) de tous les isolats résistants d'*E. coli* présentant une résistance phénotypique à trois classes d'antimicrobiens ou plus (Sevilla et al., 2020).

Tableau N°09: Pourcentage de résistance parmi 90 isolats d'*Escherichia coli* détectés dans des échantillons fécaux de vautours fauves (Sevilla et al., 2020).

Antimicrobial	% R/I	Categorization*
Tetracycline	72.22	Extremely high
Streptomycin	71.11	
Ampicillin	67.78	Very high
Sulfamethoxazole–trimethoprim	54.44	
Cephalothin	38.89	High
Nitrofurantoin	37.78	
Enrofloxacin	27.78	
Neomycin	26.67	
Chloramphenicol	25.56	
Florfenicol	11.11	Moderate
Ciprofloxacin	11.11	
Gentamicin	5.56	Low
Tigecycline	5.56	
Cephalexin	3.33	
Amoxicillin–clavulanic acid	2.22	
Colistin	2.22	
Ceftriaxone	1.11	
Imipenem	0.00	Rare
Cefoxitin	0.00	
Ceftiofur	0.00	
Amikacin	0.00	
Fosfomycin	0.00	

Abréviations: I, intermédiaire; R, résistant. * Rare, 1% à 10%; modérée,> 10% à 20%; élevé,> 20% à 50%; très élevé,> 50 à 70%; et extrêmement élevé,> 70%.

1.7. Les résultats obtenus en Sud-est de l'Espagne pour le vautour fauve

Cette étude présente la sensibilité aux antibiotiques des 14 souches d'*E. coli* isolées à partir de vautour fauve, là ou les résultats de cette étude ont montré que 11 souches d'*E. coli*

résistance à l'un des 7 antimicrobiens testés, soit 9 souches résistantes à l'ampicilline et 8 résistantes au cotrimoxazole et aussi ont montré que plus, 2 souches ont montré une résistance intermédiaire au nalidixique acide et ciprofloxacine (Mora et al., 2014).

Des prévalences de résistance élevés à l'ampicilline et au co-trimoxazole ont été bien qu'aucune des 14 souches d'*E. coli* testées ne produise pas des BLSE, à la différence de celle rapportées par certains auteurs concernant des oiseaux de proie différents du vautour fauve détectées, où ont montré 6 souches une co-résistance à les deux antibiotiques en effet (Mora et al., 2014).

Tableau N°10: Sensibilité aux antibiotiques des 14 souches d'*E. coli* incluses dans la présente étude. AM = ampicilline; AMC = acide amoxicilline-clavulanique; CZ = céphazoline; GM = gentamicine; SXT = triméthoprime-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole); NA = acide nalidixique; CIP = ciprofloxacine, R = résistant; S = sensible; I = résistance intermédiaire (Mora et al., 2014).

Vulture code	Strain code	AM	AMC	CZ	GM	SXT	NA	CIP	Antimicrobial resistances
1	1 HV	R	S	S	S	S	S	S	AM
1	1 HA	R	S	S	S	R	S	S	AM, SXT
2	2 HA	S	S	S	S	S	S	S	
4	11 HV	R	S	S	S	R	S	S	AM, SXT
4	11 HA	S	S	S	S	S	S	S	
6	15 HVA	R	S	I	S	I	I	I	AM
9	19 HV	S	S	S	S	R	S	S	SXT
9	19 HA	S	S	S	S	R	S	S	SXT
10	20 HV	R	I	I	S	R	S	S	AM, SXT
10	20 HA	R	S	I	S	R	S	S	AM, SXT
13	23 HV	R	S	S	S	S	S	S	AM
15	25 HV	S	S	S	S	S	S	S	
16	26 HV	R	S	S	S	R	S	S	AM, SXT
17	27 HV	R	S	S	S	R	I	I	AM, SXT

Conclusion

La relation proportionnelle entre l'utilisation des antibiotiques et l'augmentation des résistances bactériennes est un problème mondial de la santé publique (**Armand et al., 2017**).

Afin de contrôler la résistance acquise aux antibiotiques, l'impacte de toutes leurs utilisations doit être pris en compte, et la coopération et la solidarité pour marcher sur une voie claire que ce soit au niveau national ou international. La réduction de l'utilisation des antibiotiques chez les animaux passe par l'arrêt de leur utilisation comme facteurs de croissance, en tenant compte des raisons de leur prescription et de l'exactitude du diagnostic avant cela. L'utilisation responsable des antibiotiques est très importante pour maintenir la confiance des consommateurs. La maîtrise de l'utilisation des antibiotiques nous permet d'en disposer d'un approvisionnement efficace (**Sandrers, 2005**).

Les éleveurs doivent être formés et informés du problème de la résistance aux antibiotiques et des conséquences de la mauvaise utilisation ou de la surutilisation des antibiotiques par la communication, la formation et l'éducation de tous les praticiens sur le terrain, le respect de la prescription en termes de dosage, la durée du traitement et le suivi de leur utilisation (**Sandrers, 2005**).

L'accent doit être mis sur la compréhension et le suivi approfondi du phénomène de l'antibiorésistance et des mécanismes de sa propagation dans l'environnement dans son étude en raison du manque de nouvelles découvertes en médecine vétérinaire et de la sensibilisation du public à son danger. Aussi il doit également améliorer l'utilisation des antibiotiques, réduire la pression de sélection et le risque de propagation de la résistance acquise en application rigoureuse de mesures zootechniques et hygiéniques permet également d'assurer une meilleure santé des animaux et par conséquent une moindre utilisation des antibiotiques et en adoptant de nouveaux textes législatifs, en développant des appropriées et en établissant des réseaux de contrôle de la résistance dans des différents pays (**Sandrers, 2005**).

Références bibliographiques

-A-

- 1 - Aboya moroh, J.L. (2013).** Résistance bactérienne et phytomolécules antimicrobiennes issues de *Morinda morindoides*. Thèse doctorat, Université de Bretagne occidentale. **200p.**
- 2 - Achkour, Z. (2012).** Emergence de la résistance aux carbapénèmes chez les bacilles à Gram négatif. Thèse doctorat, Université Mohammed v –Rabat. **59p.**
- 3 - Ajdakar, S. (2015).** Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE): Profil épidémiologique actuel et conséquences thérapeutiques. Thèse doctorat, Université Cadi Ayyad, Marrakech. **69p.**
- 4 -Alpha, A.D. (2013).** *Escherichia coli* pathogènes et résistantes aux antibiotiques dans les effluents d'origine humaine et animale : Prévalence et caractérisation avant et après traitement épuratoire. Thèse doctorat, Université Toulouse III - Paul Sabatier. **204 p.**
- 5 -Andreu, M. ; Mainardi J-L. (2003).** Que doit-on connaître de la microbiologie pour prescrire un antibiotique? *La Revue du Praticien*. **53(14):1545-1553.**
- 6 - Archambaud, A. (2009).** Méthodes d'évaluation de l'activité des antibiotiques in vitro. Cours microbiologie. Laboratoire Bactériologie-Hygiène CHU Rangueil Université Toulouse. **29p.**
- 7 -Armand L., Xavier L ., Céline P., 2017,** Evaluation et amélioration des connaissances sur la résistance bactérienne et l'antibiothérapie des étudiants de 2^{ème}. Diplôme interuniversitaire de pédagogie médicale PARIS V, VI, XI et XII . **42p.**
- 8- Ashab, U., Amirul, H., Ershaduzzaman ., Shamim, A., Zulfekar, A. (2017).** Isolation, Identification and Antibioqram study of *Escherichia coli* and *Shigella spp.* from fecal sample of Tiger and Lion at Dhaka Zoo of Bangladesh. *Bioscience and Bioengineering Vol. 3, No. 3.* **11:17-28.**
- 9 -Ayad, A. (2017).** Etude des mécanismes de résistance aux antibiotiques chez *Escherichia coli* au niveau des hôpitaux de l'Ouest algérien. Thèse de doctorat, Université Abou Bekr Belkaid –Tlemcen. **139p.**
- 10-Azzouz, L. (2015).** Etude de comportement d'*Escherichia coli* vis-à-vis des antibiotiques, responsable d'infection du tractus urinaire au niveau de l'EPH de Larbaa Nath Irathen. Mémoire de fin d'étude, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. **53p.**

-B-

- 11 -Baggeri, M. (2015).** Profil de l'antibio-résistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans: 2004-2014. Thèse doctorat, Université cadi Ayyad de Marrakech. **140p.**

12 -Battraud, P. (2017). La résistance aux antibiotiques, un mythe ou une réalité? Thèse doctorat, Université de Lille 2. **199p.**

13 -Bejot J. (2011). Résistance bactérienne. Encyclopédie Universalis de 2011. [Internet]. Disponible sur : <https://www.universalis.fr/Encyclopedie/Resistance-bacterienne/>

14 - Benabbou, T. A. (2012). Antibiorésistance de bactérie lactique isolée de produits artisanaux algériens. Mémoire de magister, Université d’Oran. **113p.**

15 -Bent mohamed, A., SIDI BABA, A. (2008). Manuel de travaux pratiques de microbiologie. Université de Nouakchott. **27p.**

16 - Billy, C. (2003). Détection génotypique des résistances bactériennes : de la phénotypie à la génotypie, deux méthodes complémentaires. *Réanimation*. **12:** 192–197.

17-Bourgoin, G. (1990). Etude de la sensibilité aux antibiotiques par méthodes semi-automatisée en milieu liquide de 293 souches consécutives de *Escherichia coli* isolées d’ECBU au CHU de Roen. Mémoire de l’état de Docteur en Pharmacie, Université de Rouen. **110p.**

18 - Boulahbal F. (2002). Microbiologie S1 clinique. Office des publications universitaires. Alger. **173p.**

19 -Brisson, L. (2018). Apprivoisement de l’hôte et domestication de sa flore commensale : antibiorésistance des *E. coli* isolées des fèces d’animaux sauvages captifs et non captifs. Thèse doctorat, Université Claude Bernard Lyon. **119p.**

-C-

20- Cavallin, L. (2019). La prescription de Carbapénèmes : enjeu majeur dans la lutte contre l’antibiorésistance. Thèse doctorat, Université Toulouse III Paul Sabatier. 95p.

21 - Cavallo, J.D. (2016). Lecture interprétative de l’antibiogramme. Cours microbiologie, Ecole de santé des armées. 62p.

22 - Cazanave, C. (2017). Bactériémie à entérobactéries productrices de BLSE : actualités. Cours de microbiologie, Université de Bordeaux. 63p.

23 - Chauvin C., P. Colin, J.F. Guillot, A. Laval, Y. Millemann, G.Moulin, I. Pellanne. (2006). Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. AFSSA. **232p.**

24 - Clave, D. (2012). *Escherichia coli*. Fiche technique bactériologie. Centre Toulousain pour le Contrôle de qualité en Biologie clinique. **2p.**

25 - Coustes, T. (2016). Loi d'avenir agricole, réglementation du médicament vétérinaire et lutte contre l'antibiorésistance. Thèse doctorat, École Nationale Vétérinaire D'alfort. **80p.**

-D-

26 - Denis, F., Ploy, M.C., Martin, C., Bingen, E et Quentin, R. (2011). Bactériologie médicale: techniques usuelles. Issy-les-Moulineaux: *Elsevier-Masson*. **571p.**

27 - Diassana, A. (2018). Identification des souches d'*Escherichia coli* dans les selles en rapport avec la malnutrition a Dioro. Thèse de doctorat, Université de BAMAKO du Mali. **51p.**

28- Donatin1, E., Drancourt, M. Diagnostic des infections bactériennes par les puces à ADN. Technologies innovantes en biologie clinique. **39** : 3-13.

29 - Dufour, D. (2008). Recherche et caractérisation de déterminants génétiques permettant l'adaptation d'une souche d'*Escherichia coli* à la mamelle bovine. Thèse doctorat, Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie et des Industries Alimentaires, Nancy. **249p**

30 - Dulphy, J-P. (2020). Rapaces visiteurs en Auvergne (Vautours et Aigle royal) : une année 2019 exceptionnelle pour le Vautour fauve !, le grand-duc n°88 (année 2020). **43 p.**

31 - Dugelay, C., (2020). Etude des résistances aux antibiotiques d'*Escherichia coli* isolés de fèces de primates en milieu sauvage ou captif. **8p.**

-E-

32- Eglia, B.A., Greub, G., Franziska, S.R., SchrenzeL, J. (2018). Méthodes pour la détermination des résistances aux antibiotiques. *Forum Médical Suisse*. **18** (46): 950–956.

33- El abdani, S. (2016). Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques et conseils en antibiothérapie. Thèse doctorat, Université Mohammed V-Rabat. **134p.**

34 - El bouamri, M.C., Arsalane, L., Kamouni, Y., Yahyaoui, H., Bennouar, N., Berraha, 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.

35 - El bouamri, M.C. (2017). Etude epidemio-moleculaire des entérobactéries productrices de β -lactamases a spectre elargi au chu de marrakech. Thèse de doctorat, Université Mohammed V – RABAT. **131p.**

36 - El brahmi, R (2013). Profil Epidémiologique et de résistance des bactéries multi résistantes Au Chu Hassan Ii De Fès. Thèse de doctorat. Université sidi Mohammed ben Abdallah. **84p.**

-F-

37 - Fofana, A. (2004). Etude de la résistance aux antibiotiques des souches de *Salmonella Spp* et *Escherichia coli* isolées d la viande de poulet de chair au senegal. Mémoire d'étude approfondies, Université cheikh Anta Diop de Dakar. **28p.**

-G-

38 - Guillemot, D., Leclercq, R. (2005). Impact de l'exposition des populations sur le risque de résistance bactérienne. *Médecine et Maladies Infectieuses*. **35** (3) : 212-220.

39 - Guillot, J-F. (1989). serialucéom sesaB seuqigoloimédipé te de l'antibiorésistance bactérienne. Annales de recherches vétérinaires. *INRA éditions*. **21**: (1) : 1-11.

-H-

40 - Harmouche, A. (2010). Etude de l'antibiorésistance chez 83 souches autochtones de bactéries lactique. Mémoire de Magister, Université d'Oran. **90p.**

41 - Haouzi, R. (2013). Etude biologique des effets des microondes sur *Escherichia coli*. Mémoire Magister, Université Mohammed Boudiaf d'ORAN. **56p.**

42 - Hnich, H. (2017). La résistance bactérienne : mécanismes et méthodes de détection au laboratoire. Thèse de doctorat, Université sidi Mohamed Ben Abdallah. Maroc. **140p.**

-J-

43 - Jaoued, E., Zidi, H. Et zrelli, A. (2017). Médicaments antibiotiques (ATB) [Internet]. Disponible sur: <https://www.slideshare.net/mobile/palmariumnovembre/lemdicaments-antibiotiques>

-K-

44 - Kaiser, G.E. 1998. *Escherichia coli* Entérobactériaceae: les bacilles fermentatifs, gram-négatifs, entériques Microbiologie De Doc. Kaiser Copyright Septembre 23, 1998.

-L-

- 45 - Lavigne, J.P. (2014).** *Escherichia coli*. Cours de bactériologie. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes. **18p.**
- 46 - Lai, M. (2013).** Réévaluation des connaissances et représentation des parents d'enfants atteints de viroses saisonnières vis-à-vis de la prescription d'antibiotiques. Thèse de doctorat, Université Paris Diderot – PARIS. **128p.**
- 47 - Lamagere, M.M.J. (2011).** Atlas radiographique du vautour fauve (*Gyps fulvus*). Thèse doctorat. École Nationale Vétérinaire de Toulouse. **153p.**
- 48 - Leulmi, Z. (2015).** Les Proteus incriminés dans les infections communautaires et hospitalières: étude moléculaire de la résistance aux antibiotiques. Thèse de doctorat. Université des Frères Mentouri Constantine. **148p.**
- 49 - Lopez, M. (2014).** Le lion d'Afrique (*Panthera leo*) et sa conservation. Thèse doctorat. Université Claude-Bernard - Lyon I (Médecine - Pharmacie). **167p.**
- 50 - Luaibi, O.K. (2013).** Isolation of *Escherichia coli* from young lions, dogs and sheep with determination of antibiotic resistance. *PCS Vol(7)*. **3:19-21.**

-M-

- 51 - Mangin, L. (2016).** Antibiotiques et résistances : enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. Thèse doctorat, Université de Lorraine. **95p.**
- 52 - Mariani-kurkdjian P., É. Bingen. (2012).** Physiopathologie et virulence des *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines. *Réanimation*. **21:268-279.**
- 53 - Malé, A.C. (2007).** Etude de l'alimentation de trois espèces de cercopithèques du zoo du reynou : les macaques à face rouge (*Macaca arctoides*), les patas (*Erythrocebus patas*) et les singes verts (*Cercopithecus aethiops*). Thèse doctorat. École Nationale Vétérinaire de Toulouse. **131p.**
- 54 - Mbaye, E. K. (2011).** Pathologie comparée chez le lion d'Afrique (*Panthera leo*) et le tigre (*Panthera tigris*), risques sanitaires pour l'Homme et stratégies de gestion. Thèse doctorat. Université Cheikh Anta Diop de Dakar. École inter états des sciences et médecine vétérinaires (E.I.S.M.V.). **243p.**
- 55 - Meziani, M. (2012).** Contribution du diagnostic biochimique bactérien dans l'établissement des parentés phylogénétiques : Cas des Entérobactéries et *Pseudomonas*. Mémoire de Magister, Université Mentouri Constantine. **67p.**

- 56 - Mendaci, A., Mihoubi, S. (2015).** Profil de sensibilité aux antibiotiques des Entérobactéries uropathogènes (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*). Mémoire de master, Université des Frères Mentouri Constantine. **71p.**
- 57 - Michael, S. Donnenberg. (2013).** *Escherichia coli*. Pathotypes and principles of pathogenesis, 2ème Ed, Elsevier, China. **518p.**
- 58 - Michele um, M. (2016).** *Escherichia coli* entérohémorragiques et/ou résistantes aux antibiotiques: contamination des effluents d'origine bovine. Thèse doctorat, Université Toulouse III - Paul Sabatier. **217p.**
- 59 - Mokrani, S. Hamdani, S. (2017).** Evaluation de la consommation des antibiotiques au service de Réanimation Médicale du CHU de Tizi-Ouzou. Mémoire de Fin d'étude, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. **71p.**
- 60 - Mokrani, S., Hamdani, S. (2017).** Evaluation de la consommation des antibiotiques au service de Réanimation Médicale du CHU de Tizi-Ouzou. Thèse doctorat en Pharmacie, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. **54p.**
- 61 - Moussaoui, L. (2012).** Applications de la spectrométrie de masse type MALDI-TOF à la bactériologie et à la distinction de variants génétiques. Thèse de doctorat, Université Strasbourg. **261p.**
- 62 - Mora, A., Ortega, N., Garcia, E., Viso, V., G. Candela, M., Dahbi, G., Cuello, F., Caro, M.R. (2014).** First characterization of *Escherichia coli* strains isolated from wildlife griffon vulture (*Gyps fulvus*) in the southeast of Spain. *Open Journal of Veterinary Medicine*. **4**: 329-333.
- 63 - Muller, A. (2017).** Bon usage des antibiotiques: résultats d'actions dans différents types d'établissements de sante. Thèse doctorat, Université de bourgogne Franche-Comté. **177p.**
- 64 - Muylaert, A., Mainil, J.G. (2012).** Résistances bactériennes aux antibiotiques: Les mécanismes et leur « contagiosité ». *Ann. Méd. Vét.* **156**: 109- 123.

-O-

- 65 - Ogawa, K., Yamaguchi, K., Suzuk.i , M., Tsubota, T., Ohya, K., Fukushi, H. (2011).** Genetic characteristics and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* from japanese macaques (*Macaca fuscata*) in rural Japan. *Journal of Wildlife Diseases*. **9**:261-270.
- 66 - OULYMATA, G. (2007).** Utilisation des méthodes biométriques dans l'identification de quelques bacilles à gram négatif. Thèse de doctorat. Université Cheikh AntaDiop de Dakar. **93p.**

-P-

67 - Paquet-bouchard, C. (2006). Caractérisation moléculaire de la protéine antibiotique p1 du phage ap205. Maîtrise en Microbiologie-Immunologie, Université LAVAL, QUÉBEC. **95p.**

68 -Philippon, A. (2014). Antibiotique : Etude IN VITRO, L'antibiogramme. Cours microbiologie général. Faculté de médecine, Université Paris. **6p.**

-R-

69 - Rahal, K. (2013). Les antibiotiques. Office des publications universitaires. Alger. **179p.**

70- Reymond, N. (2004). Bioinformatique des puces à ADN et application à l'analyse du transcriptome de *Buchnera aphidicola*. Thèse de doctorat, Université Claude Bernard Lyon 1. **319p.**

71- Rodier, V. (2008). Alimentation des grands félins sauvages en captivité : extrapolation à partir du régime alimentaire en milieu naturel. Thèse doctorat. École Nationale Vétérinaire D'Alfort. **154 p.**

-S-

72 - Savoye, F. (2011). Optimisation du protocole de recherche des *Escherichia coli* Producteurs de Shiga-toxines (STEC) dans les aliments. Thèse de doctorat, Université de Bourgogne. **171p.**

73 - Sanders, P. (2005). L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de santé publique et de santé animale. *Bull. Acad. Vét. France.* **158:** 137-143.

74 - Saïdani, M. (2008). Mécanismes de résistance bactérienne aux: Aminosides, Fluoroquinolones, Glycopeptides. [Internet]. Disponible sur : www.infectiologie.org.tn.

75 - Sanders, P., Bousquet-melou, A., Chauvin, C., Toutain, P-L. (2011). Utilisation des antibiotiques en élevage et enjeux de santé publique. *INRA Productions Animales, numéro 2.* **5:**199-204.

76 - Senhadji, I. (2020). Les Antibiotiques. Fiche de cours Pharmacologie, Université Oran1. **38p.**

77 - Seck, R. (2005). Résistance des souches d'*Escherichia coli* et de *Klebsiella pneumoniae* isolées d'infections urinaires. Thèse de doctorat. Université Cheikh AntaDiop de Dakar. **94p.**

78 - Sevilla, E., Marin, C., Delgado-blas, J.F., Gonzalez-zorn, B., Vega, S., Kuijper, E.D., Bolea, R., Mainar-jaime, R.C. (2020). Wild griffon vultures (*Gyps fulvus*) fed at

supplementary feeding stations: Potential carriers of pig pathogens and pig-derived antimicrobial resistance? . *wileyonlinelibrary.com/journal/tbed*. **10**:1-11.

79- Seignon, J.J. (2018). Les antibiotiques. Cours de pharmacien. Université Roanne. **49p.**

80 - Souna, D. (2011). Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries au niveau du C.H.U de Sidi Bel Abbes. Mémoire de Magister, Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen. **105p.**

81 - Soumaila garba, A. (2012). Caractérisation phénotypique et génétique de *Escherichia coli* isolés des cas de colibacilloses aviaires au senegal. Thèse de doctorat, Université Cheikh AntaDiop de Dakar. **81p.**

82 - Société Française de Microbiologie. (2013). Communiqué du Comité de l'antibiogramme vétérinaire. Centre Hospitalier Universitaire Henri Mondor. **60p.**

83 - Société Française de Microbiologie. (2018). Communiqué du Comité de l'antibiogramme vétérinaire. Centre Hospitalier Universitaire Henri Mondor. **133p.**

84- Soussy C-J. (2007). Résistance bactérienne aux antibiotiques. Monographies en urologie. P: 21-46.

85 - Skali, Z. (2016). Antibiothérapie des bactéries multirésistantes. Thèse de doctorat, Université Mohammed V Rabat de Maroc. **118p.**

-V-

86 - Vergne, J. (2014). Le vautour fauve : un prédateur. Précisions sur régime alimentaire du vautour fauve, et sa biologie et son comportement. Association des naturalistes de L'Ariège. 4p.

87 - Veyssiere, A. (2019). La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires état des lieux en 2019. Thèse de doctorat, Université de Bordeaux. **87p.**

-X-

88 - Xue, Y., Chen, J., Hua, Y., Zhang, W., Liu, S., Liu, D. (2016). Antimicrobial resistance and resistance gene determinants in clinical *Escherichia coli* from a captive population of amur tiger in China. *Pakistan J. Zool.* **48 (4)**:1155-1159.

89- Zahar, J.R. Moumile, K. (2013). *Escherihia coli*, définition, épidémiologie des résistances. Service de microbiologie hygiène, CHU Necker Enfants malades. **31P.**

90- Zampaligre, I. (2012). Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* isolées de 2007a 2011 au centre hospitalier Universitaire pédiatrique charles de gaulle (Ouagadougou, Burkina Faso). Thèse doctorat en pharmacie, Université de Ouagadougou. **132p.**

91 - Ziai, S. (2014). La résistance bactérienne aux antibiotiques : Applications et stratégies de lutte. Thèse de Doctorat. Université de Limoges. **146p.**

Annexe

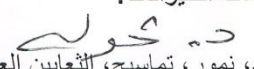
Annexe N°01 :

الجلفة في 2020/08/16

حديقة الحيوانات أسد الأطلس. الجلفة

في يوم 2020/8/08 تقدمت الأنسة عيشة شيبوط -المولودة بتاريخ 1996/12/08 بالجلفة، طالبة بشعبة الميكروبيولوجيا التطبيقية بجامعة زيان عاشور بالجلفة- بطلب معلومات حول حديقة الحيوانات أسد الأطلس بالجلفة بهدف دعم بحث التخرج بمعلومات موثوقة.

استجابة لهذه الطالبة، انا السيد يوسف حاج عيسى (مالك حديقة الحيوانات أسد الأطلس) أحرر هذه الوثيقة.

- الاسم الرسمي للحديقة: حديقة الحيوانات أسد الأطلس.
- موقع الحديقة: خلف مقر ولاية الجلفة والمسرح الولائي.
- مساحة الحديقة: 10000م².
- اسم البيطري (ة) المكلف (ة) بمتابعة فحوصات الحيوانات:
- عنوان البيطري (ة):  كورنيليو
- اهم الحيوانات التي تتواجد بالحديقة: أسود، نمور، تماسيح، الثعابين العملاقة، أفاعي، حيات، قرده، جمال، أحصنة، نسور، صقور والعديد من الأخرى.

ملاحظة: هذه الوثيقة صالحة للدف المذكور أعلاه فقط

فريق العمل حديقة الحيوانات أسد الأطلس يمتنى للطلبة عامة واللييطرة خاصة حظ موفق.

كما نتمنى أن تقفوا على قدم وساق للرفي بتخصص اللييطرة في الجلفة خاصة، لما تنعم بها هذه المنطقة من ثروة حيوانية



Résumé :

La résistance aux antibiotiques est un problème de santé publique mondiale (humaine, animale et environnementale). Elle touche aussi bien les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire que les pays plus développés. L'objectif de ce travail était l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées du Zoo de lion d'atlas. Vu la pandémie du corona virus nous sommes limités à une étude théorique de ce thème. Pour cela nous avons cité des généralités sur certains animaux du zoo, sur les souches d'*E. coli*, les antibiotiques et la résistance aux antibiotiques. Nous avons cité aussi les différentes méthodes permettant l'étude de la sensibilité aux antibiotiques ainsi les résultats obtenus dans différents pays dans le monde. D'après ce travail, on conclut que les animaux du Zoo peuvent être des souches de souches pathogènes et résistantes aux antibiotiques.

Mots clés : La résistance, *Escherichia coli*, Antibiotiques, Animaux.

Summary:

Antibiotic resistance is a global public health problem (human, animal and environmental). It affects low- and middle-income countries as well as more developed countries. The objective of this work was to study the antibiotic sensitivity of strains isolated from the Atlas Lion Zoo. Given the corona virus pandemic, we are limited to a theoretical study of this topic. For this we have cited generalities on certain animals in the zoo, on strains of *E. coli*, antibiotics and antibiotic resistance. We also mentioned the different methods used to study antibiotic sensitivity and the results obtained in different countries around the world. From work, it is concluded that the animals at the Zoo may be strains of pathogenic and antibiotic resistant strains.

Keywords: Resistance, *Escherichia coli*, Antibiotics, Animals.

ملخص:

تعتبر مقاومة المضادات الحيوية مشكلة صحية عامة عالمية (بشرية وحيوانية وبيئية). إنه يؤثر على البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل وكذلك البلدان الأكثر تقدماً. الهدف من هذا العمل هو دراسة حساسية المضادات الحيوية للسلاسل المعزولة من حديقة حيوان أسد الأطلس. بالنظر إلى وباء فيروس كورونا ، فإننا مقيدون بدراسة نظرية لهذا الموضوع. لهذا فقد استشهدنا بعموميات على بعض الحيوانات في حديقة الحيوان ، على سلاسل الإشريكية القولونية والمضادات الحيوية ومقاومة المضادات الحيوية. كما ذكرنا الطرق المختلفة التي تسمح بدراسة الحساسية للمضادات الحيوية والنتائج التي تم الحصول عليها في دول مختلفة حول العالم. استنتج من العمل أن الحيوانات في حديقة الحيوان قد تكون سلاسل من السلاسل المقاومة للأمراض والمضادات الحيوية.

الكلمات المفتاحية: المقاومة ، الإشريكية القولونية ، المضادات الحيوية ، الحيوانات.

