

Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

Recherche de souches de *Staphylococcus aureus* multirésistantes chez la volaille

Présenté par :

FERDJI Ibtissem & OUBAICHE Yasmina

Soutenu le : **23 Juin 2018**

Devant le jury composé de :

M. ADJEBLI A

MCB

Président

M. TOUATI A

Professeur

Encadreur

Mme. MEZHOUD

MCB

Examinatrice

Année universitaire : 2017 / 2018

Remerciements

Nous tenons à adresser nos remerciements:

A notre encadreur le Pr. TOUATI A pour son soutien, sa disponibilité et pour la qualité exceptionnelle de son encadrement et pour nous avoir initiée à la recherche scientifique et au monde bactérien, en témoignage de notre profond respect.

A notre précieuse co-promotrice, M^{lle}. MAIRI A, pour sa présence, sa patience et ses encouragements, en témoignage de notre reconnaissance et de notre estime pour elle.

Nous remercions aussi les membres du jury, Dr. ADJEBLI A et Dr. MEZHOUD H. pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous remercions également les vétérinaires et les propriétaires qui nous ont aidé à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

A mes chères parents et toute ma famille,

Mon mari NABIL et sa famille,

Mes amies,

A ma binôme et sa famille,

Et toute l'équipe du petit labo.

IBTISSEM

Dédicaces

A ma mère et à la mémoire de mon père...

... à mon frère et ma sœur ...

...à toi mon futur époux et ta famille...

... à ma binôme et sa famille...

...à tous mes amies et mes vrais copines...

YASMINA

Table des matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction..... 1

Synthèse bibliographique

3

I.1	Généralités et propriétés physiologiques et biochimiques de <i>Staphylococcus aureus</i>	3
I.2	Facteurs de virulence de <i>Staphylococcus aureus</i>	3
I.2.1	Facteurs de surface cellulaire	4
I.2.2	Facteurs sécrétés	5
II.	Mécanismes de résistance de <i>S. aureus</i> aux antibiotiques	6
II.1	Résistance aux β -lactamines	6
-	Production d'une pénicillinase:	6
-	Modification des PLP natives	7
II.2	Résistance aux glycopeptides	7
II.3	Résistance aux aminosides	8
II.4	Résistance aux fluoroquinolones	8
II.5	Résistance aux macrolides, lincosamides et aux streptogramines (MLS)	8
II.6	Résistance aux oxazolidinones (linézolide)	9
II.7	Résistance au Chloramphénicol	10
II.8	Résistance à l'acide fusidique	10
II.9	Résistance à la mupirocine	10
II.10	Résistance à la rifampicine	10
II.11	Résistance aux tétracyclines	11

II.12	Résistance aux sulfamides et au triméthoprim	11
III.	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline (SARM)	11
III.1	Généralités	11
III.2	Mécanisme de résistance de <i>S. aureus</i> à la méticilline	12
IV.	Utilisation des antibiotiques dans l'élevage de la volaille	12
IV.1	Relation entre l'usage des antibiotiques et l'apparition de la résistance	14
IV.2	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline chez la volaille	14

Matériel et méthodes

I.	Echantillonnage	16
II.	Isolement	17
III.	Identification des souches de <i>S. aureus</i>	17
IV.	Détermination de la sensibilité aux antibiotiques	18

Résultats

I.	Population d'animaux prélevés	20
II.	Souches de <i>S. aureus</i> isolées	20
III.	Portage de <i>S. aureus</i>	21
IV.	Résistance de <i>S. aureus</i> aux antibiotiques	21
V.	Prévalence de <i>S. aureus</i> résistant à la méthicilline(SARM)	24

Discussion.		26
--------------------	--	----

Conclusion.		30
--------------------	--	----

Références bibliographiques

Liste des tableaux

Tableau I : Préparation des différentes concentrations d'antibiotiques.....	18
Tableau II : Lieux et nombre d'animaux prélevés.....	20
Tableau III : Résultats des CMI selon les recommandations de l'EUCAST 2018.....	22
Tableau IV : Portage de SARM en fonction du site de prélèvement.....	25

Liste des figures

Figure 1 :Facteurs de virulence de <i>Staphylococcus aureus</i>	4
Figure 2 : Lieux de prélèvements au niveau de la wilaya de Bejaia.....	16
Figure 3 : Recherche de la DNase.....	17
Figure4 : Répartition des souches isolées selon le site de prélèvement.....	21
Figure5 :Taux de résistance des souches de <i>S. aureus</i> vis-à-vis des antibiotiques testés...	22
Figure6 : Portage de SARM en fonction de type d'animaux.....	24

Liste des abréviations

AAC: Aminoside acétyle.

ADN: Acide disoxynuléase.

ANT: Aminoside nucléotidyle.

APH: Aminoside phosphoryle.

ARN: Acide ribonucléique.

BMR: Bactérie multirésistante.

CAT: Chloramphénicol acétyle transférase.

CHIPS: Protéine inhibitrice chimiotaxie de *S. aureus*.

CIP: Ciprofloxacine.

CLI: Clindamycine.

CMI: Concentration minimale inhibitrice.

DHFR: Dihydrofolate réductase.

DHPS: Dihydroptéate synthétase.

DNase: Désoxyribonucléase.

DSA: Direction des services agricoles.

EFB: Fibrinogène extracellulaire.

EUCAST: European committee on antimicrobial susceptibility testing.

FLIPr: Protéine inhibitrice du récepteur formyl 1-peptide.

FOX: Céfoxitine.

GEN: Gentamycine.

GC: Giolitti cantoni.

IgG: Immunoglobuline.

K: Kanamycine.

KT: Kanamycine tobramycine.

KTG: Kanamycine tobramycine gentamycine.

LZD: Lenozolide.

MLS: Macrolide lincosamide stréptogramine.

MODSA: Modified *S. aureus*.

PAB: Para-aminobenzoïque.

PLP: Protéine lient pénicilline.

PLP2a: Protéine lient pénicilline additionnelle.

R: Résistant.

S: Sensible.

S1: Souche 1.

SARM: *S. aureus* résistant à la méthicilline.

SARM-C: *S. aureus* résistant à la méthicilline communautaire.

SARM-H: *S. aureus* résistant à la méthicilline hospitalier.

SARM-L: *S. aureus* résistant à la méthicilline animal.

SCCmec: Cassette staphylococcique chromosomique.

SCIN: Inhibiteur de compliment staphylococcique.

TSB: Bouillon trypticase soja.

TSST-1: Toxine syndrome du choc toxique.

UFC: Unité formant colonie.

VISA: Vancomycine intermédiaire *S. aureus*.

VRSA: Vancomycine résistant *S. aureus*.

La volaille est une source de protéines animales acceptée à l'échelle mondiale et ne subit pas de tabous religieux et éthiques. Les cycles très courtes, de 45 à 60 jours pour le poulet de chair; et la croissance de la capacité des poulailles permettent une très grande productivité (Kaci, 2014).

La productivité et la rentabilité des élevages avicoles nécessite l'utilisation d'une alimentation industrielle de qualité qui puissent répondre à deux exigences principales à savoir couverture suffisante des animaux et un effet bénéfique sur la santé animale. Cet état de fait a nécessité l'utilisation des antibiotiques comme facteurs de croissance. Les antibiotiques comptent parmi les additifs les plus utilisés pour améliorer l'indice de consommation, la vitesse de croissance et augmenter par conséquent la productivité et la rentabilité des élevages avicoles. Cependant, ils ont favorisé l'apparition de résidus d'antibiotiques dans la chaîne alimentaire et l'augmentation du nombre important de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques d'origine animale (Ungemach et al., 2006, AGGAD et al., 2010).

Parmi ces bactéries résistantes d'origine animale on trouve le *Staphylococcus aureus* qui est une bactérie de la flore commensale de l'Homme et de l'animal. Il est devenu un problème thérapeutique majeur à cause de sa multi-résistance aux antibiotiques.

La résistance aux antibiotiques de *S. aureus* s'avère plus complexe et plus étendue, en propage dans l'environnement, en communauté mais aussi chez les animaux de compagnie et les animaux d'élevage telle que la volaille. Ces derniers ont été identifiés très tôt comme un réservoir potentiel de souches de *S. aureus* multi-résistantes aux antibiotiques et sont donc une source permanente et non négligeable dans l'écosystème de l'Homme (Guillot, 1989). De plus, la transmission de ces souches de l'animal à l'Homme est possible soit par contact direct ou *via* la chaîne alimentaire à partir d'aliments et de produits d'origine animale contaminés par ces bactéries est désormais un fait indéniable (Petinaki et Spiliopoulou, 2012).

Les données épidémiologiques sur les *S. aureus* résistant à la méthiciline (SARM) en Afrique sont rares. La prédominance des SARM a été déterminée dans huit pays africains entre 1996 et 1997 et a été relativement élevée au Nigeria, au Kenya et au Cameroun (21 à 30%) et inférieure à 10% en Tunisie et en Algérie (Kesah et al., 2003). Peu de travaux ont été publiés sur le SARM en Algérie et la majorité des articles concernent des souches hospitalières.

La présente étude a pour objectif:

- Etude de la sensibilité des souches de *S. aureus* isolées à partir des prélèvements rectaux et buccaux de poulets de chairs, poules pondeuses et dindes vis-à-vis de quelques classes d'antibiotiques.
- Estimation de la prévalence du portage de SARM chez la volaille dans la wilaya de Bejaia.

I. *Staphylococcus aureus*

Les staphylocoques à ce jour comprennent plus de 50 espèces qui appartiennent à la flore commensale de la peau et des muqueuses chez les humaines et de nombreuses espèces animales, ils sont également omniprésents dans l'environnement. Cependant, le *S. aureus* est un pathogène important des humaines et des animaux, considérés comme un problème de santé publique et vétérinaire. Il provoque des infections cutanées et des maladies d'origine alimentaire chez les humaines, ainsi que des infections nosocomiales. Il est aussi une cause majeure de mammites chez les animaux laitiers et des lésions osseuses et articulaires chez la volaille, ainsi qu'une cause occasionnelle d'infections cutanées chez le bétail (Grace et Fetsch, 2018). Les animaux de compagnie peuvent être des agents importants dans la transmission de *S. aureus* et ils sont vulnérables aux infections par cette bactérie. (Bierowiec et al, 2016).

I.1 Généralités et propriétés physiologiques et biochimiques de *Staphylococcus aureus*

S. aureus (staphylocoque doré) est un coque à Gram positif anaérobie facultatif, catalase positive, oxydase négative, appartenant à la famille des *Staphylococcaceae* dans l'ordre des *Bacillales*. Ces germes peuvent être isolés, regroupés en diplocoques mais plus généralement en amas (grappe de raisin). Cette bactérie immobile a un diamètre de 0.5µm à 1µm (GARRY, 2006).

Ces bactéries sont capables de se développer dans des conditions hostiles, de se multiplier en présence de NaCl à des concentrations pouvant aller jusqu'à 20% et il supporte aussi bien les milieux acides que basiques puisque il est capable de croître dans une gamme de pH allant de 4 à 9.3. Il s'agit d'un germe mésophile qui se multiplie dans une température allant de 6 à 48°C avec un optimum de croissance à 37°C. Cette bactérie présente une capacité de survie importante dans l'environnement et il est souvent impliqué dans les mécanismes de résistance aux désinfectants et dans la formation de biofilm (GARRY, 2006).

I.2 Facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*

Une grande variété de toxines sécrétées par *S. aureus* sont capables de nuire directement aux cellules de son hôte. Ils comprennent les toxines endommageant la membrane, des enzymes qui interfèrent avec les fonctions et des enzymes capables de dégrader les molécules ou affectant les défenses immunitaire de l'hôte (Otto, 2014).

S. aureus est connu pour sa capacité à provoquer une large gamme d'infections aiguës, chroniques, telles que furoncles, abcès des tissus profonds, entérocolite, bactériurie, ostéomyélite, pneumonie, endocardite, méningite, septicémie et arthrite (Jensen et Lyon, 2009). Cette capacité est liée à l'expression d'un ensemble de facteurs qui participent à sa pathogénèse, permettant à cette bactérie d'adhérer aux surfaces et/ou tissus, d'éviter ou d'envahir le système immunitaire et de provoquer des effets toxiques nocifs pour l'hôte (Costa et al., 2013). Ces facteurs de virulence peuvent être divisés en facteurs sécrétés (toxines) et facteurs associés à la surface (adhérence) (figure 1).

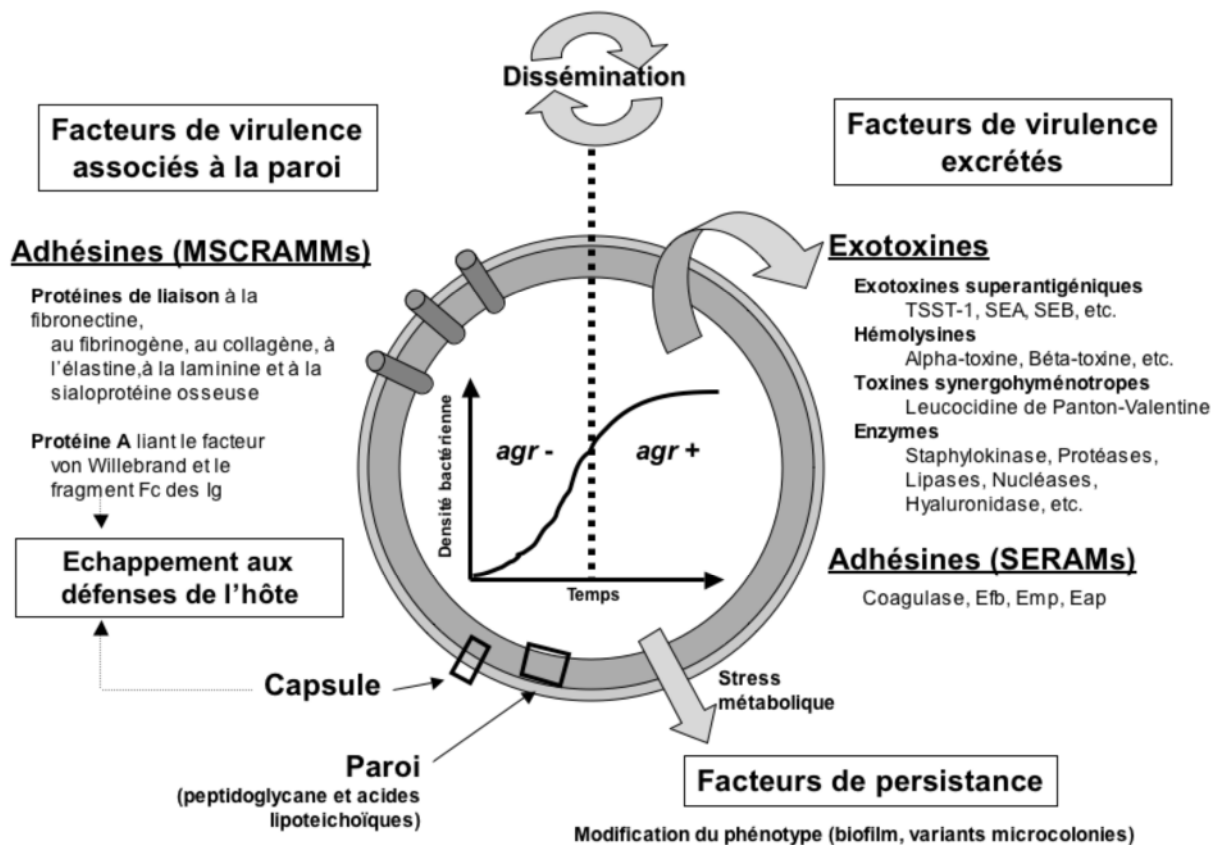


Figure 1 : Facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus* (Gordon et Lowy, 2008).

I.2.1 Facteurs de surface cellulaire

Le *S. aureus* exprime plusieurs facteurs de surface cellulaire qui jouent un rôle dans sa virulence. Ceux-ci comprenant des composants de surface microbiens reconnaissant les molécules de la matrice adhésive, les polysaccharides capsulaires et la staphyloxanthine (pigment caroténoïde) (Lin et Peterson, 2010).

Un de ces facteurs de virulence est la protéine A située dans la paroi de la bactérie. Cette protéine fixe les immunoglobulines G (IgG) par leur extrémité Fc empêchant ainsi

l'interaction du complément avec les IgG fixées. Cette bactérie peut également posséder des enzymes appelés coagulases. Celles-ci ont la capacité de faire coaguler le fibrinogène dans le plasma. Le caillot ainsi formé protège la bactérie contre la phagocytose et l'isole des autres défenses du corps. *S. aureus* peuvent également produire la staphylokinase, une protéine qui se fixe au plasminogène et active la production de plasmine qui digère la fibrine des caillots, permettant ainsi aux bactéries de quitter la zone du caillot (Lowy, 1998; Salyers et Whitt, 2002a).

Plusieurs facteurs d'attachement peuvent également être présents dont des protéines liant le collagène (collagen-bindingprotein), d'autres liant la fibronectine (fibronectin-bindingprotein) ou encore liant l'élastine (elastin-bindingprotein). Toutes ces protéines ont pour but l'attachement de la bactérie aux protéines tissulaires de l'hôte (Salyers et Whitt, 2002b).

I.2.2 Facteurs sécrétés

Une caractéristique importante de *S. aureus* est sa capacité de sécréter des toxines qui jouent un rôle actif dans le désarmement de l'immunité de l'hôte. En effet, ils perturbent les cellules, les tissus et interfèrent avec le système immunitaire de l'hôte pour libérer les nutriments et faciliter la diffusion bactérienne (Lin et Peterson, 2010). Ces facteurs sécrétés peuvent être divisés en quatre catégories:

a)- Superantigènes: les superantigènes sont un groupe de protéines immunostimulatrices sécrétées capables d'induire une variété de maladies, y compris le syndrome du choc toxique qui est une complication rare mais grave, d'une infection ou colonisation à *S. aureus* produisant et diffusant une toxine superantigénique. La toxine mise en cause est surtout la toxine TSST-1, notamment dans les chocs toxiques d'origine menstruelle (Costa et al., 2013).

b)-Toxines cytoliques: Le *S. aureus* secrète un grand nombre de toxines cytoliques structurellement diverses et avec des cibles différentes spécifiques, partagent une fonction similaire sur les cellules hôtes. Ces toxines forment des pores dans les membranes cytoplasmiques de cellules cibles et provoquent une fuite du contenu cellulaire à faible dose et la lyse cellulaire à fortes doses (Costa et al., 2013);(Lin et Peterson, 2010).

c)- Exoenzymes : *S. aureus* est capable de produire des enzymes extracellulaires qui favorisent l'extension du foyer infectieux initial, comme par exemple les protéases, les

lipases, l'élastase et la hyaluronidase, qui vont dégrader le tissu conjonctif (Lin et Peterson, 2010).

d)-Protéines diverses : *S. aureus* possède également d'autres protéines spécifiques qui peuvent avoir un impact profond sur le système immunitaire inné et adaptatif. Ces protéines comprennent l'inhibiteur de complément staphylococcique (SCIN), la protéine de liaison au fibrinogène extracellulaire (Efb), protéine inhibitrice de la chimiotaxie de *S. aureus* (CHIPS), protéine inhibitrice du récepteur formyl 1-peptide (FLIPr) et la protéine d'adhérence extracellulaire (EAP) (Costa et al., 2013).

II. Mécanismes de résistance de *S. aureus* aux antibiotiques

II.1 Résistance aux β -lactamines

Les β -lactamines agissent sur la synthèse de la paroi cellulaire et inhibent l'activité des transpeptidases (PLP) qui sont impliquées dans la pontation du peptidoglycane de la paroi cellulaire. Chez les Gram positif, il existe deux mécanismes de résistance aux β -lactamines, une dégradation enzymatique par la production de β -lactamase et une modification de la cible pour diminuer l'affinité de l'antibiotique avec sa cible. Ce dernier mécanisme généralement du à par l'acquisition d'ADN exogène codant pour une PLP de faible affinité ou à des mutations dans les gènes des PLP natifs (Munita et al., 2015).

- **Production d'une pénicillinase:** La synthèse d'une pénicillinase plasmidique entraîne une résistance à la pénicilline G, aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines et aux uréidopénicillines. La sensibilité de ces souches aux β -lactamines est restaurée en présence d'un inhibiteur de β -lactamases comme l'acide clavulanique, tazobactam ou sulbactam (Mainardi et al., 2000).

- **Acquisition d'une protéine additionnelle « protéine de liaison à la pénicilline » (PLP2a):** les PLP sont des protéines possédant une activité enzymatique (transpeptidases, carboxypeptidases ou glycosyltransférases) impliquées dans la synthèse de la paroi bactérienne et possédant une affinité pour les β -lactamines. La résistance à la méticilline, qui entraîne une résistance à toutes les β -lactamines, est déterminée par la présence d'un gène chromosomique *mecA* qui code pour la PLP2a. Cette PLP additionnelle possède une moindre affinité pour les β -lactamines et en particulier pour la méticilline (Quincampoix et Mainardi, 2001).

- **Modification des PLP natives:** Ce mécanisme définit les souches de type MODSA (modified *S. aureus*) présentant une résistance homogène de bas niveau à l'oxacilline chez les souches non productrices de β -lactamases. Le mécanisme impliqué peut résulter de mutations au sein des gènes codant pour les PLP, conduisant à une diminution de l'affinité pour les β -lactamines ou à une hyperproduction d'une de ces PLP (Chambers, 1997a).

II.2 Résistance aux glycopeptides

Les glycopeptides, agissent sur la synthèse de la paroi, forment un complexe de haute affinité avec la terminaison D-ALa-D-ALa en établissant une liaison d'hydrogène *via* leur fonction aglycone.

La résistance aux glycopeptides est due à la production de précurseurs modifiés de la paroi (terminés par D-alanyl-D-lactate ou D-alanyl-D-serine) et à l'élimination des précurseurs naturels de haute affinité (terminés par D-Ala-D-Ala) (Courvalin, 2006; Depardieu et al., 2007).

Les souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline présentant une sensibilité réduite à la vancomycine (vancomycine intermédiaire *S. aureus*) (VISA) ont été décrites en clinique avec des CMI à la vancomycine de 8 à 16 $\mu\text{g/ml}$ (Gardete et Tomasz, 2014). Les souches VISA ont été observées la première fois au Japon en 1996 et ont été ensuite signalées dans d'autres pays (Hiramatsu et al., 1997). La réduction de la sensibilité de ces souches à la vancomycine a été associée à la présence d'une paroi cellulaire épaisse (Pantosti et al., 2007).

La résistance à la vancomycine est rarement rencontrée chez *S. aureus* (Febler et al., 2018a). Les premières souches de *S. aureus* présentant un haut niveau de résistance à la vancomycine (CMI $\geq 16\mu\text{g/ml}$) (VRSA) ont été décrites pour la première fois aux Etats Unis en 2002 (Sievert et al., 2008). Le mécanisme de résistance à la vancomycine de ces souches est basé sur l'acquisition de l'opéron *vanA* se trouvant sur le transposon conjugatif Tn1546. L'opéron *vanA* code pour des protéines impliquées dans la synthèse du D-Ala-D-Lac du peptidoglycane qui présente une faible affinité pour les glycopeptides (Febler et al., 2018b). L'opéron *vanA* a été probablement acquis par transfert horizontal à partir des souches d'entérocoques résistantes à la Vancomycine (Gardete et Tomasz, 2014).

II.3 Résistance aux aminosides

Les aminosides se divisent en deux groupes chimiquement distincts : le groupe de la 2-déoxystreptamine (kanamycine, gentamicine, amikacine, nétilmicine) et le groupe de la streptidine (streptomycine). Cette classe d'antibiotique agit sur la synthèse des protéines (Casin et Collatz, 1997).

Chez les Staphylocoques, la résistance aux aminosides est réalisée par des enzymes codées par des gènes plasmidiques et qui modifient les aminosides en ajoutant un groupe acetyl (AAC), un groupe nucléotidyl (ANT) ou un groupe phosphoryl (APH). Les trois phénotypes engendrés sont : le phénotype K (kanamycine), le phénotype KT (kanamycine tobramycine) et le phénotype KTG (kanamycine tobramycine gentamycine). La résistance à la streptomycine est obtenue par un mécanisme de mutation de la cible (Woodford, 2005).

II.4 Résistance aux fluoroquinolones

Les fluoroquinolones représentent une classe synthétique d'antibiotique qui ont une action sur les topoisomérase (topoisomérase IV et gyrase)(Mainardi et al., 2000).

Chez les staphylocoques, il existe trois mécanismes de résistance aux fluoroquinolones qui sont :

- La modification de la cible qui implique une mutation au niveau des gènes chromosomique *grlA* ou *grlB* codant pour la Topoisomérase IV,
- L'altération des sous unités A ou B de la gyrase par introduction d'une mutation au niveau des gènes *gyrA* ou *gyrB*
- L'efflux actif médié par des pompes efflux comprennent une protéine membranaire codée par le gène *norA* chromosomique (Quincampoix et Mainardi, 2001;Woodford, 2005).

II.5 Résistance aux macrolides, lincosamides et aux streptogramines (MLS)

Les macrolides se lient à la sous unité 50S, en stimulant la dissociation du ribosome bactérien et du complexe ARNt-peptide et inhibent la synthèse des protéines (Roberts et al., 1999; Martens et Demain, 2017).

De nombreux mécanismes responsables de la résistance aux macrolides, lincosamides et aux streptogramines ont été décrits. Une résistance croisée à ces trois classes d'antibiotiques (phénotype MLS) est liée à la synthèse d'un grand nombre d'ARNr 23S méthylases, codée par les gènes *erm* (Woodford, 2005) dont il existe au moins 20 variantes. Le support des gènes *erm* peut être chromosomique ou plasmidique (Roberts et al., 1999).

Trois mécanismes de résistance aux MLS ont été décrits chez les staphylocoques:

a)- résistance par modification de la cible qui repose sur l'action d'une enzyme (méthylase) réalisant la méthylation d'une adinine de la sous unité ARNr 23S ribosomique (Quincampoix et Mainardi, 2001).

b)- Résistance par un mécanisme d'efflux qui est codé par trois gènes: les gènes *merA* et *mesB* qui sont responsable d'un phénotype de type MS (résistance inductible contre les macrolides et au composé B des streptogramines) et le gène *mef* entraînant un phénotype M (résistance limitée aux macrolides) (Lina et al., 1999a). Les gènes *vga* et *vgaB* codent pour des protéines d'efflux du seul composé A des synergistines (Lina et al., 1999b; Roberts et al., 1999).

c)-Résistance par production des enzymes inactivatrices, qui modifient l'antibiotique lui-même et peuvent appartenir à la classe des hydrolases, des acétyltransférases ou des phosphotransférases (Quincampoix et Mainardi, 2001).

II.6 Résistance aux oxazolidinones (linézolide)

Les oxazolidinones ciblent le ribosome et plus précisément le centre de la peptidyltransférase (l'ARNr 23S de la sous unité 50S) et préviennent la synthèse des protéines en inhibant la formation du complexe ribosomal d'initiation (Martens et Demain, 2017).

La résistance au linézolide chez *S. aureus* implique une modification de la cible par mutation au niveau de l'ARNr 23S de la sous unité 50S et/ou les gènes codant pour ces protéines ribosomiques L2, L3 et L22 (Xiong et al., 2000). La résistance au linézolide transférable chez *S. aureus* est liée à l'expression du gène *cfr* qui code pour une ARNm méthylase qui méthyle l'adénine de l'ARN 23S (Long et al., 2006; Schwarz et al., 2015). Ce gène *cfr* a été retrouvé récemment intégré dans une cassette *SCCmec* de type IVb dans un isolat de SARM (Li et al., 2015).

II.7 Résistance au Chloramphénicol

Le chloramphénicol cible la biosynthèse des protéines en agissant sur la sous unité 50S du ribosome, pour la prévention de l'allongement de la chaîne peptidique (Schwarz et al., 2004).

La résistance au chloramphénicol chez les staphylocoques consiste en trois mécanismes : modification de la cible, l'inactivation enzymatique et l'efflux actif. L'inactivation enzymatique est réalisée principalement par l'un des trois types de la chloramphénicol acétyl-transférase (Schwarz et al., 2004) qui sont codées par des plasmides ou des gènes intégrés dans le chromosome (Trieu-Cuot et al., 1993).

II.8 Résistance à l'acide fusidique

L'acide fusidique est un antibiotique de la famille des fusidanines dont le mode d'action est l'inhibition de la synthèse des protéines. Les mécanismes de résistance des staphylocoques comprennent l'imperméabilité et l'efflux qui sont à médiation plasmidique (Turnidge et Collignon, 1999). L'inactivation de l'acide fusidique par certaines enzymes ont acétyltransférases été également signalées (Turnidge et Collignon, 1999).

II.9 Résistance à la mupirocine

La mupirocine est un agent antistaphylococcique topique qui inhibe la synthèse protéique par la liaison réversible et spécifique à l'ARNt-isoleucylsynthétase. Les staphylocoques peuvent développer une résistance à la mupirocine par deux mécanismes : mutation chromosomique dans le gène *ileS* donnant lieu à un faible niveau de résistance (Gilbart et al., 1993; Antonio et al., 2002) ou acquisition d'une seconde ARNt-isoleucylsynthétase résistante codée par le gène *mupA* qui est souvent plasmidique (Woodford et al., 1998).

II.10 Résistance à la rifampicine

La rifampicine se lie spécifiquement à l'ARN polymérase bactérienne et inhibe ainsi la transcription. La résistance à la rifampicine est due à des mutations chromosomiques dans le gène *rpoB* qui code pour la sous unité β de l'ARN polymérase (Woodford, 2005).

II.11 Résistance aux tétracyclines

Les tétracyclines agissent au niveau de la synthèse protéique de la bactérie, en empêchant la fixation de l'aminoacyl-ARNt au site A du ribosome bactérien (Chopra et Roberts, 2001).

La résistance à la tétracycline chez *S. aureus* se fait par deux mécanismes principaux, les pompes efflux qui sont codées par le gène *tetK* et *tetL* et les systèmes de protection ribosomique qui sont codés par les gènes *tetM* et *tetO* (Febler et al., 2018b). Typiquement les

pompes efflux confèrent une résistance à la tétracycline et à la doxycycline, mais pas à la minocycline, alors que les systèmes de protection ribosomique confèrent également une résistance à la minocycline (Woodford, 2005).

II.12 Résistance aux sulfamides et au triméthoprime

Ces différentes molécules inhibent la synthèse des folates. Le sulfaméthoxazole entre en compétition avec l'acide para-amino benzoïque (PAB) ce qui inhibe la dihydroptéroate synthétase (DHPS), tandis que le triméthoprime neutralise la dihydrofolate réductase (DHFR). La résistance à ces deux classes d'antibiotique peut résulter de divers mécanismes : Une hyperproduction de la DHPS ou de la DHFR ou la production de variants de DHPS ou de DHFR ayant une moindre affinité (Dale et al., 1995).

III. *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM)

III.1 Généralités

Le traitement des infections à *S. aureus* a été initié par la pénicilline G, et vers les années 1960, environ 80 % des souches ont acquis une résistance par production d'une pénicillinase. Une nouvelle classe de pénicillines, résistante à la pénicillinase, a ensuite été commercialisée, les pénicillines semi-synthétiques du groupe M, comme la méthicilline, l'oxacilline et la dicloxacilline (Sevin et al., 1999). Après deux ans d'utilisation de la méthicilline comme agent thérapeutique, une souche de *S. aureus* résistante à la méthicilline (SARM) fut découverte en Angleterre, avant de se répandre de façon épidémique puis endémique dans les hôpitaux à partir des années 1970 (Chambers et Deleo, 2009). Un petit nombre de clones de SARM multirésistants, dénommés SARM hospitaliers (SARM-H), a diffusé très largement de manière épidémique dans les hôpitaux, à l'échelle nationale, continentale, voire mondiale (David et Daum, 2010). Depuis la fin des années 90, de nouveaux clones de SARM, dits SARM communautaires (SARM-C), ont émergé sans lien avec les clones SARM-H, et ont diffusé dans la communauté. On peut notamment citer le clone USA300 aux USA, et le clone ST80 en Europe et en Afrique du Nord (Djoudi et al., 2013) Enfin, depuis le milieu des années 2000, une dernière vague de souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline est apparue, il s'agit de souches SARM isolées chez des animaux d'élevage, appelés (SARM-L)). Plusieurs souches ont été décrites dans de nombreux pays Européens, en Amérique du Nord et l'Extrême Orient chez des bovins, poulets, chiens et des rats (Figueiredo et Ferreira, 2014). L'inquiétude *vis-à-vis* des souches SARM-L ne tenait pas

qu'à leur prévalence en tant que pathogènes chez l'Homme (où elle était encore faible) et les animaux mais plus à leur propagation dans la communauté. En effet, ces flux entre espèces confirme le caractère non spécifique d'hôte de la bactérie ce qui facilite sa dissémination (Foster, 2012).

III.2 Mécanisme de résistance de *S. aureus* à la méticilline

La résistance est conférée par l'acquisition d'une cassette chromosomique SCC $_{mec}$ portant un gène d'expression inductible *mecA*, qui code pour une PLP additionnelle (PLP2a), ayant une faible affinité pour les bêta-lactamines (Berger-Bächli et Tschierske, 1998). L'expression de la PLP2a dépend au moins de deux systèmes régulateurs agissant au niveau transcriptionnel : le système des gènes *mecI* et *mecR1* situés en amont du gène *mecA* et le système *blaI* et *blaR1* situés en amont du gène *blaZ* de la pénicillinase. La Protéine MecR1, produit du gène *mecR1*, agit comme transducteur du signal et détecte la présence de β -lactamines grâce à son domaine extracellulaire. Une fois l'antibiotique lié, il y aura activation du domaine intracellulaire, celui-ci subit une activation par protéolyse limitée lui conférant une activité protéasique. Cette dernière conduit à la dégradation du *MecI* (répresseur de la transcription codé par *mecI*) qui est fixé au niveau de l'opérateur, d'où libération de ce dernier et expression du gène *mecA* (Chambers, 1997b; Golemi-Kotra et al., 2003). Deux autres gènes *mecB* et *mecC* ont été décrits chez les souches SARM-L (García-Álvarez et al., 2011; Laurent et al., 2012; Djoudi et al., 2016b).

IV. Utilisation des antibiotiques dans l'élevage de la volaille

L'utilisation des antibiotiques en tant que médicaments chez l'animal est considérée comme l'un des progrès majeurs de la médecine car ils ont permis de réduire de manière spectaculaire la morbidité et la mortalité de nombreuses maladies infectieuses d'étiologie bactérienne (Sanders et al., 2011).

Les différentes applications d'antibiotiques chez les animaux d'élevage ont été décrites comme une utilisation thérapeutique, prophylactique et subtherapeutique. Les antibiotiques peuvent être utilisés pour traiter un seul animal (ovins, porcs bovins....) ou un grand groupe d'animaux (poulet de chair, poule pondeuse...). Cependant, ces diverses utilisations sont souvent indistinctes; la définition de chaque type d'utilisation varie, et les approches sont souvent appliquées simultanément dans les populations d'élevage (Landers et al., 2012).

Au cours de ces dernières décennies, la production de volaille a presque été multipliée par quatre, ce qui augmente non seulement la source des protéines, mais aussi l'utilisation des antibiotiques (Dahshan et al., 2015). Aux États-Unis, par exemple, l'utilisation des antibiotiques a augmenté de 109 fois entre 1950-2004 (Arikan et al., 2009), et 60 à 80% de ces antibiotiques ont été utilisés à des fins non thérapeutiques (Mellon et al., 2001).

Les antibiotiques utilisés dans l'alimentation ne sont pas spécifiquement à des fins thérapeutiques, mais plutôt comme promoteurs de croissance et à l'amélioration de la santé de l'intestin de la volaille (Huyghebaert et al., 2011). Les effets des promoteurs de croissance ont été d'abord découverts chez les poulets en 1949. Il a été démontré que les poulets nourris des sous-produits de fermentation de la tétracycline ont augmenté plus rapidement par rapport aux témoins non traités (Stokstad et al., 1949). En 1950-1980 des études ont montré que la pénicilline augmente le poids corporel des poulets, mais l'ajout des tétracyclines à l'alimentation avec la pénicilline augmente le poids corporel deux fois plus (Dafwang et al., 1984).

Parmi les classes d'antibiotiques utilisés à différents moments dans le cycle de vie de la volaille il y a les polypeptides, les glycolipides, tétracyclines, macrolides, lincosamides, polyéthers, β -lactamines, quinoxalines, streptogramines et les sulfamides. Certaines antibiotiques utilisés chez les animaux ne sont pas actuellement utilisés pour traiter les maladies humaines (Mellon et al., 2001).

L'utilisation progressive des antibiotiques comporte des risques qui se traduit par l'apparition de bactéries résistantes, la présence des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine animale et la transmission des gènes de résistance à l'être humain (Lhermie et al., 2015). Les résidus d'antibiotiques peuvent pénétrer dans l'environnement avec les excréments de poulets traités lorsque la litière de volaille se répand sur les terres agricoles comme fertilisant (Boxall et al., 2003).

IV.1 Relation entre l'usage des antibiotiques et l'apparition de la résistance

Le développement de la résistance aux antibiotiques qui était initialement perçu comme un problème limité à l'hôpital est devenu un problème en médecine de ville avec le développement de la résistance aux β -lactamines chez le pneumocoque et la dissémination des souches de SARM (Acar, 2001).

L'usage abusif des antibiotiques est le principal facteur épidémiologique responsable de l'émergence de la résistance. De nombreuses espèces bactériennes ont développé des mécanismes de résistance à plusieurs classes d'antibiotiques (Carle, 2009a).

L'émergence et la propagation de la résistance aux antibiotiques sont le résultat d'une pression sélective exercée par les agents antimicrobiens et de la transmission de microorganismes résistants. L'exposition à un antimicrobien favorise la survie des souches bactériennes résistantes présentes dans une population (Carle, 2009).

L'utilisation d'antimicrobiens dans le secteur agroalimentaire contribue au fardeau environnemental de la résistance puisque des populations bactériennes comportant de nombreuses souches résistantes aux antibiotiques sont libérées dans les excréments. Le transfert d'agents pathogènes des animaux aux être humains, peut aussi se faire par voie de contact direct ou au moyen d'eau, de nourriture contaminées et permettre le transfert de gènes de résistance aux bactéries humaines (Morley et al., 2005).

Les bactéries développent de la résistance à la suite d'une exposition aux antibiotiques. La résistance se développe selon les étapes suivantes : sélection d'organismes résistants, élimination de la flore normale sensible au médicament et colonisation avec ces microorganismes résistants, contact d'une personne à l'autre (animale à l'autre) et la transmission dans l'environnement puis finalement la transmission globale (Murthy, 2001).

IV.2 *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline chez la volaille

Différents agents antimicrobiens sont largement utilisés pour traiter les infections Staphylococciques et autres chez la volaille. Les vétérinaires utilisant beaucoup plus les β -lactamines, l'érythromycine et la tetracycline. Cette utilisation fréquente d'agents antimicrobiens dans l'élevage de la volaille, contribue à la sélection de souches résistantes. Récemment, l'isolement de souches de SARM chez la volaille a été signalé avec une fréquence croissante dans plusieurs pays, mais la compréhension de sa prévalence et de son importance pour la santé humaine est actuellement incomplète (Logue et Andreasen, 2018).

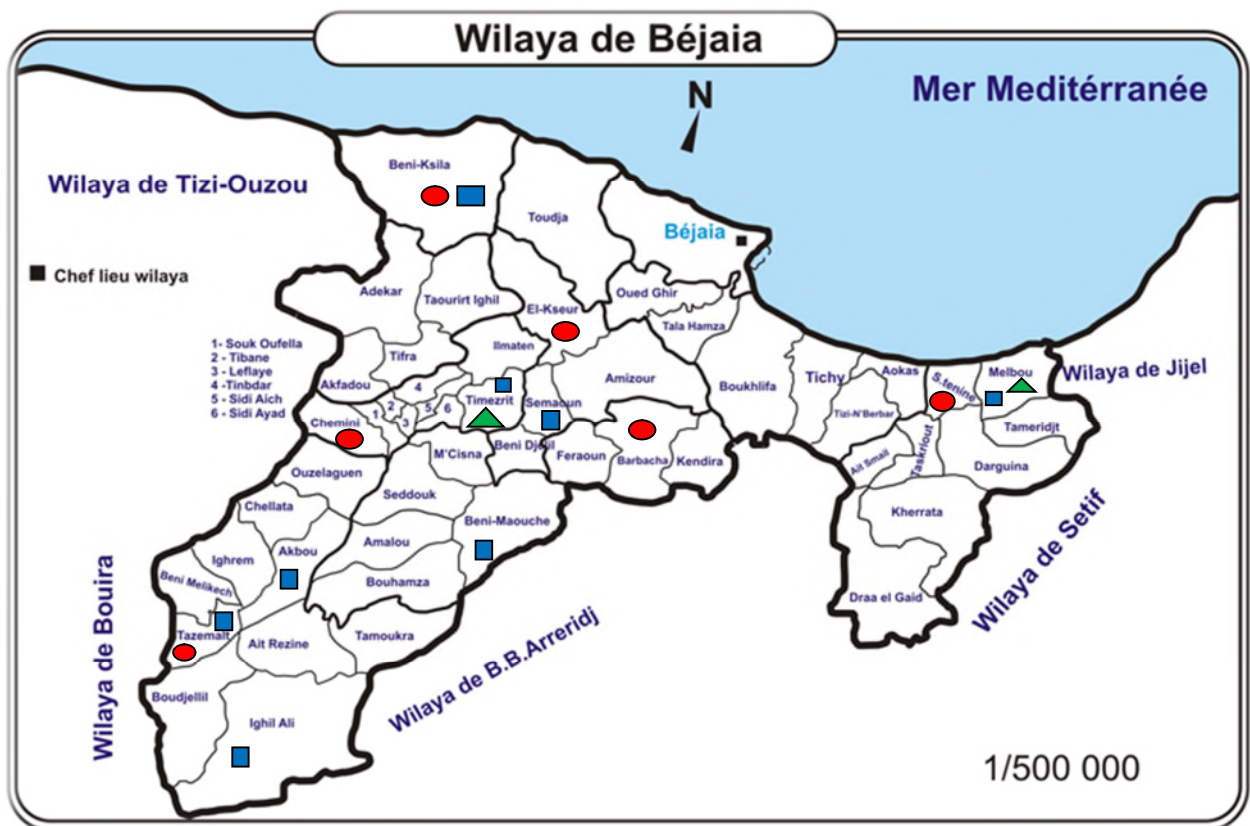
Le SARM a été détecté dans 2% à 35% des élevages de poulets dans un certain nombre d'études en Europe, et certains rapports suggèrent que la prévalence pourrait être plus élevée dans les élevages de poulets de chair (Nemeghaire et al., 2013). Un système de surveillance national Allemand a rapporté des SARM chez 20% des dindes (Logue et Andreasen, 2018). Une prévalence plus élevée de SARM a été notée chez la dinde (33%) que chez le poulet (5,1%) ou le canard (1,3%) (Agunos et al., 2016). Des souches de SARM ont

Synthèse bibliographique

toutefois été identifiées à la fois dans des troupeaux malades et sains et dans leur viande associée (Fetsch et al., 2017), cela peut poser un risque pour la santé publique, car il a été démontré que le SARM-L a un potentiel zoonotique, provoquant des infections chez les personnes en contact avec ces animaux porteurs (Nemati et al., 2008).

I. Echantillonnage

Notre étude a été réalisée durant la période allant de 07 février au 17 mai 2018. Nous avons prélevé 221 animaux proviennent de différents élevages de la volaille dans la région de Bejaia (figure 2). Au cours de notre étude nous avons réalisé deux prélèvements par animal à savoir, un écouvillonnage buccal et un écouvillonnage rectal. Les prélèvements ont ensuite été acheminés dans une glacière au laboratoire d'écologie microbienne de l'université de Bejaia pour être analysés.



- ▲ Dinde
- Poulet de chair
- Poule pondeuse

Figure 2 : Lieux de prélèvements au niveau de la wilaya de Bejaia.

II Isolement

Le protocole d'isolement des souches que nous avons utilisé est celui mis au point par Melle. MAIRI A dans le cadre de sa thèse de doctorat au niveau du laboratoire d'Ecologie microbienne.

III Identification des souches de *S. aureus*

L'identification des souches de *S. aureus* a été faite sur la base de ces testes : Coloration de Gram; production d'une catalase et production d'une DNase.

Pour la catalase nous avons déposé une goutte de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) sur une lame propre et sèche puis nous avons ajouté quelques colonies à l'aide d'une pipette Pasteur. L'apparition d'une effervescence témoigne d'une catalase positive.

Afin de mettre en évidence la Désoxyribonucléase, nous avons ensemencé par stries une gélose à ADN à l'aide d'une anse de platine chargée de culture. Après incubation à $37^\circ C$ pendant 24 heures, nous avons ajouté à la gélose une solution d'acide chlorhydrique 1N et nous avons laissé au contact 5 à 10 minutes. Après avoir éliminé l'excès d'HCL, la lecture a été faite sur un fond noir. Les souches DNase positives sont entourées d'un halo transparent résultant de la dégradation de l'ADN (figure 3).

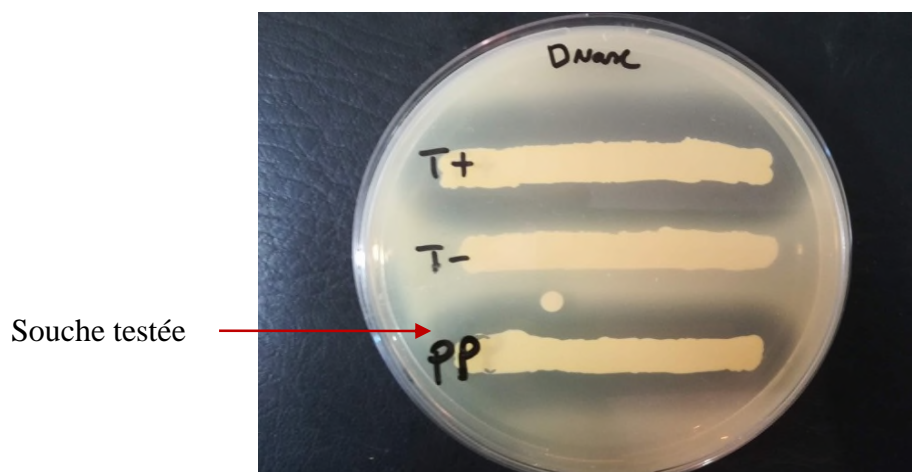


Figure 3 : Recherche de la DNase.

II. Détermination de la sensibilité aux antibiotiques

Les CMI des souches de *S.aureus* ont été déterminées sur gélose Mueller Hinton selon la méthode de dilution sur gélose Muller Hinton selon les recommandations de l'EUCAST 2000.

Une solution mère de 2560 mg/l a été préparée à partir de différentes poudres d'antibiotiques injectables (céfoxitine, clindamycine, ciprofloxacine, gentamicine et linézolides). A partir de cette solution mère, des dilutions ont été préparées comme indiquées dans le tableau I.

Tableau I : Préparation des différentes concentrations d'antibiotiques

Solution initiale (mg/l)	Volume de solution d'ATB (ml)	Volume de diluant (eau physiologique) (ml)	Volume finale (ml)	Concentration Obtenue (mg/l)	Concentration finale (mg/l) dans le milieu (20 ml)
2560	1	7	8	320	16
320	1	1	2	160	8
320	1	3	4	80	4
320	1	7	8	40	2
40	1	1	2	20	1
40	1	3	4	10	0.5

Matériel et méthodes

Nous avons coulé des géloses MH (19 ml de gélose MH + 1 ml de chaque dilution) dans des boîtes de Pétriet nous les avons laissé sécher.

Nous avons préparé des suspensions bactériennes à partir des cultures fraîches, d'environ 10^6 UFC/ml. A l'aide d'une micropipette, nous avons déposé des spots de 10 μ l de la suspension bactérienne de la souche à tester et des souches témoins. Après avoir ensemencé les différentes concentrations d'antibiotiques, nous avons incubé ces boîtes à 37°C pendant 18 à 24 heures. Après incubation, la croissance bactérienne aux différentes concentrations a été appréciée. L'interprétation en sensible (S) et en résistant (R) a été faite selon les recommandations de l'EUCAST 2018.

I. Population d'animaux prélevés

Un total de 221 animaux dont 90 poulets de chair, 90 poules pondeuses et 41 dindes ont été inclus dans notre étude. Les lieux de prélèvements et les effectifs d'animaux par espèces sont donnés dans le tableau II.

Tableau II : Lieux et nombre d'animaux prélevés.

Lieux	Poulet de chair	Poule pondeuse	Dinde
BENI-KSILA	10	15	0
TAZMALT	10	15	0
SOUK EL TENNINE	20	0	0
MALBOU	0	10	10
EL KSEUR	10	0	0
AKBOU	0	12	0
IGHIL-ALI	0	05	0
BENI MAOUCHE	0	09	0
BARBACHA	15	0	0
TIMEZRIT	0	15	31
CHEMINI	10	0	0
MACHDALAH	15	0	0
SEMAOUN	0	10	0
TOTAL	90	90	41

II. Souches de *S. aureus* isolées

Après isolement, nous avons identifié 64 souches de *S. aureus* sur un total de 442 prélèvements analysés. Les 64 souches sont des cocci à Gram positif regroupés en amas (grappe de raisin), catalase positive et DNase positive. Parmi les 64 souches, nous avons obtenu 49 souches chez la poule pondeuse, 10 souches chez le poulet de chair et enfin 05 souches proviennent de la dinde. Les souches obtenus sont réparties en fonction du site de prélèvement (buccal, rectal) dans la figure 4. Ainsi (51.81% 37/64) des souches ont été isolées à partir des prélèvements buccaux et (42.18% 27/64) à partir des prélèvements rectaux. Les 05 souches isolées de la dinde ont été isolées à partir du portage buccal.

Nous avons aussi enregistré chez 13 poules pondeuses et un poulet de chair un double portage buccal et rectal.

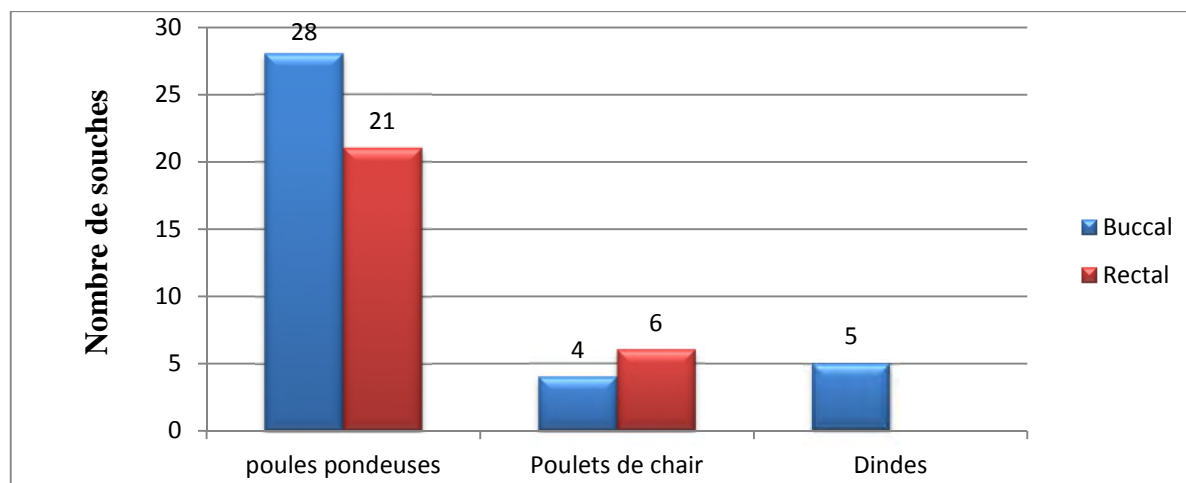


Figure 4:Répartition des souches isolées selon le site de prélèvement.

III. Portage de *S. aureus*

Dans notre étude nous avons considéré que chaque animal chez lequel nous avons isolé une seule souche (buccal ou rectal) et/ou deux souches (buccal et rectal) comme un animal porteur.

Sur le total des 221 animaux prélevés durant notre étude, 50 ont été porteurs positifs du *S. aureus* ce qui représente un taux de 22.62%. Le taux de portage le plus élevé est observé chez la poule pondeuse (40% 36/90) et par la dinde avec un taux de (12.20% 05/41) et par le poulet de chair avec un taux de (10% 09/90). Nous avons remarqué que 37 animaux ont un portage buccal uniquement, 27 ont un portage rectal uniquement et 14 animaux ont un double portage (buccal et rectal).

IV. Résistance de *S. aureus* aux antibiotiques

Les CMI ont été déterminées pour les 64 souches de *S. aureus vis-à-vis* de cinq antibiotiques. Les résultats obtenus sont données dans le tableau III.

Le taux de résistance le plus élevé de souches de *S. aureus* est enregistré *vis-à-vis* de la clindamycine et du linézolide avec un taux de (100% 64/64) et (96.88% 62/64) respectivement. Des taux de résistance de 79.69%, 40.63% et de 34.38% ont été enregistrés respectivement pour la gentamycine par la suite la céfoxitine et la ciprofloxacine (figure 5).

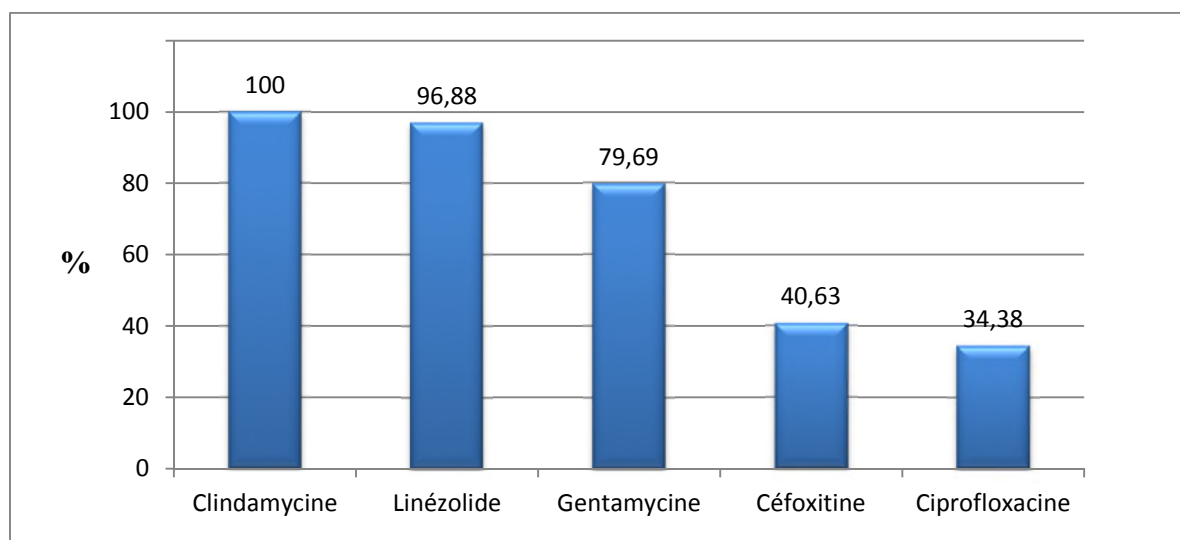


Figure 5: Taux de résistance des souches de *S. aureus* vis-à-vis des antibiotiques testés.

Tableau III : Résultats des CMI selon les recommandations de l'EUCAST 2018.

	FOX		GEN		CIP		CLI		LZD	
	CMI	Cat	CMI	Cat	CMI	Cat	CMI	Cat	CMI	Cat
S1	4	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S2	<2	S	>2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S3	4	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S4	8	R	2	R	1	S	>2	R	>2	R
S5	8	R	>2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S6	8	R	2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S7	4	S	2	R	>2	R	>2	R	2	R
S8	8	R	>2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S9	<2	S	2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S10	<2	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S11	4	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S12	<2	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S13	<2	S	2	R	1	S	>2	R	>2	R
S14	>8	R	2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S15	>8	R	2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S16	<2	S	>2	R	1	S	>2	R	>2	R
S17	<2	S	>2	R	1	S	>2	R	>2	R
S18	<2	S	>2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S19	<2	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S20	<2	S	>2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S21	>8	R	2	R	1	S	>2	R	>2	R
S22	8	R	>2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S23	>8	R	2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S24	8	R	2	R	>2	R	>2	R	>2	R

S25	8	R	2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S26	8	R	2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S27	8	R	2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S28	8	R	2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S29	8	R	2	R	1	S	>2	R	>2	R
S30	8	R	>2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S31	8	R	>2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S32	8	R	2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S33	8	R	>2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S34	>8	R	1	S	>2	R	>2	R	2	R
S35	<2	S	1	S	<0.5	S	>2	R	2	R
S36	4	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S37	4	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S38	4	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S39	4	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S40	>8	R	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S41	4	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S42	8	R	1	S	1	S	>2	R	>2	R
S43	8	R	1	S	<0.5	S	>2	R	>2	R
S44	4	S	>2	R	1	S	>2	R	>2	R
S45	8	R	1	S	>2	R	>2	R	1	S
S46	<2	S	2	R	2	R	>2	R	>2	R
S47	<2	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S48	<2	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S49	<2	S	2	R	1	S	>2	R	>2	R
S50	4	S	1	S	<0.5	S	>2	R	>2	R
S51	<2	S	1	S	<0.5	S	>2	R	>2	R
S52	4	S	2	R	>2	R	>2	R	>2	R
S53	<2	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S54	4	S	1	S	<0.5	S	>2	R	>2	R
S55	<2	S	2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S56	4	S	1	S	<0.5	S	>2	R	>2	R
S57	8	R	1	S	1	S	>2	R	>2	R
S58	4	R	1	S	<0.5	S	>2	R	>2	R
S59	>8	R	2	R	1	S	>2	R	>2	R
S60	<2	S	2	R	1	S	>2	R	>2	R
S61	4	S	>2	R	<0.5	S	>2	R	>2	R
S62	<2	S	2	R	1	S	>2	R	>2	R
S63	4	S	1	S	<0.5	S	>2	R	<0.5	S
S64	<2	S	2	R	1	S	>2	R	2	R
TOTAL	26		56		22		64		62	

Cat : Catégorie ; S : Sensible ; R : Résistant.

V. Prévalence de *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM)

Une souche de *S. aureus* est dite SARM quand elle est résistante à la céfoxitine. Le taux de portage total de SARM obtenu au cours de notre étude est de (11.76% $\frac{26}{221}$). La prévalence de SARM en fonction des animaux prélevés est présentée dans la figure 6. Le portage le plus élevé est enregistré chez la poule pondeuse avec un taux de (17.78% $\frac{16}{90}$), suivi par la dinde avec (9.76% $\frac{4}{41}$) et le poulet de chair avec (6.67% $\frac{6}{90}$).

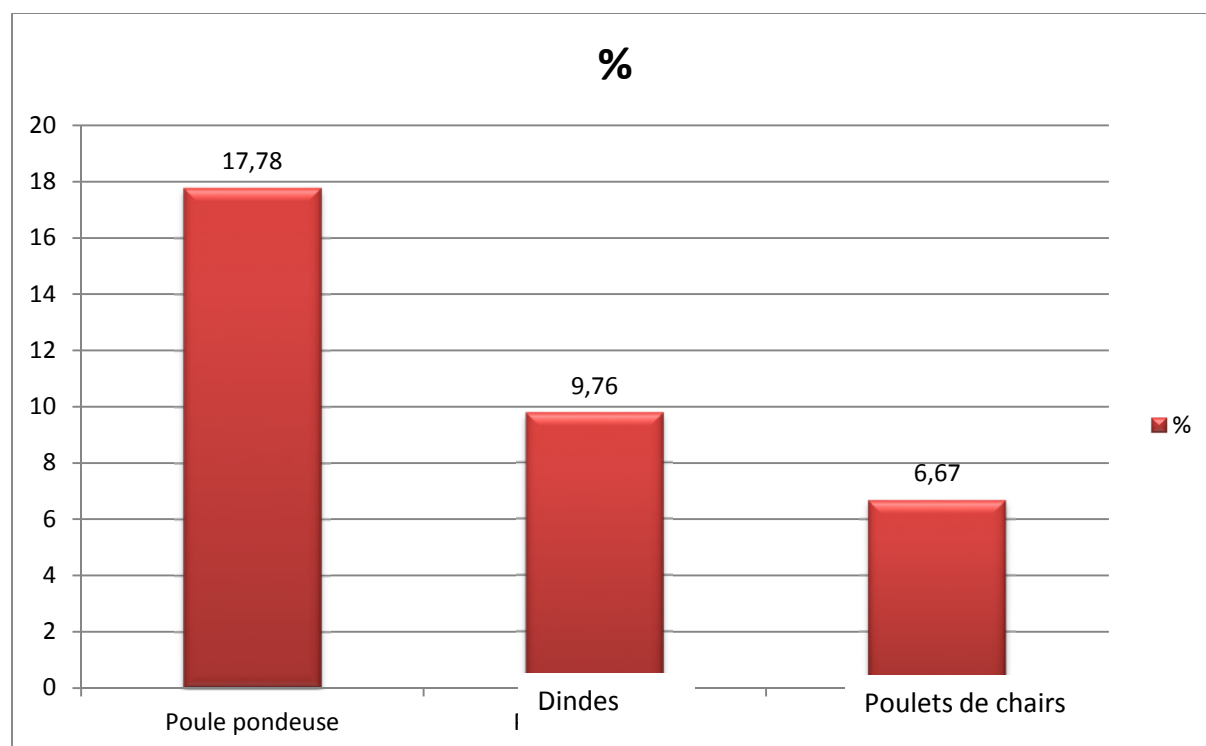


Figure 6 : Taux de portage de SARM en fonction du type d'animaux.

Le taux de portage de SARM selon le site de prélèvement respectivement est de 7.69% et 4.07% pour le portage buccal et le portage rectal. Chez la poule pondeuse nous avons isolé 12 souches de SARM dans les prélèvements buccaux et 04 souches dans les prélèvements rectaux. Pour le poulet de chair, nous avons observé une seule souche dans les prélèvements buccaux et 05 souches dans les prélèvements rectaux. Par contre pour la dinde, nous avons obtenus 04 souches dans les prélèvements buccaux uniquement. Il est à signaler pour les trois types d'animaux que le double portage (rectal et buccal) de SARM est nul (tableau IV).

Tableau IV : Taux de portage de SARM en fonction du site de prélèvement.

	Poules pondeuse	Poulets de chair	Dinde	TOTAL
Nombre d'animaux	90	90	41	221
Portage buccal	12/90 (13.33%)	1/90 (1.11%)	4/90 (9.76%)	17/221 (7.69%)
Portage rectal	4/90 (4.44%)	5/90 (5.56%)	0 (0%)	9/221 (4.07%)
Double portage	0/90 (0%)	0/90 (0%)	0/41 (0%)	0/221 (0%)

Malgré la prédominance des zones montagneuses dans la région de Bejaia, la filière avicole a enregistré un développement très considérable ces dernières années. Selon les informations recueillies au près de la direction des services agricoles (DSA) de Bejaia, jusqu'à la fin de l'année 2017, il a été recensé l'existence dans la région de Bejaia 1501 établissements d'élevage de poulets de chair, 759 élevages de poules pondeuses et 06 élevages de dindes. Ainsi ces chiffres témoignent de l'importance de l'élevage avicole dans notre wilaya.

Durant notre étude nous avons visité 16 poulaillers dont 8 élevages de poules pondeuses, 6 élevages de poulets de chair et 2 élevages de dindes, repartis dans toute la wilaya. Ainsi nous avons réalisé un échantillonnage sur 221 animaux chez lesquels nous avons isolé 64 souches de *S. aureus* dont 26 souches de SARM. La prévalence ainsi enregistrée du portage du *S. aureus* est de 22.62%. Plusieurs études ont rapporté des taux différents de part le monde. Ainsi par exemple El Ouahabi et alen 2016 ont rapporté un taux de 16% au Maroc (El Ouahabi et al., 2016).

Ainsi la colonisation par les souches de *S. aureus* pourrait constituer un facteur de risque pour la survenue des infections qui seront à l'origine d'une utilisation d'antibiotiques.

L'étude de la sensibilité des souches à la céfoxitine nous a permis d'observer un taux de résistance de 11.76%. Ces souches sont considérées comme des SARM sur la base de leur CMI à la céfoxitine. Cette dernière est la molécule de référence utilisée pour la détection phénotypique des SARM. Une étude similaire réalisée par serradj en 2016 a rapporté un taux de portage de 29.09% (Serradj, 2016)

La présence de SARM chez la volaille a été rapportée par plusieurs auteurs dans différents pays. Durant notre étude, nous avons enregistré une prévalence de SARM chez la volaille de 11.76%. Ce taux est identique à celui rapporté par Persoons et al, 2009 en Belgique (11%), et il est supérieur à celui rapporté par Krupa et al, 2014 en Pologne avec un taux de 2.9% ainsi à celui rapporté par Ho et al, 2012 en Chine avec un taux de 0.2%.

En Algérie, les élevages avicoles peuvent constituer une source majeure notamment de SARM-L dans l'environnement et leur diffusion aux autres espèces est facilitée par la promiscuité de différents élevages.

Les régions qui ont enregistré un taux de portage de *S. aureus* les plus élevés est les régions d'Akbou, Beni maouche, Ighilali et Timezrit. Ceci est peut être expliqué par les conditions d'élevage au niveau de ces établissements. Par exemple dans l'une des fermes que nous avons visité, le propriétaire a associé différentes types d'élevage (poule pondeuse, bovin

et ovin) dans des bâtiments situés l'un à côté de l'autre dans la même ferme. Nous avons remarqué qu'il y a des déchets déposés autour des bâtiments d'élevage et le propriétaire et les travailleurs qui rentrent dans les différents bâtiments sans prendre de précautions (comme par exemple se laver ou se désinfecter), ce qui favoriserait la transmission des BMR entre les différents élevages.

Dans une étude menée dans un élevage de volailles situé au sud-ouest du Nigeria, l'incidence du SARM était de 83,3% chez les aviculteurs, et de 95% dans la volaille. L'infection à SARM chez la volaille peut être acquise de l'homme et peut également se propager des oiseaux de volaille aux ouvriers de ferme (Graham et al., 2009).

La prévalence la plus élevée dans notre étude est observée chez la poule pondeuse avec un taux de 40% pour le portage de *S. aureus* et 17.76% pour le portage de SARM. Selon notre enquête et les données de la DSA, la densité d'élevage de la poule pondeuse dans la wilaya de Bejaia est de 24 poules dans un mètre carré en moyenne. Cette forte densité favoriserait la propagation des BMR dans l'environnement des bâtiments d'élevage. Cette forte prévalence est peut être due aussi à l'utilisation des antibiotiques dans les élevages de poules pondeuses et à la durée d'élevage qui peut aller jusqu'à 18 mois ce qui implique une pression de sélection constante sur les bactéries, favoriserait ainsi l'apparition des BMR y compris le SARM. La présence de souches de SARM peut persister dans l'environnement des poulaillers et coloniser ainsi d'autres bandes (Persoons et al., 2009).

Concernant la présence de SARM chez la dinde et le poulet de chair, elle pourrait être expliquée par plusieurs facteurs. Par exemple, les bâtiments d'élevage de poulet de chair et de la dinde dans la wilaya de Bejaia sont généralement des serres où l'élevage est exclusivement au sol. Nous avons remarqué que le taux d'humidité est très élevé, la litière est très épaisse par l'accumulation des déchets, ce qui permet de créer des conditions favorables pour la dissémination du SARM. Pour améliorer l'indice de croissance, les éleveurs incorporent généralement des antibiotiques comme additifs alimentaires qui constituent un facteur majeur pour le développement des résistances aux antibiotiques.

Selon l'enquête de Serradj en 2016, un total de 2841 Kg d'antibiotiques vétérinaires a été vendu de l'année de 2012 au premier trimestre de 2016 dans la wilaya de Bejaia (Serradj, 2016).

La détection de SARM chez la volaille dans les abattoirs peut constituer un risque pour la santé humaine, non seulement pour le consommateur mais aussi pour les professionnels (vétérinaires, éleveurs, boucher,...etc) (Chairat et al., 2015). En effet, plusieurs travaux ont

rapporté que le contact étroit et répété avec ces animaux constitue un facteur de risque d'acquisition du SARM.

Le rejet des déjections de la volaille dans la nature sans aucun traitement préalable pourrait constituer un danger néfaste pour la santé publique et l'environnement. Il est utilisé souvent comme un engrais naturel pour les maraichers. Cette pratique est controversée, car la fiente pourrait être un vecteur de transmission de nombreux agents pathogènes et aussi comme source d'introduction de résidus d'antibiotiques dans les sols (El Ouahabi et al., 2016).

Les antibiotiques les plus utilisés dans l'élevage de la volaille sont les tétracyclines, les sulfamides, les diaminopyrimidines, les aminoglycosides, les quinolones et les fluoroquinolones, les pleuromutilines, les polypeptides, les macrolides et les β -lactamines (Mateo, 2016). Durant notre étude, nous avons enregistré des taux de résistance très élevés *vis-à-vis* de la clindamycine (100%) et du linézolide (96.88%) qui sont des antibiotiques non utilisés dans l'élevage de la volaille. De plus, des taux de résistance de 79.7% et 34.4% ont été enregistrés pour la gentamycine et la ciprofloxacine respectivement.

Le profil de résistance aux antibiotiques des souches SARM est évocateur d'un profil de SARM-H. Cela nous permet d'y mettre l'hypothèse d'une contamination Homme-animal. En outre, la volaille peut constituer un réservoir et un véhicule pour la transmission de ces souches SARM dans la communauté.

De plus, certaines de ces souches peuvent être à l'origine d'infections graves. Ces personnes à risque peuvent alors servir de réservoirs pour le SARM-L et assurer sa désamination en communauté et pour cause de nombreuses études ont rapporté de telles souches chez les membres des familles de personnes qui sont constamment en contact avec des animaux mais aussi chez des personnes qui n'avaient aucun lien antérieur avec les animaux (Lekkerkerk et al., 2015).

Les effets de cette résistance chez les humains sont étudiés depuis longtemps, d'où les recommandations d'un usage judicieux en toutes circonstances. En ce qui concerne les usages vétérinaires, ils contribuent aussi au problème de la résistance, situation toutefois moins élucidée. L'usage des antibiotiques en production animale a une importance cruciale pour la santé des animaux, mais certaines utilisations soulèvent des questionnements, notamment leur emploi à titre de facteurs de croissance, dont le but est d'améliorer les performances zootechniques (Carlet et Shlemmer, 2015). Les effets potentiels de l'usage des antibiotiques vétérinaires sur la santé humaine sont encore l'objet de débats. Les proposant de restrictions accordent que le risque est suffisant pour appliquer le principe de précaution. Quant aux

opposants, ils mentionnent qu'en réduire l'usage peut notamment entraîner une dégradation de la santé animale ainsi qu'une augmentation de la transmission de maladies infectieuses entre les animaux et les humains. Cependant des souches de BMR apparaissent régulièrement, et il est reconnu qu'un usage accru, prolongé ou inapproprié des antibiotiques est un facteur de risque d'apparition de cette résistance (Kemper, 2008).

L'augmentation de la résistance aux antibiotiques se situe dans un contexte où la perspective de développement de nouvelles molécules est extrêmement réduite. C'est pourquoi, la préservation de l'efficacité des antibiotiques constitue aussi pour les éleveurs un enjeu majeur tant pour préserver la santé animale que pour les risques qui peuvent découler de l'usage des antibiotiques vétérinaires dans le domaine de la santé humaine. Il est nécessaire d'améliorer de manière plus spécifique la sensibilisation et l'information des éleveurs sur les risques d'antibiorésistance et sur les moyens qui s'offrent à eux de les diminuer (Monnet et al., 2016).

Il est devenu clair que la résistance aux antibiotiques est l'une des menaces les plus graves pour l'utilisation continue des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire. Les maladies causées par les BMR sont désormais vus au quotidien, et certains agents pathogènes ont acquis une résistance à plusieurs classes d'antibiotiques. L'acquisition des gènes de résistance par transfert horizontal, la chaîne alimentaire ainsi que le potentiel zoonotique de certains pathogènes comme *S.aureus* constituent des enjeux majeurs sanitaires pour la filière avicole. Cependant, des initiatives doivent être prises pour limiter les phénomènes de l'antibiorésistance chez les animaux d'élevage pour la préservation de la santé humaine.

Au cours de notre étude nous avons rapporté un taux de 11.76% de SARM (probablement SARM-H) dans différents élevages de la volaille dans la wilaya de Bejaia. Cela permet de conclure que la volaille pourrait constituer un réservoir pour ces souches à potentiel zoonotique.

Les résultats obtenus au cours de notre étude sont limités et doivent être complétés par:

- Elargissement de la zone de l'étude en incluant plus d'élevages.
- Inclure des prélèvements chez les éleveurs et les professionnels pour étudier le potentiel de transmission Homme-animal

Liste des références

- Acar, J. (2001). Antimicrobial resistance: an overview. *Rev. Sci. Tech.-Off. Int. Epizoot.* 20, 797–810.
- AGGAD, H., Ammar, A., A, H., and Mebrouk, K. (2010). Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from chickens with colibacillosis 442.455-463.
- Agunos, A., Pierson, F.W., Lungu, B., Dunn, P.A., and Tablante, N. (2016). Review of Nonfoodborne Zoonotic and Potentially Zoonotic Poultry Diseases. *Avian Dis.* 60, 553–575.
- Antonio, M., McFerran, N., and Pallen, M.J. (2002). Mutations Affecting the Rossman Fold of Isoleucyl-tRNA Synthetase Are Correlated with Low-Level Mupirocin Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 46, 438–442
- Arikan, O.A., Mulbry, W., and Rice, C. (2009). Management of antibiotic residues from agricultural sources: use of composting to reduce chlortetracycline residues in beef manure from treated animals. *J. Hazard. Mater.* 164, 483–489.
- Berger-Bächli, B., and Tschierske, M. (1998). Role of fem factors in methicillin resistance. *Drug Resist. Updat.* 1, 325–335.
- Bierowiec, K., Płoneczka-Janeczko, K., and Rypuła, K. (2016). Is the Colonisation of *Staphylococcus aureus* in Pets Associated with Their Close Contact with Owners? *PLOS ONE* 11, e0156052.
- Boxall, A.B., Kolpin, D.W., Halling-Sørensen, B., and Tolls, J. (2003). Peer reviewed: are veterinary medicines causing environmental risks?442-469
- Carle, S. (2009). La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! *Pharmactuel* 42.
- Carlet, J., and Shlemmer, B. (2015). Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France: nécessité d'une mobilisation déterminée et durable.
- Casin, I., and Collatz, E. (1997). Mécanismes de résistance aux aminosides. *MT Médecine Thérapeutique* 3, 86–96.
- Chairat, S., Gharsa, H., Lozano, C., Gómez-Sanz, E., Gómez, P., Zarazaga, M., Boudabous, A., Torres, C., and Ben Slama, K. (2015). Characterization of *Staphylococcus aureus* from

Liste des références

raw meat samples in Tunisia: detection of clonal lineage ST398 from the African continent. *Foodborne Pathog. Dis.* *12*, 686–692.

Chambers, H.F. (1997). Methicillin resistance in staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clin. Microbiol. Rev.* *10*, 781–791.

Chambers, H.F., and DeLeo, F.R. (2009). Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. *Nat. Rev. Microbiol.* *7*, 629.

Chopra, I., and Roberts, M. (2001). Tetracycline Antibiotics: Mode of Action, Applications, Molecular Biology, and Epidemiology of Bacterial Resistance. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* *65*, 232–260.

Costa, A.R., Batistão, D.W.F., Ribas, R.M., Sousa, A.M., Pereira, M.O., and Botelho, C.M. (2013). *Staphylococcus aureus* virulence factors and disease. In *Microbial Pathogens and Strategies for Combating Them: Science, Technology and Education*, (Formatex Research Center), pp. 702–710.

Courvalin, P. (2006). Vancomycin Resistance in Gram-Positive Cocci. *Clin. Infect. Dis.* *42*, S25–S34.

Dafwang, I.I., Bird, H.R., and Sunde, M.L. (1984). Broiler Chick Growth Response to Antibiotics, 1981–1982. *Poult. Sci.* *63*, 1027–1032.

Dahshan, H., Abd-Elall, A.M.M., Megahed, A.M., Abd-El-Kader, M.A., and Nabawy, E.E. (2015). Veterinary antibiotic resistance, residues, and ecological risks in environmental samples obtained from poultry farms, Egypt. *Environ. Monit. Assess.* *187*, 2.

Dale, G.E., Broger, C., Hartman, P.G., Langen, H., Page, M.G., Then, R.L., and Stüber, D. (1995). Characterization of the gene for the chromosomal dihydrofolate reductase (DHFR) of *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990: the origin of the trimethoprim-resistant S1 DHFR from *Staphylococcus aureus*? *J. Bacteriol.* *177*, 2965–2970.

David, M.Z., and Daum, R.S. (2010). Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. *Clin. Microbiol. Rev.* *23*, 616–687.

Liste des références

- Depardieu, F., Podglajen, I., Leclercq, R., Collatz, E., and Courvalin, P. (2007). Modes and Modulations of Antibiotic Resistance Gene Expression. *Clin. Microbiol. Rev.* *20*, 79–114.
- Djoudi, F., Bonura, C., Benallaoua, S., Touati, A., Touati, D., Aleo, A., Cala, C., Fasciana, T., and Mammina, C. (2013). Panton-Valentine leukocidin positive sequence type 80 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying a staphylococcal cassette chromosome mec type IVc is dominant in neonates and children in an Algiers hospital. *New Microbiol.* *36*, 49–55.
- Djoudi, F., Bonura, C., Touati, A., Aléo, A., Benallaoua, S., and Mammina, C. (2016). Staphylococcal cassette chromosome mec typing and mecA sequencing in methicillin-resistant staphylococci from Algeria: a highly diversified element with new mutations in mecA. *J. Med. Microbiol.* *65*, 1267–1273.
- El Ouahabi, H., Tahri, L., Serghini, A., Belaouchou, A., and Fekhaoui, M. (2016). Prévalence du *Staphylococcus aureus* isolé à partir des fientes de poulet de chair en élevage dans la région de Rabat-Salé-Kénitra (Maroc)[Prevalence of *Staphylococcus aureus* isolated from broiler litter in Rabat-Salé-Kénitra, Morocco]. *Int. J. Innov. Appl. Stud.* *17*, 1149.
- Feßler, A.T., Li, J., Kadlec, K., Wang, Y., and Schwarz, S. (2018a). Chapter 4 - Antimicrobial Resistance Properties of *Staphylococcus aureus*. In *Staphylococcus aureus*, A. Fetsch, ed. (Academic Press), pp. 57–85.
- Fetsch, A., Kraushaar, B., Käsbohrer, A., and Hammerl, J.A. (2017). Turkey Meat as Source of CC9/CC398 Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Humans? *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* *64*, 102.
- Figueiredo, A.M.S., and Ferreira, F.A. (2014). The multifaceted resources and microevolution of the successful human and animal pathogen methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* *109*, 265–278.
- Foster, A.P. (2012). Staphylococcal skin disease in livestock. *Vet. Dermatol.* *23*, 342.
- García-Álvarez, L., Holden, M.T., Lindsay, H., Webb, C.R., Brown, D.F., Curran, M.D., Walpole, E., Brooks, K., Pickard, D.J., and Teale, C. (2011). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel mecA homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* *11*, 595–603.

Liste des références

- Gardete, S., and Tomasz, A. (2014). Mechanisms of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Invest.* *124*, 2836–2840.
- GARRY, P. (2006). *Staphylococcus aureus*. pp.4-20.
- Gilbart, J., Perry, C.R., and Slocombe, B. (1993). High-level mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*: evidence for two distinct isoleucyl-tRNA synthetases. *Antimicrob. Agents Chemother.* *37*, 32–38.
- Golemi-Kotra, D., Cha, J.Y., Meroueh, S.O., Vakulenko, S.B., and Mobashery, S. (2003). Resistance to β -lactam antibiotics and its mediation by the sensor domain of the transmembrane *BlaR* signaling pathway in *Staphylococcus aureus*. *J. Biol. Chem.* *278*, 18419–18425.
- Gordon, R.J., and Lowy, F.D. (2008). Pathogenesis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin. Infect. Dis.* *46*, S350–S359.
- Grace, D., and Fetsch, A. (2018). Chapter 1 - *Staphylococcus aureus*—A Foodborne Pathogen: Epidemiology, Detection, Characterization, Prevention, and Control: An Overview. In *Staphylococcus aureus*, (Academic Press), pp. 3–10.
- Graham, J.P., Evans, S.L., Price, L.B., and Silbergeld, E.K. (2009). Fate of antimicrobial-resistant enterococci and staphylococci and resistance determinants in stored poultry litter. *Environ. Res.* *109*, 682–689.
- Guillot, J. (1989). Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. pp. 3–16.
- Hiramatsu, K., Hanaki, H., Ino, T., Yabuta, K., Oguri, T., and Tenover, F. (1997). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J. Antimicrob. Chemother.* *40*, 135–136.
- Ho, P.-L., Chow, K.-H., Lai, E.L., Law, P.Y., Chan, P.-Y., Ho, A.Y., Ng, T.-K., and Yam, W.-C. (2012). Clonality and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* isolates from food animals and other animals. *J. Clin. Microbiol.* *50*, 3735–3737.

Liste des références

- Huyghebaert, G., Ducatelle, R., and Van Immerseel, F. (2011). An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. *Vet. J. Lond. Engl.* 1997 187, 182–188.
- Jensen, S.O., and Lyon, B.R. (2009). Genetics of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus*. *Future Microbiol.* 4, 565–582.
- Kaci, A. (2014). Les déterminants de la compétitivité des entreprises avicoles algériennes.
- Kemper, N. (2008). Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment. *Ecol. Indic.* 8, 1–13.
- Kesah, C., Ben Redjeb, S., Odugbemi, T., Boye, C., Dosso, M., Ndinya Achola, J., Koulla-Shiro, S., Benbachir, M., Rahal, K., and Borg, M. (2003). Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in eight African hospitals and Malta. *Clin. Microbiol. Infect.* 9, 153–156.
- Krupa, P., Bystroń, J., Bania, J., Podkowik, M., Empel, J., and Mroczkowska, A. (2014). Genotypes and oxacillin resistance of *Staphylococcus aureus* from chicken and chicken meat in Poland. *Poult. Sci.* 93, 3179–3186.
- Landers, T.F., Cohen, B., Wittum, T.E., and Larson, E.L. (2012). A Review of Antibiotic Use in Food Animals: Perspective, Policy, and Potential. *Public Health Rep.* 127, 4–22.
- Laurent, F., Chardon, H., Haenni, M., Bes, M., Reverdy, M.-E., Madec, J.-Y., Lagier, E., Vandenesch, F., and Tristan, A. (2012). MRSA harboring *mecA* variant gene *mecC*, France. *Emerg. Infect. Dis.* 18, 1465.
- Lekkerkerk, W., Van Wamel, W., Snijders, S., Willems, R.J., van Duijkeren, E., Broens, E., Wagenaar, J., Lindsay, J., and Vos, M. (2015). What is the origin of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clonal complex 398 isolates from humans without livestock contact? An epidemiological and genetic analysis. *J. Clin. Microbiol.* 53, 1836–1841.
- Lhermie, G., Raboisson, D., Krebs, S., and Dupraz, P. (2015). Facteurs déterminants et leviers de réduction de l'usage des antibiotiques en productions animales. *Économie Rurale* 3–22.

Liste des références

- Li, D., Wu, C., Wang, Y., Fan, R., Schwarz, S., and Zhang, S. (2015). Identification of Multiresistance Gene *cfr* in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* from Pigs: Plasmid Location and Integration into a Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* Complex. *Antimicrob. Agents Chemother.* *59*, 3641–3644.
- Lin, Y.-C., and Peterson, M.L. (2010). New insights into the prevention of staphylococcal infections and toxic shock syndrome. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* *3*, 753–767.
- Lina, G., Quaglia, A., Reverdy, M.-E., Leclercq, R., Vandenesch, F., and Etienne, J. (1999a). Distribution of Genes Encoding Resistance to Macrolides, Lincosamides, and Streptogramins among Staphylococci. *Antimicrob. Agents Chemother.* *43*, 1062–1066.
- Logue, C.M., and Andreasen, C.B. (2018). Chapter 8 - *Staphylococcus aureus* From Farm to Fork: Impact From a Veterinary Public Health Perspective. In *Staphylococcus aureus*, A. Fetsch, ed. (Academic Press), pp. 147–161.
- Long, K.S., Poehlsgaard, J., Kehrenberg, C., Schwarz, S., and Vester, B. (2006). The Cfr rRNA Methyltransferase Confers Resistance to Phenicols, Lincosamides, Oxazolidinones, Pleuromutilins, and Streptogramin A Antibiotics. *Antimicrob. Agents Chemother.* *50*, 2500–2505.
- Lowy, F.D. (1998). *Staphylococcus aureus* infections. *N. Engl. J. Med.* *339*, 520–532.
- Mainardi, J., Goldstein, F., and Gutmann, L. (2000). Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques. *Encycl Méd Chir.*
- Martens, E., and Demain, A.L. (2017). Chapter 7 - An Overview of the Industrial Aspects of Antibiotic Discovery. In *Microbial Resources*, I. Kurtböke, ed. (Academic Press), pp. 149–168.
- Mateo, C. (2016). Contribution à l'étude de l'usage des antibiotiques en filières aviaires et aux conséquences de cet usage en matière d'antibiorésistance.
- Mellon, M., Benbrook, C., and Benbrook, K.L. (2001). Hogging it. *Estim. Antimicrob. Abuse Livest.* 7–9.

Liste des références

- Monnet, D.L., Safrany, N., Heine, N., and Price, C. (2016). Comment on: A systematic review of the public's knowledge and beliefs about antibiotic resistance. *J. Antimicrob. Chemother.* *71*, 2364–2365.
- Morley, P.S., Apley, M.D., Besser, T.E., Burney, D.P., Fedorka-Cray, P.J., Papich, M.G., Traub-Dargatz, J.L., Weese, J.S., and American College of Veterinary Internal Medicine (2005). Antimicrobial drug use in veterinary medicine. *J. Vet. Intern. Med.* *19*, 617–629.
- Munita, J.M., Bayer, A.S., and Arias, C.A. (2015). Evolving Resistance Among Gram-positive Pathogens. *Clin. Infect. Dis.* *61*, S48–S57.
- Murthy, R. (2001). Implementation of strategies to control antimicrobial resistance. *Chest* *119*, 405S–411S.
- Nemati, M., Hermans, K., Lipinska, U., Denis, O., Deplano, A., Struelens, M., Devriese, L.A., Pasmans, F., and Haesebrouck, F. (2008). Antimicrobial Resistance of Old and Recent *Staphylococcus aureus* Isolates from Poultry: First Detection of Livestock-Associated Methicillin-Resistant Strain ST398. *Antimicrob. Agents Chemother.* *52*, 3817–3819.
- Nemeghaire, S., Roelandt, S., Argudín, M.A., Haesebrouck, F., and Butaye, P. (2013). Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from healthy carrier chickens. *Avian Pathol.* *42*, 342–346.
- Otto, M. (2014). *Staphylococcus aureus* toxins. *Curr. Opin. Microbiol.* *17*, 32–37.
- Pantosti, A., Sanchini, A., and Monaco, M. (2007). Mechanisms of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*.
- Persoons, D., Van Hoorebeke, S., Hermans, K., Butaye, P., De Kruif, A., Haesebrouck, F., and Dewulf, J. (2009). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in poultry. *Emerg. Infect. Dis.* *15*, 452.
- Petinaki, E., and Spiliopoulou, I. (2012). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among companion and food-chain animals: impact of human contacts. *Clin. Microbiol. Infect.* *18*, 626–634.
- Quincampoix, J.C., and Mainardi, J.L. (2001). Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. *Réanimation* *10*, 267–275.

Liste des références

- Roberts, M.C., Sutcliffe, J., Courvalin, P., Jensen, L.B., Rood, J., and Seppala, H. (1999). Nomenclature for Macrolide and Macrolide-Lincosamide-Streptogramin B Resistance Determinants. *Antimicrob. Agents Chemother.* *43*, 2823–2830.
- Sallam, K.I., Abd-Elghany, S.M., Elhadidy, M., and Tamura, T. (2015). Molecular characterization and antimicrobial resistance profile of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in retail chicken. *J. Food Prot.* *78*, 1879–1884.
- Salyers, A.A., and Whitt, D.D. (2002). A molecular approach (Am Soc Microbiol). 17-24.
- Sanders, P., Bousquet-Melou, A., Chauvin, C., and Toutain, P.-L. (2011). Utilisation des antibiotiques en élevage et enjeux de santé publique. *24*.
- Serradj, C., and Touati, A. (Encadreur) (2016). Etude du portage des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline chez les animaux d'élevage.
- Schwarz, S., Kehrenberg, C., Doublet, B., and Cloeckaert, A. (2004). Molecular basis of bacterial resistance to chloramphenicol and florfenicol. *FEMS Microbiol. Rev.* *28*, 519–542.
- Schwarz, S., Shen, J., Wendlandt, S., Feßler, A.T., Wang, Y., Kadlec, K., and Wu, C.-M. (2015). Plasmid-Mediated Antimicrobial Resistance in Staphylococci and Other Firmicutes. *Plasmids Biol. Impact Biotechnol. Discov.* 421–444.
- Sevin, E., Larmaraud-Sevin, O., and Legrand, P. (1999). Approche moléculaire de la résistance à la méticilline de *Staphylococcus aureus*. *Rev. Fr. Lab.* *1999*, 25–31.
- Sievert, D.M., Rudrik, J.T., Patel, J.B., McDonald, L.C., Wilkins, M.J., and Hageman, J.C. (2008). Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* in the United States, 2002–2006. *Clin. Infect. Dis.* *46*, 668–674.
- Stokstad, E.L.R., Jukes, T.H., Pierce, J., Page, A.C., and Franklin, A.L. (1949). The multiple nature of the animal protein factor. *J. Biol. Chem.* *180*, 647–654.
- Trieu-Cuot, P., Cespédès, G. de, Bentorcha, F., Delbos, F., Gaspar, E., and Horaud, T. (1993). Study of heterogeneity of chloramphenicol acetyltransferase (*CAT*) genes in streptococci and enterococci by polymerase chain reaction: characterization of a new *CAT* determinant. *Antimicrob. Agents Chemother.* *37*, 2593–2598.

Liste des références

Turnidge, J., and Collignon, P. (1999). Resistance to fusidic acid. *Int. J. Antimicrob. Agents* *12*, S35–S44.

Ungemach, F.R., Müller-Bahrtdt, D., and Abraham, G. (2006). Guidelines for prudent use of antimicrobials and their implications on antibiotic usage in veterinary medicine. *Int. J. Med. Microbiol.* *296*, 33–38.

Woodford, N. (2005). Biological counterstrike: antibiotic resistance mechanisms of Gram- positive cocci. *Clin. Microbiol. Infect.* *11*, 2–21.

Woodford, N., Watson, A.P., Patel, S., Jevon, M., Waghorn, D.J., and Cookson, B.D. (1998). Heterogeneous location of the mupA high-level mupirocin resistance gene in *Staphylococcus aureus*. *J. Med. Microbiol.* *47*, 829–835.

Xiong, L., Kloss, P., Douthwaite, S., Andersen, N.M., Swaney, S., Shinabarger, D.L., and Mankin, A.S. (2000). Oxazolidinone Resistance Mutations in 23S rRNA of *Escherichia coli* Reveal the Central Region of Domain V as the Primary Site of Drug Action. *J. Bacteriol.* *182*, 5325–5331.

Résumé

Objectif: Notre étude a pour objectif la détermination de la sensibilité des souches de *S. aureus* isolées à partir des prélèvements buccaux et rectaux de poulets de chairs, poules pondeuse et dinde.

Méthode: Dés écouvillons buccaux et rectaux ont été réalisés sur un total de 221 animaux, dont 90 poulets de chairs, 90 poules pondeuses et 41 dindes. Après isolement et identification, l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches *S. aureus* a été réalisée par la méthode de dilution sur gélose Muller Hinton.

Résultats: Sur le total des 221 animaux prélevés 50 ont été porteurs positifs du *S. aureus* ce qui représente un taux de 22.62%. Le taux de portage le plus élevé est observé chez la poule pondeuse (40% 36/90), suivie par la dinde avec (12.20% 05/41) et par le poulet de chair avec (10% 09/90). Le taux de résistance le plus élevé de souches de *S. aureus* est enregistré vis-à-vis de la clindamycine et du linézolide avec un taux de (100% 64/64) et (96.88% 62/64) respectivement. Des taux de résistance de 79.69%, 40.63% et de 34.38% ont été enregistrés respectivement pour la gentamycine, la céfoxitine et la ciprofloxacine. Nous avons enregistré un taux de portage de SARM de 17.78% chez la poule pondeuse, de 9.76% chez le poulet de chair et de 6.67% chez la dinde.

Conclusion: L'existence de souches SARM dans les élevages de la volaille constitue une sérieuse préoccupation pour la santé humaine et animale.

Mots-clés: Volaille, *S. aureus*, SARM, Portage, Bejaia.

Abstract

Purpose: Our study aims to determine the susceptibility of strains of *S. aureus* isolated from oral and rectal samples of broilers, laying hens and turkeys.

Method: Oral swab and rectal swabs were performed on a total of 221 animals, including 90 chickens, 90 laying hens and 41 turkeys. After isolation and identification, the study of antibiotic susceptibility of *S. aureus* strains was performed by the Muller Hinton agar dilution method.

Results: Of the 221 animals sampled 50 were positive carriers of *S. aureus* which represents a rate of 22.62%. The highest carriage rate is observed in the 40% layer hen (36/90), followed by the turkey with (12.20% 05/41) and the broiler with (10% 09/90). The highest resistance rate of *S. aureus* strains was recorded for clindamycin and linezolid at (100% 64/64) and 96.88% (62/64), respectively. Resistance rates of 79.69%, 40.63% and 34.38% were recorded for gentamycin, cefoxitin and ciprofloxacin, respectively. Rates of MRSA carriage were 17.78% for laying hens, 9.76% for broilers and 6.67% for turkeys.

Conclusion: The existence of MRSA strains in poultry farms is a serious concern for human and animal health.

Keywords: Poultry, *S. aureus*, MRSA, Carriage, Bejaia.