

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

**Université Abderrahmane Mira de Béjaia**  
**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**

**DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE**

## *Mémoire*

*En vue de l'obtention du diplôme de*

## *Magister*

*Option : Microbiologie Appliquée*

### *Thème*

*Etude de la résistance aux  
antibiotiques des souches  
d'entérobactéries isolées de la  
volaille*

*Présenté par :*

*Mr BELMAHDI Mohamed*

*Membres de Jury:*

*Président : Mr BENALLAOUA S. (Professeur-UAMB)*

*Promoteur : Mr TOUATI A. (MCA-UAMB)*

*Co-promoteur : Mr IGUEROUADA M. (MCA-UAMB)*

*Examineurs : Mme BEDJOU F. (MCA-UAMB)*

*Mr KECHA M. (MCA- UAMB)*

2009-2010

# Remerciements

✎ Louanges à *ALLAH* le tout puissant pour m'avoir donné le courage et la patience pour réaliser ce travail.

✎ Je tiens à remercier chaleureusement les membres du jury : Pr. *BENALLAOUA*, Mme *BEDJOU* et Mr. *KECHA*.

✎ Je tiens à remercier profondément mon promoteur Mr *TOUATI* et mon co-promoteur Mr. *IGUEROUADA* pour m'avoir encadrés, en me faisant bénéficier de leurs connaissances, de leur aide et de leurs conseils.

✎ Un remerciement spécial pour Mr *IDRES* le directeur de la direction des services vétérinaire

✎ Un remerciement pour les vétérinaires: Mr. *BAKLI*, Mr. *BOUYAHIA* et Mr. *HAROUDJE*

✎ Un remerciement particulier pour les aviculteurs

✎ Je tiens à remercier Mr. *BELHADI* pour son soutien et ses conseils

✎ Je tiens à remercier aussi Mlle *BELHAMICHE*, Mme *GHAROUT*, Mlle *OUANAS* Mr *NABTI* et Mlle *TITLLI* pour leurs aides

✎ Je tiens à remercier Mr. *BOULOUL* et Mr. *BRAHMI*

✎ Je tiens à remercier Mr. *BAKOUR* et Mr. *IBESSATEN*

✎ Je tiens à remercier ma promotion de magister en microbiologie appliquée surtout Mlles *YOUSFI* et *ZENATI*

✎ Enfin, mes remerciements s'adressent à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

# ❧ *Dédicaces* ❧

*En ce moment charnière dans ma vie,  
je tiens à dédier ce modeste travail :*

*A mes chers parents,  
symbole de reconnaissance  
et de remerciement sur tout ce  
qu'ils m'ont donné dans ma vie.*

*A mes cher frères et sœurs*

*A toute ma famille*

*A mon promoteur*

*A tous mes amis  
et camarades*

*Mohamed BELMAHDI*

# Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Glossaire

Introduction..... 1

## SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

### Chapitre I : Généralités sur le poulet

1-Production de viande de volaille ..... 3

2- Flore digestive du poulet ..... 4

3- Infections bactériennes chez le poulet..... 6

### Chapitre II : Usage des antibiotiques

1- Usages des antibiotiques dans le domaine vétérinaire ..... 11

2- Les antibiotiques utilisés en médecine humaine et animale..... 12

3- Usage des antibiotiques en l'élevage du poulet..... 15

4- Antibiotiques utilisés en médecine aviaire ..... 17

5- Utilisation des antibiotiques en élevage en Algérie ..... 18

### Chapitre III : Impact d'usage des antibiotiques

1- Résistance aux antibiotiques..... 20

1-1 Relation entre l'usage des antibiotiques et le développement de la résistance chez les souches d'origine animal ..... 20

1-2 Emergence de la résistance..... 21

2- Les résidus d'antibiotiques ..... 23

2-1- Définition ..... 24

2-3- Risques présentés par les résidus ..... 24

2-4- Méthodes de détection..... 26

## MATERIEL ET METHODES

I- Prélèvements .....	29
II- Isolement et identification .....	30
III- Etude de la sensibilité aux antibiotiques .....	32
IV- Recherche de $\beta$ -lactamase à Spectre Elargi (BLSE) .....	32
V- Antibiogramme complémentaire .....	32
VI- Détermination de la CMI de la ciprofloxacine en milieu solide .....	33
VII- Transfert par Conjugaison.....	34
VIII- Détection des résidus .....	34

## RESULTATS ET DISCUSSION

I- Prélèvements .....	38
II-Sensibilité des souches aux antibiotiques .....	39
III- Sensibilité des souches selon les poulaillers .....	42
IV- Phénotypes de résistance .....	45
V- Répartition des phénotypes selon les poulaillers.....	46
VI- Evolution de la résistance au cours du temps.....	49
VII- Evolution de la résistance au cours du temps : cas de chaque poulailler.....	51
VIII- Sensibilité des souches à d'autres antibiotiques .....	55
IX- Détermination des CMI de la ciprofoxacine .....	57
X- Test de synergie DD-TEST .....	59
XI- Résultats de la conjugaison .....	59
XII- Détection des résidus d'antibiotique.....	59
<b>Discussion</b> .....	64
<b>Conclusion</b> .....	68

### Références bibliographiques

### Annexes

## Liste des abréviations

<b>AGP</b>	Antibiotic Growth Promotors
<b>AMP</b>	Ampicilline
<b>ARF</b>	Antibiotiques Régulateurs de Flore
<b>AU</b>	Australie
<b>BLSE</b>	$\beta$ -Lactamines à Spectre Elargi
<b>CAZ</b>	Ceftazidime
<b>CF</b>	Céphalotine
<b>CFA-SFM-vet</b>	Comité Français de l'Antibiogramme vétérinaire de la Société Française de Microbiologie
<b>CIP</b>	Ciprofloxacine
<b>CMI</b>	Concentration Minimale Inhibitrice
<b>CTX</b>	Cefotaxime
<b>ERV</b>	Entérocoques Résistantes à la Vancomycine
<b>EU</b>	Européen Union (UE : Union Européenne)
<b>FAO</b>	Food and Agriculture Organization
<b>GN</b>	Gentamicine
<b>ITAVI</b>	Institut Technique de l'AViculture
<b>J</b>	Japon
<b>LMR</b>	Limites Maximales de Résidus
<b>MADR</b>	Ministère de l'Agriculture et de Développement Rural
<b>MRC</b>	Maladie Respiratoire Chronique
<b>MT</b>	Millions de Tonnes
<b>NA</b>	Acide Nalidixique
<b>ND</b>	Non déterminé
<b>NOR</b>	Norfloxacine
<b>PIP</b>	Pipéracilline
<b>PLP</b>	Protéines liants les pénicilline
<b>PM</b>	Poulailler Mellala
<b>PRG</b>	Poulailler Route de Gouraya
<b>PTM</b>	Poulailler Tala Merkha
<b>PTZ</b>	Poulailler Tizi
<b>R</b>	Résistante

<b>RIF</b>	Rifampicine
<b>SSS</b>	Sulphonamide
<b>SXT</b>	Trimethoprim-Sulfamethoxazole
<b>TET</b>	Tetracycline
<b>TIC</b>	Ticarcilline
<b>TSB</b>	Bouillon Trypticase de Soja
<b>TZP</b>	Pipéracilline + Tazobactam
<b>UEBL</b>	Union économique belgo luxembourgeoise
<b>UFC</b>	Unité Formant une Colonie
<b>US</b>	United Stadium (Etats Unies)
<b>VA</b>	Vétérinaire Amizour

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Schéma du tractus digestif des volailles .....	5
<b>Figure 2:</b> Schéma de l'antibiogramme complémentaire.....	33
<b>Figure 3 :</b> Variation du poids moyen des sujets en fonction de l'âge.....	38
<b>Figure 4 :</b> Sensibilité des souches vis-à-vis des antibiotiques testés .....	39
<b>Figure 5 :</b> Pourcentage souches selon l'origine et la résistance .....	41
<b>Figure 6 :</b> Répartition des souches PTM selon leur sensibilité .....	42
<b>Figure 7:</b> Répartition des souches PRG selon leur sensibilité.....	43
<b>Figure 8 :</b> Répartition des souches PM selon la résistance aux antibiotiques .....	44
<b>Figure 9 :</b> Répartition des souches PTZ selon la résistance aux antibiotiques.....	45
<b>Figure 10 :</b> Profils d'évolution de résistance avec l'âge.....	51
<b>Figure 11 :</b> Résultats de la CMI des souches testées.....	58
<b>Figure 12 :</b> Résultat du test de détection des résidus d'antibiotiques.....	63

## Liste des tableaux

<b>Tableau I :</b> Principaux producteurs de viande de volailles de l'UE.....	3
<b>Tableau II :</b> Nombre de bactéries viables (log <sub>10</sub> / g de contenu) des groupes majoritaires dans le tube digestif du poulet .....	5
<b>Tableau III :</b> Familles et sous-familles des antibiotiques utilisées en thérapeutique humaine et animale pour toutes les voies d'administrations autorisées et commercialisées au moins une fois entre 1999 et 2003 .....	12
<b>Tableau IV :</b> Antibiotiques utilisés à des fins prophylactiques, thérapeutiques ou promoteur de croissance des animaux.....	14
<b>Tableau V :</b> Exemples d'antibiotiques utilisés en élevage en Algérie .....	19
<b>Tableau VI:</b> Différentes méthodes microbiologiques pour détecter les résidus d'antibiotiques	27
<b>Tableau VII :</b> Caractéristiques des poulaillers.....	29
<b>Tableau VIII :</b> Informations notées lors des différents prélèvements .....	29
<b>Tableau IX :</b> Volumes utilisés pour la réalisation de la gamme d'antibiotique pour la CMI.....	33
<b>Tableau X :</b> Caractéristique des échantillons utilisés.....	35
<b>Tableau XI :</b> Interprétation des résultats du test de détection des résidus d'antibiotiques.....	37
<b>Tableau XII:</b> Répartition des prélèvements et des souches selon les poulaillers.....	38
<b>Tableau XIII :</b> Répartition des souches selon l'origine et la sensibilité aux antibiotiques.....	40
<b>Tableau XIV :</b> Phénotypes des souches isolées .....	46
<b>Tableau XV :</b> Phénotypes des souches PTM .....	47
<b>Tableau XVI :</b> Phénotypes des souches PRG .....	47
<b>Tableau XVII :</b> Phénotypes de résistance des souches PM .....	48
<b>Tableau XVIII :</b> Phénotypes des souches PTZ.....	49
<b>Tableau XIX:</b> Pourcentages de résistance au cours des prélèvements.....	50
<b>Tableau XX:</b> Evolution de la résistance des souches PTM durant l'élevage.....	52
<b>Tableau XXI :</b> Evolution de la résistance des souches PRG durant l'élevage.....	52
<b>Tableau XXII :</b> Evolution de la résistance des souches PM durant l'élevage .....	53
<b>Tableau XXIII :</b> Evolution de la résistance des souches PTZ durant l'élevage .....	54
<b>Tableau XXIX :</b> Résultats de l'antibiogramme complémentaire.....	55
<b>Tableau XXV :</b> Phénotype des souches selon l'antibiogramme complémentaire.....	56
<b>Tableau XXVI:</b> Résultats des CMI des souches .....	57
<b>Tableau XXVII:</b> Résultats du test de détection des résidus d'antibiotique.....	60

## Glossaire

**Anémie aplasique** : Est définie comme un diagnostic définitif, confirmé par biopsie, d'une défaillance chronique et persistante de la moelle osseuse qui entraîne l'anémie, la neutropénie et la thrombocytopénie.

**Anémie hémolytique** : Attribuable à une destruction excessive des érythrocytes.

**Antibioprophylaxie** : Est l'administration d'antibiotiques avant la contamination potentielle du fait d'une situation à risque au cours d'un geste chirurgical.

**Caeca** : Diverticules (est une petite cavité en forme de sac qui émerge d'une structure tubulaire) des intestins chez les animaux.

**Coccidioses** : Sont parmi les maladies parasitaires les plus fréquentes chez les volailles. Elles peuvent prendre de nombreuses formes et se rencontrent dans le monde entier et dans tout type d'élevage avicole. L'agent étiologique est un parasite obligatoire protozoaire intracellulaire, appartenant le plus souvent au genre *Eimeria*.

**Cocciostatique** : Un cocciostatique aussi appelé anticoccidien est un médicament utilisé pour le traitement de la coccidiose.

**Colites** : Inflammation du côlon.

**Cytotoxine** : Sont des substances nocives pour les cellules, ayant donc la propriété de les détruire (exemple : un médicament cytotoxique).

**Dysenterie bacillaire** : ou shigellose est une maladie rare mais contagieuse qui se présente par des signes cliniques de gastro-entérite aiguë fébrile.

**Entérocytes** : Terme issu du grec entéron : intestin et kutos : cellule. Cellule faisant partie de l'épithélium de revêtement recouvrant l'intérieur de l'intestin.

**Entérotoxigènes** : Certaines souches d'*Escherichia coli* présentes chez les animaux sont toutefois toxiques pour l'Homme. Elles sont dites entérotoxigènes et sont responsables de diarrhées (la fameuse turista ou tourista). Elles possèdent des plasmides, petits fragments cycliques d'ADN, qui codent pour des toxines.

**Enterotoxine** : Est une substance toxique produite par un organisme (en particulier certaines bactéries), susceptible de provoquer des troubles intestinaux lors de sa diffusion dans le système digestif.

**Épizooties** : Est une maladie affectant brutalement un grand nombre d'animaux, dans une région donnée. Elle correspond pour l'animal à ce qu'est une épidémie pour l'homme.

**Ionophores** : Sont des agents chimiques. Leur activité est due à leur capacité de perturber le flux d'ions, soit à l'intérieur ou à l'extérieur des cellules. Dans des conditions normales, les cellules ont une concentration intérieure élevée d'ions potassium, mais une faible concentration d'ions de sodium.

**Mastites :** Ou mammite. Terme désignant les inflammations du sein (par exemple lors d'un cancer).

**Métaphylaxie :** Est de prévenir l'extension d'une maladie dès l'apparition des premiers symptômes chez un individu du groupe.

**Mupirocine :** Est un composé non apparenté aux autres classes connues d'antibiotiques, qui a la capacité d'inhiber de manière compétitive l'enzyme isoleucyl tRNA synthétase. La mupirocine a été isolée à partir de *Pseudomonas fluorescens* et est bactériostatique.

**Omphalites :** Est l'inflammation de l'ombilic.

**Péritonite :** Inflammation du péritoine (membrane séreuse qui tapisse intérieurement l'abdomen et enveloppe les organes qu'il contient).

**Prophylaxie :** Est l'ensemble des méthodes qui permettent de protéger un individu ou une population contre la diffusion de certains maux épidémiques.

**Prophylactique :** Qui prévient une maladie. Traitement prophylactique.

**Rectocolite hémorragique :** Est une pathologie inflammatoire chronique se caractérisant par l'inflammation continue du côlon.

**Splénomégalie :** Augmentation du volume de la rate.

**Sporadiques :** Qui se produit de manière irrégulière.

**Syndrome hémolytique :** Maladie souvent causée par *Escherichia coli* ; dont certaines souches produisent des toxines appelées "shigatoxines". C'est la principale cause d'insuffisance rénale aiguë chez les enfants âgés de 1 mois à 3 ans.

**Syndrome septicémique :** Présence de microorganismes dans le sang.

**Thrombocytopénie:** On parle de thrombopénie quand le nombre des plaquettes se situe au-dessous de 150 000 par mm<sup>3</sup>, dans le sang circulant.

**Thrombotique :** Adjectif singulier invariable en genre (médecine) qui provoque la thrombose, formation de caillots de sang dans un vaisseau sanguin.

**Thrombose :** Formation d'un caillot de sang dans les veines ou les artères ; le caillot peut provoquer une embolie.

**Urémie :** Quantité trop importante d'urée dans le sang.

**Vérottoxine :** Toxine Shiga-like d' *E. coli*.

**Zoonose :** C'est une maladie animale, microbienne ou parasitaire, qui se transmet de l'animal à l'homme et vice versa.

## **Introduction**

Dans la plupart des pays en développement, l'élevage de la volaille réalisé par les familles pauvres, rurales comme urbaines, participe au renforcement d'une agriculture familiale vitale pour les emplois et la sécurité alimentaire. Ce type est classé comme étant de l'aviculture traditionnelle. L'autre type est l'aviculture moderne, qui est représentée par les élevages de type intensif, à l'échelle industrielle ou semi industrielle, elle est localisée pour la plupart, à la proximité des centres urbains. Elle utilise des races améliorées qui reçoivent un aliment complet et en quantités précises, bénéficient d'une protection sanitaire et médicale et sont logées dans des conditions contrôlées (Feussoum, 2008). Ces élevages assurent la production de la viande de la volaille dont la consommation de plus en plus augmente partout dans le monde. Parmi les raisons de cette augmentation: les coûts de production relativement faible, le taux de croissance rapide de la volaille, la valeur nutritive de la viande et l'introduction de nombreux nouveaux produits transformés (Barbut, 2002).

Les maladies infectieuses sont une menace majeure pour la santé humaine et animale et une cause importante de morbidité et de mortalité. L'utilisation des antibiotiques chez les animaux date de plus de 50 ans lors d'utilisation des déchets de la fermentation de la chlorotétracycline qui ont permis d'améliorer la croissance et la santé animale. Depuis, des changements importants ont eu lieu dans la production d'alimentation animale ainsi que dans la médecine des animaux de compagnie (Guardabassi et *al.*, 2008).

L'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire et humaine est considérée comme étant le facteur le plus important pour l'apparition et la diffusion des microorganismes résistants aux antibiotiques. Cette résistance n'inclue pas que les agents pathogènes, mais aussi la flore endogène des individus (animaux et humains) exposés à ce type de médicament (Van den Bogaard et *al.*, 2001). Plusieurs études montrent que l'utilisation des antibiotiques dans l'alimentation animale contribue à la sélection de la résistance aux antibiotiques et cause des infections chez les humains en raison de la transmission des bactéries zoonotiques résistantes par l'intermédiaire de la chaîne alimentaire ou par le transfert direct des gènes de résistance des souches d'origine animales aux souches humaines (Guardabassi et *al.*, 2004).

*E. coli* est une bactérie commensale de l'intestin humain ou animal. Elle est utilisée comme indicateur pour surveiller la résistance des souches pathogènes de la flore intestinale. Ces souches peuvent être transférées vers l'homme via la chaîne alimentaire. Le poulet est une source importante de ces contaminations. Elles colonisent le tube intestinal et transmettent la résistance aux souches de la microflore intestinale (Miranda et *al.*, 2008). Une autre voie de contamination est le contact direct avec les animaux. Des cas de contamination avec les souches d'*E. coli* O157: H 7 sont enregistrés après des visites pédagogiques aux fermes d'élevage (Brugère-Picoux, 2007).

Un autre problème causé par l'utilisation des antibiotiques en élevage est la présence de résidus d'antibiotique dans la viande. La protection des consommateurs contre les effets nocifs possibles des résidus des antibiotiques vétérinaires est un problème très important (Pavlov et *al.*, 2008).

Afin d'avoir une idée sur le phénomène de résistance des souches d'origine animal dans notre pays, dont peu de travaux sur ce sujet sont faits, nous avons étudié la résistance aux antibiotiques des souches d'*E. coli* isolées du poulet de chair. Durant ce travail nous avons effectué des prélèvements par écouvillonnages rectaux au niveau de quatre poulaillers de la wilaya de Bejaia. Les écouvillons sont introduits dans le bouillon Schubert afin d'avoir un enrichissement. Les souches sont isolées par des repiquages successifs sur des géloses sélectives (Hektoen et VRBL), identifiées avec des tests biochimiques et leur sensibilité aux antibiotiques est étudiée vis-à-vis de six familles d'antibiotiques. La détection des résidus d'antibiotiques dans des échantillons de foie est effectuée par la méthode microbiologique dite méthode de référence ou des quatre boîtes. Les tests d'identification et l'antibiogramme sont effectués au niveau de Laboratoire de Microbiologie Appliquée (LMA) de l'université Abderahmane Mira de Bejaia.

*Chapitre I*  
*Généralités*  
*sur le Poulet*

## Généralités sur le poulet

### 1-Production de viande de volaille

La consommation de viande dans le monde a enregistré une croissance considérable dans les quarante dernières années. Alors qu'en 1965 la consommation par personne était de 25,3 kilos par an, elle avait presque doublé pour atteindre 41 kilos en 2005. Entre 1982 et 1994, la consommation de viande a augmenté de 5,4% par an dans les pays du Sud, contre 1% dans le Nord. Dans le Sud, ce sont les pays les plus riches, la Chine, la Corée du Sud, le Brésil et l'Afrique du Sud, qui ont connu l'augmentation la plus rapide. Dans les pays pauvres, la consommation de viande, même peu coûteuse, est encore très limitée (ITAVI., 2009).

L'essor de la consommation de poulet a été bien plus considérable que celui des autres viandes, même si le porc reste la viande la plus consommée. La production mondiale de volaille est passée de 8,9 millions de tonnes en 1961 à 70,3 millions de tonnes en 2001 (Grain, 2008). Selon la FAO, la production mondiale aurait atteint 86,8 millions de tonnes (MT) en 2007, en hausse de 1,8 % environ par rapport à 2006 (ITAVI., 2009).

Le tableau N° I donne les principaux producteurs de viande de volaille dans l'union européenne (UE)

**Tableau N° I : Principaux producteurs de viande de volailles de l'UE (ITAVI., 2009)**

	<b>Production 2007</b> <b>(1 000 T)</b>	<b>Production 2008</b> <b>(1 000 T)</b>	<b>Evolution</b> <b>2008/2007</b>
<b>France</b>	1 862	1 846	- 0,9 %
<b>Royaume Uni</b>	1 460	1 432	- 1,9 %
<b>Allemagne</b>	1 246	1 310	+ 5,1 %
<b>Espagne</b>	1 283	1 306	+ 1,8 %
<b>Pologne</b>	1 297	1 297	=
<b>Italie</b>	1 056	1 106	+ 4,7 %
<b>Pays-Bas</b>	635	648	+ 2,0 %
<b>Hongrie</b>	376	380	+ 1,2 %
<b>Portugal</b>	318	320	+ 06 %
<b>Roumanie</b>	315	315	=
<b>UEBL</b>	267	263	- 1,5 %
<b>République Tchèque</b>	202	196	- 2,7 %

UEBL : Union économique belgo luxembourgeoise, UE : Union Européenne

Les principaux producteurs sont les Etats-Unis (19,9 MT), la Chine (17,3 MT), L'UE-27 (11,6 MT) et le Brésil (11,3 MT). En 2008, la croissance se poursuit en Chine (+ 7,1 %), au Brésil (+ 9 %), ainsi que dans la plupart des pays d'Amérique du Sud, en Inde, en Indonésie et en Russie (2 MT ; +18,5 %). La viande de volaille maintient sa part du marché mondial des viandes et représente toujours plus de 30 % de la production mondiale de viande. La volaille est ainsi la 2<sup>ème</sup> viande produite dans le monde, après la viande de porc (105,8 millions de tonnes, -1 % en 2006) et largement devant la viande bovine (67,1 millions de tonnes, + 1.3 % en 2006) (ITAVI., 2009).

## 2- Flore digestive du poulet

La microflore intestinale des oiseaux et ses variations sont contrôlées par les antibiotiques facteurs de croissance. Avec leur suppression enregistrée en Europe pour 2006, des alternatives doivent être développées pour maîtriser la microflore car toute modification, même légère, de celle-ci peut avoir des conséquences économiques importantes (Irène et *al.*, 2003).

La flore digestive peut se trouver dans la lumière intestinale ou adhérer à la muqueuse digestive. La flore luminale dépend des nutriments disponibles, de la vitesse de transit et de la présence ou non de substances antimicrobiennes. La flore des muqueuses dépend de l'expression par l'hôte de sites d'adhésion spécifiques sur les membranes des entérocytes, de la vitesse de production de mucus, de la production d'anticorps (Ig) sécrétoires et de l'extrusion de matériel cellulaire de la membrane (Irène et *al.*, 2003).

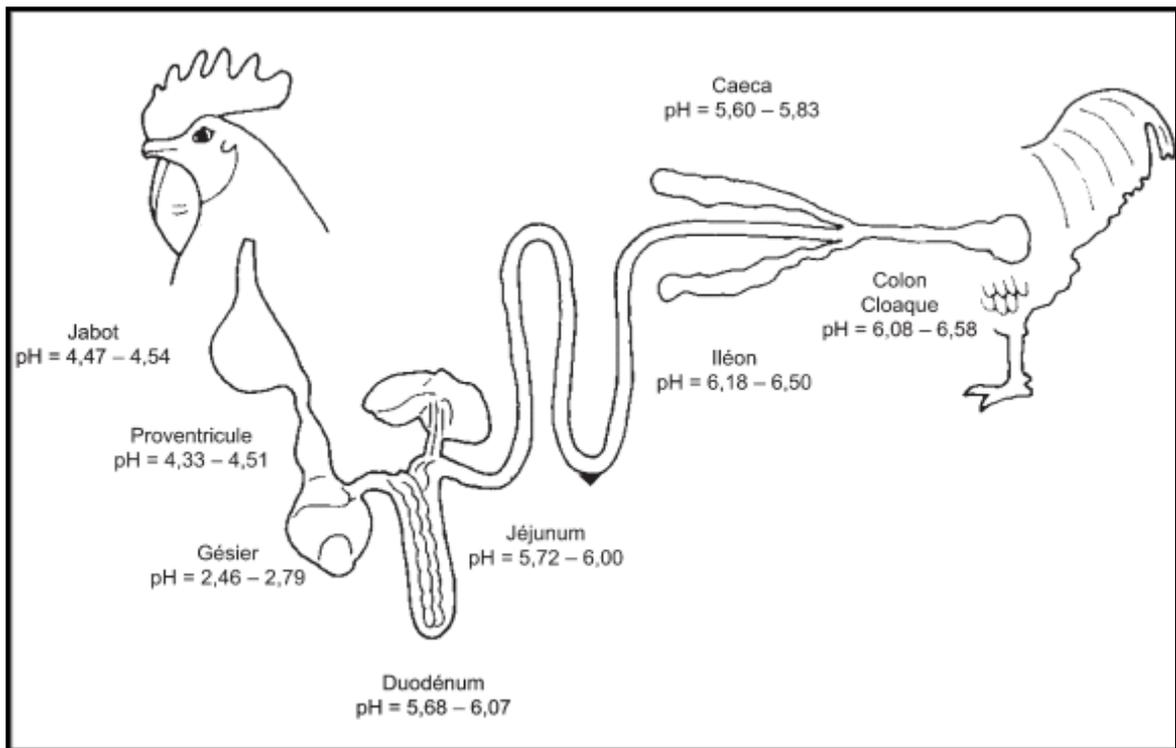
Chez le poulet, 29 genres bactériens ont été identifiés, chaque genre serait représenté par 3 à 4 espèces et chaque espèce par 3 à 4 types métaboliques différents, ce qui ferait plus de 200 types différents, sachant que seulement 25% des souches seraient identifiées (Irène et *al.*, 2003). Les groupes bactériens majoritaires présents dans le tube digestif sont donnés dans le tableau N° II.

**Tableau N° II :** Nombre de bactéries (log<sub>10</sub> / g de contenu) des groupes majoritaires présents dans le tube digestif du poulet (Irène et al., 2003).

	Jabot	Gésier	Duodénum	Iléon	Caeca
Lactobacilles	8,7	7,3	8,0	8,6	8,7
Entérocoques	4,0	3,7	4,0	4,2	6,7
Coliformes	1,7	-	2,0	2,7	5,6
Levures	2,7	-	1,7	-	2,0
Clostridies	-	-	(-)	(-)	9,0
Anaérobies obligatoires non sporulant	-	-	-	-	10,0
Streptocoques anaérobies	-	-	-	-	10,0

(-) : pas toujours présent ; - : log < 1

La figure 1 présente les différentes parties du tractus digestif des volailles.



**Figure 1:** Schéma du tractus digestif des volailles (Gabriel et al., 2005)

A l'éclosion, le tube digestif est stérile, la flore qui va s'installer dépend de l'environnement de l'oeuf au moment de l'éclosion qui définit l'ordre dans lequel les animaux sont exposés aux microorganismes et de leur aptitude à coloniser l'intestin. Les coliformes, les streptocoques et les clostridies colonisent rapidement l'intestin dès le premier jour, alors que les lactobacilles ne sont pas trouvés avant trois jours et les bactéroïdes pas avant cinq jours. La colonisation par les lactobacilles est retardée dans les milieux propres. Au contraire, on peut trouver des lactobacilles dans le tube digestif de poussins mis en contact à l'éclosion avec des lactobacilles. Par ailleurs, des antagonismes entre bactéries peuvent limiter le développement d'une espèce par rapport à une autre. Le poulet développe une flore bactérienne stable en deux semaines au niveau de son intestin, mais il lui faut quatre à six semaines pour que celle du caeca se stabilise. Au cours de leur élevage, les poulets sont soumis à de nombreux stress tels que la densité d'élevage, les conditions de température ou des parasites intestinaux comme les coccidies qui modifient la flore intestinale (Irène et *al.*, 2003).

### **3- Infections bactériennes chez le poulet**

#### **3-1- Colibacillose**

La colibacillose est la première cause de morbidité, mortalité et de la condamnation des carcasses dans l'industrie de la volaille dans le monde entier. C'est une maladie dévastatrice économiquement pour l'industrie de la volaille aux États-Unis et dans de nombreuses régions du monde. Au cours des dernières années, la fréquence et la gravité de la colibacillose ont augmenté rapidement et les tendances actuelles indiquent qu'il est susceptible de se poursuivre et devenir un problème encore plus sérieux dans l'industrie de la volaille. Bien que *Escherichia coli* est présente dans le cadre normal de la microflore intestinale des poulets, certaines souches pathogènes d'*E. coli*, appelées *E. coli* aviaires pathogènes (APEC) possèdent une virulence spécifique associée à la colibacillose (Zhao et *al.*, 2005). Cette dernière possède d'autres synonymes à savoir diarrhée entéropathogénique ou la colitoxémie. Les souches d'*E. coli* pathogènes se regroupent en six groupes (Alleyne et *al.*, 2001) :

**3-1-1 *E. coli* entérohémorragique (ECEH) ou enterohémorragic *E. coli* (EHEC)**

Les agents étiologiques principaux de cette colibacillose est *E. coli* O157: H7, O26: H11, O45: H2, O4, O111 et O145. Ce groupe se caractérise par un plasmide de virulence de 60 MDa et par la sécrétion de toxines Shiga-like **I** et **II** ou vérotoxines **I** et **II**. Les deux toxines sont cytotoxiques, causent la paralysie et la mort chez les souris et les lapins. La vérotoxine **II** cause des colites hémorragiques chez les lapins adultes. Les deux toxines sont antigéniquement différentes. Chez l'homme l'apparition de la maladie est variable d'un cas de diarrhée légère à sévère de rectocolite hémorragique, avec de fortes douleurs abdominales et peu ou pas de fièvre. Au départ, la diarrhée est aqueuse, mais devient par la suite hémorragique, soit avec des traces de sang ou des selles très hémorragiques. Ce qui est inquiétant sont les complications qu'elle peut causer, tel que le syndrome hémolytique et urémique qui sont les principales causes de déficience rénale aiguë chez l'enfant, et purpura thrombopénique thrombotique qui se caractérise par une thrombocytopénie, anémie hémolytique, urémie, fièvre et thrombose (Alleyne et *al.*, 2001).

**3-1-2 *E. coli* entérotoxigène (ECET) ou enterotoxigenic *E. coli* (ETEC)**

Les souches entérotoxigènes synthétisent différents types de toxines thermolabiles qui sont immunologiquement reliées à la toxine de choléra (présente les mêmes symptômes que *Vibrio cholerae* ; diarrhée aqueuse, colique abdominale, vomissements et déshydratation) et une toxine thermostable qui n'est pas antigénique. Les toxines sont plasmidiques et peuvent se transférer entre les souches ETEC ou d'autres souches. Ces souches se servent des fimbriae ou des pilis pour adhérer au mucus du petit intestin, se multiplient et produisent une ou plusieurs toxines. Les pilis sont des éléments de virulence très importants nommés facteurs de colonisation, leurs caractéristiques antigéniques se diffèrent selon l'espèce animale (Alleyne et *al.*, 2001).

**3-1-3 *E. coli* enteroinvasive (ECEI) ou enteroinvasive *E. coli* (EIEC)**

Les *E. coli* enteroinvasives causent des maladies très semblables à la dysenterie bacillaire provoquée par *Shigella*, leurs antigènes somatiques peuvent réagir avec ceux de *Shigella*. Elle peuvent envahir et se multiplier dans les cellules muqueuses de l'intestin, particulièrement dans le colon et présentent ainsi les symptômes suivants ; douleurs abdominales fortes, fièvre, malaise, maux de tête et selles aqueuses contenant du mucus et du sang (Alleyne et *al.*, 2001).

**3-1-4 *E. coli* entéropathogénique (ECEP) ou enteropathogenic *E. coli* (EPEC)**

Les agents étiologiques de cette infection appartiennent au groupe sérologique O15 d'*E. coli*. L'infection est caractérisée par une diarrhée muqueuse mais pas de sang, fièvre et déshydratation. Elle se produit principalement chez les bébés âgés de moins de 1 an et peut causer un taux élevé de mortalité (Alleyne et al., 2001).

**3-1-5 *E. coli* entéroaggrégative (ECEA) ou enteroaggregative *E. coli* (EAggEC)**

Ce groupe est caractérisé par l'expression du modèle d'adhérence agrégative aux cellules épithéliales. Ces souches sont considérées comme des pathogènes associées à des diarrhées aiguës et persistantes dans les pays sous développés et des diarrhées du voyageur dans les pays développés (Uber et al., 2006). Chez les animaux elles provoquent des mastites sporadiques, des infections urogénitales, des avortements, d'autres processus pathologiques et d'autres maladies (Alleyne et al., 2001).

**3-1-6 *E. coli* à adhérence diffuse (ECAD) ou diffuse-adherent *E. coli* (DAEC)**

Constituent le sixième groupe d'*E. coli* diarrhéogénique, ces souches s'adhèrent aux cellules épithéliales par le modèle d'adhérence diffuse qui est dû à la production d'adhésines. Ce groupe est associé à la diarrhée aqueuse qui peut devenir persistante chez les petits enfants (Le Bouguéneq et Servin, 2006).

**3-2- Salmonelloses**

A l'exception de *Salmonella enteritica* sérotype Typhi et *S. enteritica* sérotype Paratyphi A et *S. enteritica* sérotype Paratyphi C qui sont spécifiques aux humains et dont le seul réservoir est l'homme, tous les autres sérotypes peuvent être considérés comme des zoonotiques ou potentiellement zoonotiques. Elles ont plusieurs facteurs de virulence qui contribuent à causer des diarrhées, et des septicémies. Ces facteurs incluent les lipopolysaccharides de la paroi, les pilis, les flagelles, les cytotoxines et les entérotoxines. Les salmonelles d'origine animale causent une infection intestinale chez l'homme et les principaux symptômes sont : douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhées. Les sérotypes adaptés aux espèces animales sont habituellement moins pathogènes pour homme (*S. Pullorum*, *S. Gallinarum*, *S. Abortusequi*, *S. Abortusovis*), à l'exception de *S. Choleraesuis*, qui cause une maladie grave avec une septicémie, splénomégalie et fièvre élevée quelques jours à quelques semaines après le début de la gastroentérite (Alleyne et al., 2001).

L'émergence des salmonelloses présentant un risque important, notamment dans les élevages avicoles avec *Salmonella enterica* sérotype Enteritidis et *Salmonella enterica* sérotype Typhimurium (Brugère-Picoux, 2007). Les cas aigus montrent un agrandissement de la rate, du foie et de temps en temps une entérite et une péritonite. Les poussins peuvent montrer une omphalitis (Shane, 2005). D'autres salmonelloses dites le typhus aviaire (connu sous le nom de pullorose, de diarrhée blanche des poussins ou de salmonellose aviaire) sont occasionnées par le sérotype *Salmonella gallinarum* Pullorum. Les poules de race, parfois aussi les dindes, les faisans ou les pigeons sont le plus souvent touchés. Les animaux reproducteurs transmettent les bactéries aux poussins par l'intermédiaire de l'œuf, ces poussins souffrent alors de diarrhées, quelquefois de dyspnées ou de troubles nerveux (Herholz, 2006).

### 3-3- Campylobactériose

Par campylobactériose, on entend les infections provoquées par les *Campylobacter* spp thermotolérants. L'agent responsable le plus fréquent chez l'homme est *C. jejuni*, suivi de *C. coli*. Le réservoir le plus important est la volaille (*C. jejuni* principalement) (Bruhn, 2007). *Campylobacter jejuni* est considéré comme l'un des principaux agents bactériens causant l'entérite et la diarrhée chez l'homme, en particulier dans les pays développés où l'incidence est semblable à celle de l'entérite causée par les Salmonelles (Alleyn et al, 2001).

Les signes cliniques de la campylobactériose peuvent être confondus avec ceux engendrés par d'autres bactéries entéropathogènes. Le plus souvent, la diarrhée est muqueuse voire sanglante indiquant une pénétration, une prolifération de la bactérie dans la muqueuse intestinale et une réponse inflammatoire. Les symptômes sont souvent moins sévères dans les pays en voie de développement où la campylobactériose se manifeste seulement par des diarrhées aqueuses (Bertholom, 2008).

Les toxi-infections d'origine alimentaire dues à la bactérie *Campylobacter* constituent une des causes les plus fréquentes de maladies intestinales d'origine bactérienne chez l'homme, leur incidence dépassant désormais les cas de salmonelloses au sein des pays européens. Parmi les sources de contamination, on peut citer l'ingestion de viande crue ou insuffisamment cuite, dont la viande de volaille qui constitue un réservoir régulier de *Campylobacter*. La période d'élevage représente une étape critique d'implantation de la

bactérie dans le tube digestif des animaux, et 47 à 100 % des lots arrivant à l'abattoir seraient porteurs de la bactérie (Puterflam, 2007).

Différentes sources de contamination sont citées comme étant responsables de cette implantation, telles que l'eau de boisson, l'environnement ou les flux humains, animaux ou matériel pénétrant dans le bâtiment (Puterflam, 2007)

*Chapitre II*  
*Usage des*  
*antibiotiques*

## Usages des antibiotiques

### 1- Usages des antibiotiques dans le domaine vétérinaire

Les antibiotiques peuvent être utilisés de quatre façons différentes :

\* Les antibiotiques sont tout d'abord utilisés à titre **thérapeutique curatif**. L'objectif majeur est d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades et d'éviter la mortalité. Le traitement a aussi pour effet de guérir et de restaurer la production (lait, viande). Il réduit la multiplication bactérienne, permettant dans certains cas d'obtenir la guérison et, lors des infections zoonotiques, il peut éviter la contamination humaine (Chauvin et *al.*, 2006).

\* Lorsqu'une infection collective et très contagieuse se déclare dans un élevage avec de grands effectifs et évolue sur un mode aigu avec suffisamment d'éléments concordants pour incriminer une (des) bactérie(s), l'ensemble du groupe d'animaux est traité. Les sujets qui sont exposés mais ne présentent pas encore de signes cliniques (sains ou en incubation) font donc l'objet d'un traitement en même temps que ceux qui sont déjà malades. Cette pratique est qualifiée de **métaphylaxie**. Elle permet de traiter les animaux soumis à la pression infectieuse alors qu'ils sont encore en incubation ou lorsque les manifestations cliniques sont très discrètes (Chauvin et *al.*, 2006).

\* Les antibiotiques peuvent être administrés à des périodes critiques de la vie, sur des animaux soumis à une pression de contamination régulière et bien connue. Dans ces conditions on parle d'**antibioprévention** car le traitement permet d'éviter totalement l'apparition des symptômes cliniques. Cette modalité d'utilisation des antibiotiques est adaptée à une situation sanitaire donnée et doit être provisoire. L'**antibioprofylaxie** est également utilisée lors d'une chirurgie pour prévenir les infections bactériennes (Chauvin et *al.*, 2006).

\* L'usage des antibiotiques dans l'aliment à titre d'**additifs** en vue d'améliorer la croissance a fait l'objet de nombreuses critiques. Il est totalement abandonné à partir de la fin de 2005 en Europe. Ces « antibiotiques régulateurs de flore » (ARF) ou « antibiotiques promoteurs de croissance » (AGP pour "antibiotic growth promoters") sont utilisés à des doses très faibles, non curatives et sont tous des agents chimiothérapeutiques non utilisés en médecine humaine pour limiter les risques de sélection de résistance vis-à-vis de molécules d'intérêt médical majeur (Chauvin et *al.*, 2006).

## 2- Antibiotiques utilisés en médecine humaine et animale

Les antibiotiques utilisés en médecine humaine et vétérinaire appartiennent aux mêmes familles et sous familles. Seule la sous-famille des pleuromutilines (macrolides apparentés) est spécifique à la médecine vétérinaire. D'autres familles ou sous-familles sont spécifiques à la médecine humaine ; il s'agit des pénicillines anti-pyocyaniques (carboxypénicillines, uréidopénicillines), carbapénèmes, monobactames, antibiotiques glycopeptidiques, kétolides (macrolides apparentés), synergistines/stréptogramines (macrolides apparentés), mupirocine, oxazolidinones (linézolide), clofazimine, clofoctol, dapsone, fosfomycine, fusafungine et gramicidine (Chauvin et *al.*, 2006).

Le tableau N° III résume les antibiotiques utilisés en médecine humaine et animale.

**Tableau N° III** : Familles et sous-familles des antibiotiques utilisées en thérapeutique humaine et animale pour toutes les voies d'administrations autorisées et commercialisées au moins une fois entre 1999 et 2003 (Chauvin et *al.*, 2006).

	Antibiotiques à usage humain	Antibiotiques à usage animal
Pénicilline G	X	X
Pénicilline V	X	
Pénicilline M	X	X
Pénicilline A	X	X
Carboxypénicillines	X	
Ureidopénicillines	X	
Céphalosporines de première génération	X	X
Céphalosporines de deuxième génération	X	X
Céphalosporines de troisième génération	X	X
Carbapénèmes	X	
Monobactames	X	
Cyclines	X	X
Aminosides	X	X
Macrolides	X	X
Lincosamides	X	X
Pleuromutilines		X
Kétolides	X	
Synergistines/stréptogramines	X	
Quinolones de première génération	X	X
Quinolones de deuxième génération	X	X
Fluoroquinolones	X	X
Furanes	X	X
Phénicolés	X	X

Triméthoprime	X	X
Polymyxines	X	X
Sulfamides	X	X
Antibiotiques glycopeptidiques	X	
Imidazolés	X	X
Anti-tuberculeux	X	X**
Acide fusidique	X	X
Bacitracine	X	X
Clofazimine	X	
Clofoctol*	X	
Dapsone	X	
Fosfomycine	X	
Fumagilline		X
Fusafungine*	X	
Gramicidine*	X	
Novobiocine		X
Mupirocine	X	
Oxazolidinones (linézolide)	X	
Thiostrepton		X
Thyroticine	X	X

\* Molécules en cours de réévaluation (retraits/abrogations en cours de discussion).

\*\* Le traitement antibiotique en cas de tuberculose est interdit en médecine vétérinaire ; une molécule antibiotique classée dans la famille des antituberculeux est autorisée dans le traitement des mammites.

L'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire diffère d'une espèce animale à l'autre et d'un pays à l'autre. Cette différence peut concerner soit l'usage (autorisé ou interdit), ou soit le titre d'usage (promoteur de croissance, prophylaxie ou thérapeutique), le tableau N° IV résume ces usages.

**Tableau IV :** Antibiotiques utilisés à des fins prophylactiques, thérapeutiques ou promoteur de croissance chez les animaux (Valois et *al.*, 2008)

Classe d'antibiotique	Espèce animale	Type d'usage		
		Thérapeutique	Prophylaxie	Promoteur de croissance
Tétracyclines	Chat	AU, EU, J, US	AU, US	J, US
	Porc	AU, EU, J, US	AU, US	J, US
	Mouton	AU, EU, US	US	US
	Poulet	AU, EU, J, US	AU, US	J, US
	Poisson	EU, J, US		AU, EU, J, US
Polypeptides	Chat	AU, EU, J,	US	J
	Porc	EU, J	US	J
	Mouton	AU, EU		
	Poulet	AU, EU, US	AU, US	AU, J, US
$\beta$ -lactamines	Chat	AU, EU, J, US	J, US	US
	Porc	AU, EU, J, US	US	US
	Mouton	AU, EU, US	US	US
	Poulet	AU, EU, J, US	US	US
	Poisson	EU, J, US		
Macrolides	Chat	AU, EU, J, US	AU, US	US
	Porc	AU, EU, J, US	AU, US	AU, J, US
	Mouton	AU, EU, US		US
	Poulet	AU, EU, J, US	AU, US	US
	Poisson	J, US		
Stréptogramines	Chat		AU, US	US
	Porc		US	J, US
	Mouton		AU, US	US
	Poulet		AU, US	J, US
Triméthoprime/ sulfonamide	Chat	AU, EU, J		
	Porc	AU, EU, J		
	Mouton	AU, EU		
	Poulet	AU, EU, J	J	
	Poisson	EU, J		
Aminoglycosides	Chat	AU, EU, J, US	AU, J, US	
	Porc	AU, EU, J, US	US	
	Mouton	AU, EU, J	US	
	Poulet	AU, EU, J, US	AU, US	
Lincosamides	Chat	AU, US		
	Porc	AU, EU, J	US	AU, US
	Mouton	EU		
	Poulet	AU, EU, J	US	US
	Poisson	J		
Quinolones ou fluoroquinolones	Chat	EU, J, US		
	Porc	EU, J	J	
	Poulet	EU, J		
	Poisson	EU, J		

AU : Australie; EU : Union Européen J : Japon, US : Etats Unies.

### 3- Usage des antibiotiques en l'élevage du poulet

Les antibiotiques utilisés chez les volailles sont notamment des promoteurs de croissance, des coccidiostatiques et des antibiotiques à utilisation thérapeutique ou prophylactique (Löhren et *al.*, 2008).

#### 3-1- Promoteurs de croissance

Les antibiotiques ont d'abord été utilisés pour stimuler la croissance dès la fin des années 1940 après la constatation d'une croissance plus rapide des poulets alimentés par les sous-produits de la fermentation de la tétracycline. Par la suite, d'autres agents antimicrobiens ont été approuvés pour la promotion de la croissance et l'amélioration du rendement au fil du temps. Initialement, les antimicrobiens comme les tétracyclines, la tylosine et la bacitracine ont été utilisés chez la volaille à de faibles concentrations comme additifs alimentaires pour la «promotion de la croissance», alors que des doses plus élevées sont limitées à un usage thérapeutique (Löhren et *al.*, 2008).

Swann (1969), dans une publication, a recommandé de ne pas utiliser les antibiotiques comme promoteurs de croissance. Cela s'est traduit dans la plupart des pays par l'adaptation de leur législation au fil du temps, de sorte que certains antibiotiques ont été interdits ou devaient être utilisés soit comme additifs alimentaires (sans une prescription vétérinaire) ou comme produits thérapeutiques en vertu de prescription vétérinaire seulement. Cette attitude a été plus ou moins strictement appliquée par tous les producteurs d'animaux de production des pays d'Europe occidentale et d'Amérique du Nord. Au milieu des années 1990, certains aviculteurs en Europe ont fait des efforts importants pour améliorer l'hygiène, la désinfection et la biosécurité destinées à réduire la charge bactérienne comme un précurseur à la réduction de l'utilisation des antibiotiques promoteurs de croissance. En 1997, l'utilisation de l'avoparcine a été interdite dans l'UE, suivie par l'interdiction d'autres antibiotiques facteurs de croissance (virginiamycine, bacitracine, spiramycine et tylocine) en 1999. A la suite du principe de précaution, l'utilisation de promoteurs de croissance a été interdite dans l'UE du fait qu'ils étaient susceptibles d'induire une résistance aux antibiotiques utilisés en médecine humaine. En 2006, l'utilisation de tous les autres promoteurs de croissance a été interdite dans l'alimentation animale dans l'UE, mais les USA et les autres pays tiers n'ont pas introduit de restrictions similaires (Löhren et *al.*, 2008).

### 3-2- Coccidiostatiques

La production intensive de volaille commerciale depuis 60 ans a été largement due à l'introduction des coccidiostatiques dans l'alimentation. Au début, les sulfamides ont été principalement utilisés comme coccidiostatiques et ils sont toujours prescrits pour le traitement de la coccidiose. La grande majorité des coccidiostatiques est réglementée par la législation alimentaire comme additifs alimentaires. Dans les années 1980, un nouveau groupe de coccidiostatiques a été ajouté: les ionophores polyéthers. L'usage principal de ces ionophores est comme coccidiostatique, mais ils ont une légère activité antimicrobienne, notamment sur les clostridies. Pour cette raison, les ionophores sont utilisés presque exclusivement comme coccidiostatiques. Leur importance a augmenté dans l'UE depuis que les antibiotiques promoteurs de croissance ont été interdits. Dans le monde entier, les ionophores sont encore introduits par la plupart des programmes de lutte contre la coccidiose. Les ionophores ne sont pas perçus comme des antibiotiques par la plupart des autorités de santé publique, car ces agents ne sont pas utilisés en médecine humaine (Löhren et *al.*, 2008).

### 3-3- Antibiotiques thérapeutiques

Les antibiotiques à usage thérapeutique sont, dans la plupart des pays, réglementés par la législation pharmaceutique spécifique aux vétérinaires. Leur usage dans la plupart des pays est limité à la prescription vétérinaire. L'utilisation abusive et la surexploitation des antibiotiques se produit plus facilement dans les pays où l'agriculteur a un accès facile aux antibiotiques ne nécessitant pas une prescription vétérinaire. En médecine aviaire, les antibiotiques peuvent être appliqués sur l'espèce cible par injection individuelle ou orale (application aux oiseaux de compagnie), ou par application de masse à la bande entière. La méthode la plus pratique est l'administration orale des substances thérapeutiques (y compris les antibiotiques) soit par l'eau potable, ou par des aliments. Les choix thérapeutiques sont faits en tenant compte du facteur économique, ainsi que l'efficacité et le bien-être (Löhren et *al.*, 2008).

#### 4- Antibiotiques utilisés en médecine aviaire

Différentes familles d'antibiotiques sont utilisées à des fins thérapeutiques chez la volaille.

- **Sulfamides** : Ils sont les plus anciennement utilisés. Ils ont moins d'importance en médecine humaine. Ils sont considérés comme des produits de premier choix en raison de leur efficacité (agissent à de faibles doses, ce qui permis d'atteindre les doses toxiques), de leur petite ampleur thérapeutique (administrés pour une courte durée) et de leur plus longue période d'élimination. Les sulfamides potentialisés (combinaison avec le triméthoprime) sont plus adaptés aux mêmes indications. Ils possèdent une activité anticoccidienne et ne doivent pas être utilisés dans les trois premières semaines après la vaccination contre la coccidiose (Guardabassi et *al.*, 2008).
- **Pénicillines** : Elles ont été utilisées pendant des décennies dans la médecine humaine. Certaines pénicillines sont inactivées par la présence d'acide chlorhydrique dans le proventricule. Seule la benzylopénicilline et la pénicilline V potassium peuvent être administrés oralement. Les pénicillines sont utilisées pour traiter les Clostridies chez les volailles (Guardabassi et *al.*, 2008).
- **Ampicilline et amoxicilline** : Elles appartiennent au groupe des aminopénicillines. Tous les deux sont considérés comme des antibiotiques de premier choix en médecine aviaire, même si cela influence sur leur utilisation en médecine humaine. Ils ont une solubilité limitée avec des concentrations plus élevées et leur stabilité dans l'eau est limitée. Des solutions devraient être renouvelées toutes les 8 h (Guardabassi et *al.*, 2008).
- **Polypeptides** : comme la colistine sulfate ou la polymixine E. Ils sont utilisés en médecine humaine, essentiellement pour application locale (trop toxique pour usage systémique). Ils peuvent donc être considérés en médecine aviaire en tant que produit du premier ou de deuxième choix (selon l'infection à traiter), ce qui contribue à éviter l'utilisation des produits de troisième choix, comme les quinolones. Bien qu'ils ne sont pas très bien absorbés (Guardabassi et *al.*, 2008).

- **Lincosamides** : Ils sont disponibles seuls ou en combinaison avec la spectinomycine. Ils sont utilisés comme promoteurs de croissance pour les poussins de chair dans certains pays, comme le Royaume-Uni (Guardabassi et *al.*, 2008).
- **Céphalosporines** : Ils ont une grande importance dans la médecine humaine. Elles sont donc considérées comme des antibiotiques de troisième choix en médecine aviaire. Leur activité contre les bactéries est excellente. Puisque les céphalosporines doivent être injectées, elles sont très rarement utilisées dans le cas de la volaille (Guardabassi et *al.*, 2008).
- **Quinolones** : l'utilisation des quinolones tel que la fluméquine (première génération) et l'enrofloxacin, difloxacin et norfloxacin (deuxième génération), n'est enregistrée que dans certains pays. L'enrofloxacin n'a pas une grande importance en médecine aviaire vu qu'un produit similaire (ciprofloxacine) est toujours considéré comme le médicament de choix pour traiter de nombreuses infections bactériennes chez l'Homme. Ces agents antimicrobiens doivent être considérés comme des produits de dernière réserve (produit de troisième choix) en médecine aviaire. Les quinolones sont très solubles dans l'eau et peuvent atteindre des concentrations tissulaires élevées après administration orale. La prévalence de la résistance contre ces antimicrobiens demeurent généralement faible (Guardabassi et *al.*, 2008).

## 5- Utilisation des antibiotiques en élevage en Algérie

L'utilisation des antibiotiques, additionnés aux aliments, est définie par la décision du Ministre de l'Agriculture et de Développement Rural en 2003 portant l'autorisation d'incorporation dans l'alimentation animale des substances médicamenteuses, considérées comme additifs, appartenant au groupe des coccidiostatiques (il s'agit de Selduramycine, Salinomycine, Narasin, et Monensin de sodium), ou au groupe des antibiotiques (il s'agit de l'Avilamycine, et de la Flavophospholipol), ou au groupe des facteurs de croissance. (M.A.D.R., 2004).

Le tableau N° V rapporte quelques exemples d'antibiotiques utilisés en élevage aviaire en Algérie.

**Tableau V** : Exemples d'antibiotiques utilisés en élevage aviaire en Algérie ((M.A.D.R. 2004)

Nom du médicament	Principe actif	Famille d'antibiotique	Délai d'attente (jours)	Indications
Ampicilline 20% Poudre	Ampicilline	$\beta$ -lactamines	2	Infections bactériennes causées par les Gram positif ou Gram négatif
Ampicilline 20% Inj			6	
AMOXIVAL 10	Amoxicilline	$\beta$ -lactamines	ND	Germes sensibles à l'amoxicilline
Tylan buvable	Tylosine	Macrolides	3	Prévention et traitement du Mycoplasme
Suanovail 50	Spiramycine	Macrolides	10	MRC (maladies respiratoires chroniques)
APLUCINE PER. OS	Josamycine	Macrolides	4	Prévention de MRC Prévention et traitement des mycoplasmoses et infections par autres germes sensibles
APLUCINE PREMIX 18%				
Oxytétracycline 50 %	Oxytétracycline	Tétracyclines	7	Germes sensibles à l'oxytétracyclines
Tétracycline 33 %	Tétracycline	Tétracyclines	7	Omphalites, Staphylococcies Colibacillose
AL DOXI-10 S	Doxycycline	Tétracyclines	7	Mycoplasmoses MRC Colibacillose Psateurilos
NEOTETRA	Néomycine Oxytétracycline	Aminoglycosides + Tétracyclines	0	MRC Pasteurelloses Colibacillose Salmonelloses Synovites infectieuses
Baytrile10 %	Enrofloxacin	Fluoroquinolones	9	Prophylaxie des maladies infectieuses des volailles
FLUMEQUINE 10 %	Fluméquine	Fluoroquinolones	ND	affections à germes sensibles à la fluméquine
ADJUSOL TMP SULFA	Triméthoprime Sulfatiazine	Sulfamides	12	Affections à germes sensibles aux triméthoprimes, sulfatiazines
Sunix liquide	Sulfadiméthoxine	Sulfonamides	6	Coccidioses, Staphylococcies
Colistine WS20%	Colistine	Polypeptides	1	Entérites infectieuses Facteurs de croissance
BELCOSPIRA ORALE	Colistine	Polypeptides	21	Prévention et traitement des entérites et gastro- entérites.
Baytrile10 %	Enrofloxacin	Fluoroquinolones	9	Prophylaxie des maladies infectieuses des volailles
FLUMEQUINE 10 %	Fluméquine	Fluoroquinolones	ND	affections à germes sensibles à la fluméquine

*Chapitre III*  
*Impact d'usage*  
*des antibiotiques*

## Impact de l'usage des antibiotiques en élevage

Deux conséquences néfastes d'utilisation des antibiotiques en élevage ou en médecine vétérinaire peuvent être citées : l'apparition des souches résistantes et les résidus d'antibiotiques dans les aliments d'origine animale.

### 1- Résistance aux antibiotiques

Le développement de la résistance acquise aux antibiotiques est un défi pour les médecins et les vétérinaires. L'émergence et le développement de la résistance chez les bactéries pathogènes pour l'homme et l'animal sont les résultats de plus de 50 ans d'usage de ces molécules avec une mauvaise compréhension de l'impact écologique de leur usage sur la microflore bactérienne. La relation entre l'utilisation des antibiotiques et le développement de la résistance est un phénomène complexe pouvant être étudié sur le génome de la cellule bactérienne, sur les populations bactériennes, chez l'hôte (homme ou animal) et son environnement immédiat. Le développement de la résistance est, en général, associé à l'utilisation des antibiotiques, mais d'autres facteurs sont en jeu notamment les conditions de diffusion des bactéries résistantes au sein des populations humaines et animales (Sanders, 2005).

L'apparition de la résistance peut causer :

- Le transfert de la résistance entre les souches bactériennes d'origine animale
- Le transfert de gènes de résistance aux bactéries d'origine humaine
- L'augmentation de l'incidence des infections humaines causées par des pathogènes résistants
- Echecs thérapeutiques chez les animaux et les humains (Schwarz *et al.*, 2001).

#### 1-1) Relation entre l'usage des antibiotiques et le développement de la résistance chez les souches d'origine animale

Habituellement, une corrélation existe entre l'usage des antibiotiques et la survenue de la résistance aux antimicrobiens. Des programmes de surveillance en Europe ont déterminé les associations entre l'utilisation des antibiotiques et la prévalence des bactéries résistantes aux antibiotiques des animaux et dans des produits alimentaires. Parmi eux, le programme Danois de surveillance qui est lancé au moment où l'utilisation des promoteurs de croissance a été arrêtée dans ce pays. Après l'interdiction de l'avoparcine (facteur de croissance chimiquement apparenté à la vancomycine) au Danemark en 1995, la prévalence des souches

d'entérocoques résistantes à la vancomycine (ERV) chez les volailles a diminué de manière significative. Trois ans après l'interdiction, la prévalence des ERV chez les volailles a chuté de plus de 72% en 1998 à 2% en 2005 (Jensen et *al.*, 2008).

L'introduction des fluoroquinolones chez les animaux de production est suivie de l'apparition de la résistance aux fluoroquinolones chez les bactéries isolées d'animaux, des aliments et, ensuite, chez les bactéries zoonotiques isolées d'infections humaines. Dans les Pays-Bas, l'utilisation de l'enrofloxacin chez la volaille a provoqué l'émergence de la résistance des souches de *Campylobacter* aux fluoroquinolones d'origine aviaire et humaine (Jensen et *al.*, 2008).

D'autres associations ont été observées chez *Salmonella*. En Allemagne, une augmentation de la résistance de *Salmonella* Typhimurium aux fluoroquinolones a été observée après l'introduction de l'enrofloxacin en 1989. Au Royaume-Uni, la résistance aux fluoroquinolones chez *Salmonella* Hadar, *S. Virchow* et *S. Typhimurium* est augmentée suite à l'octroi de licence pour l'utilisation de l'enrofloxacin et de la danofloxacin en médecine vétérinaire en 1993 et 1996 respectivement (Jensen et *al.*, 2008).

### **1-2- Emergence de la résistance**

Le développement de la résistance aux antibiotiques est d'importance mondiale. En effet, après leur sélection initiale et leur diffusion locale, les bactéries résistantes peuvent être transférées à travers les frontières internationales par ; l'homme (les voyageurs), les animaux et les insectes (vecteurs), les produits agricoles et l'eau (Adelowo et *al.*, 2009).

Les déchets de la volaille sont couramment utilisés comme engrais organiques et comme aliments des animaux de ferme. Les résidus d'antibiotiques dans ces déchets peuvent être une force motrice majeure dans la propagation de souches bactériennes résistantes d'origine animale. Des études récentes montrent que les déjections animales sont des sources pour les bactéries portant des gènes de résistance aux antibiotiques résidant sur des éléments génétiques mobiles (Adelowo et *al.*, 2009).

Lorsque les animaux sont colonisés par des organismes résistants, ces derniers peuvent éventuellement se transférer aux êtres humains à travers la chaîne alimentaire, un contact direct, contamination d'eau ou de cultures, ou des excréments d'animaux (Shea, 2004). Un certain nombre de bactéries pathogènes pour les êtres humains ont des animaux comme

réservoirs et peuvent être transmis aux humains par l'une des voies citées précédemment. En outre, les bactéries d'origine animale qui ne sont pas pathogènes à l'homme peuvent servir comme donneurs de gènes de résistance aux agents pathogènes humains. La plupart des gènes de résistance aux antibiotiques sont situés sur des éléments génétiques mobiles tels que les plasmides, transposons et intégrons qui peuvent être transférés plus ou moins fréquemment entre les genres et les espèces bactériennes (Jensen et al., 2008).

### **1-2-1- Transfert direct de la résistance vers l'homme**

Chez les animaux de production, la diffusion de la résistance bactérienne aux humains se fait par le transfert horizontal de gènes de résistance à des bactéries de l'homme y compris les pathogènes (Jensen et al., 2008). Ce transfert vient de bactéries zoonotiques, principalement les infections dues à *Salmonella* et *Campylobacter*, ou aux entérocoques et *Escherichia coli*, qui ne provoquent pas de maladies chez l'animal (à l'exception d'*E. coli* pathogènes) mais elles peuvent provoquer des maladies chez l'homme. Les souches qui causent un sérieux problème dans ce contexte sont les souches de *Salmonella* et *E. coli* multirésistantes, *Campylobacter* résistantes aux macrolides ou aux fluoroquinolones et les entérocoques résistantes aux glycopeptides ou stréptogramines (Ian et al., 2004).

Plusieurs cas sont rapportés chez les agriculteurs (et les membres de leur famille), vétérinaires ou d'autres personnes qui sont infectés par contact avec des animaux infectés par des bactéries résistantes aux antibiotiques. Par exemple, le premier cas signalé aux USA avec l'enfant d'un vétérinaire qui a acquis une souche de *Salmonella* résistante au céftriaxone après contacte avec un chat traité par son père. Au Pays-Bas, des clones de *E. coli* et entérocoques résistantes à la vancomycine (ERV) ont été retrouvés chez les agriculteurs et leurs animaux (Jensen et al., 2008).

### **1-2-2- Transfert de la résistance vers l'homme via la chaîne alimentaire**

Les conditions dont les animaux d'élevage sont traités lors de leur transport à l'abattage provoquent leur stress causant l'augmentation des excréments fécaux. Ces excréments sont une source de contamination de la carcasse et de la viande. Cela facilite la diffusion des souches multirésistantes via la chaîne alimentaire (Ian et al., 2004).

Les campylobactéries sont la cause mondiale la plus commune des infections d'origine alimentaire, causant chaque année des millions de cas diarrhéiques dans le monde. Presque toutes les espèces des animaux à sang chaud hébergent les campylobactéries dans l'intestin,

mais la volaille est probablement le réservoir principal des infections humaines. Dans les pays en voie de développement, la grande majorité d'infections de campylobactérie se produit chez les enfants âgés moins de deux ans (Wegener, 2004).

### **1-2-3- Emergence de la résistance dans l'environnement**

L'écosystème de ferme est ouvert : un échange de bactéries résistantes est susceptible de se produire au niveau local, régional, national et international en raison des systèmes d'affermage et de l'exportation. Des souches peuvent être véhiculées à l'intérieur et à l'extérieur de la ferme par les gens, les oiseaux, les rongeurs, les insectes, l'eau et l'alimentation (Acar et Moulin, 2006).

L'élimination des déchets des animaux peut être le chemin possible pour la propagation de la résistance aux antibiotiques à partir des fermes d'élevage. Ces déchets générés sont généralement appliqués à des champs agricoles comme engrais. Cet effet peut provoquer l'ajout des résidus d'antibiotiques et des bactéries fécales résistantes dans le sol. Cela peut aboutir à la prolifération de la résistance chez les bactéries indigènes (Ghosh et La Para, 2007).

## **2- Les résidus d'antibiotiques**

L'apparition des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale est systématiquement surveillée par les deux médecines vétérinaire et humaine. Les résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine animale représentent des risques directs et indirects pour la santé humaine et ont un impact négatif sur des procédés technologiques dans l'industrie alimentaire. En terme de menace à la santé des consommateurs, les antibiotiques utilisés chez les animaux sont inclus dans la chaîne alimentaire et peuvent causer des allergies ou d'induire la résistance. En raison de préoccupations liées à des sociétés de surveillance des résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale, la législation actuelle a définie les LMR (Limites Maximales de Résidus) dans les aliments d'origine animale. Les LMR ne sont significatives que si elles sont appuyées par des programmes efficaces de contrôle des résidus (Janosová et *al.*, 2008).

**2-1- Définitions :****2-1-1- Résidus d'antibiotiques :**

La définition de résidus est codifiée dans une directive européenne (DIRECTIVE 81/851/ CEE, 1981). Dans cette Directive, les résidus sont définis comme étant « *tous les principes actifs ou leurs métabolites qui subsistent dans les viandes ou autres denrées alimentaires provenant de l'animal auquel le médicament en question a été administré* ».

Le règlement 2377/90/CEE modifie légèrement cette définition en la complétant. Les résidus sont définis comme toute substance pharmacologiquement active, qu'il s'agisse de principes actifs, d'excipients ou de métabolites présents dans les liquides et tissus des animaux après l'administration de médicaments et susceptibles d'être retrouvés dans les denrées alimentaires produites par ces animaux (Stoltz, 2008).

**2-1--2- Limites Maximales de Résidus (LMR)**

Les LMR correspondent aux concentrations maximales en résidus, résultants de l'utilisation d'un médicament vétérinaire, sans risque sanitaire pour le consommateur et qui ne doit pas être dépassée dans ou sur les denrées alimentaires. Elles sont établies au nom de chaque molécule pour chaque espèce animale et non au nom de la spécialité pharmaceutique. Ainsi par exemple, deux médicaments vétérinaires composés du même principe actif d'antibiotique et destinés à la même espèce, se réfèrent à la même LMR pour ce principe actif d'antibiotique (Stoltz, 2008).

Les valeurs de ces limites maximales de résidus sont présentées dans l'annexe N°VIII.

**2-2- Risques présentés par les résidus**

Les résidus d'antibiotiques présents dans les viandes ont pour origine un traitement médicamenteux (antibiotiques) reçu par l'animal. Leur présence dans les muscles et/ou certains tissus de l'animal dépend des caractéristiques pharmacocinétiques du médicament administré ainsi que de la voie d'administration (Stoltz, 2008). Ils peuvent être à l'origine de certains effets.

### **2-2-1- Effets sur l'organisme humain**

Les effets des résidus sur l'organisme sont les suivants :

#### **❖ Réactions allergiques**

En médecine humaine, l'utilisation de certains antibiotiques peuvent être responsables d'accidents de type allergique à la dose thérapeutique : principalement les  $\beta$ -lactamines, les tétracyclines, les sulfamides, les quinolones et les macrolides. Les résidus d'antibiotiques sont parfois évoqués comme cause dans les réactions allergiques observées chez l'homme suite à la consommation de denrées d'origine animale (Stoltz., 2008). La présence de résidus de la pénicilline chez le poulet peut provoquer une réaction anaphylactique sévère chez le consommateur. Des allergies cutanées chez des sujets allergiques aux sulfamides peuvent survenir après consommation des aliments comme les œufs contenant des concentrations élevées de résidus des sulfonamides (Kabir et *al.*, 2004).

#### **❖ La fœtotoxicité**

Les nitrofuranes sont soupçonnés de fœtotoxicité. Certains sulfamides sont fœtotoxiques à forte dose. Ces molécules passent dans le lait maternel, et sont toxiques pour les nourrissons de moins d'un mois (Châtaigner et Stevens, 2003).

#### **❖ Effets d'ordre toxicologiques et pharmacologiques.**

Certaines molécules comme le chloramphénicol sont interdites en Europe pour les animaux d'élevage en raison du risque potentiel d'apparition d'effets secondaires tels que des formes idiosyncratiques d'anémie aplasique chez l'homme. Cet effet secondaire a été mis en évidence non seulement lors de traitements systémiques mais aussi lors d'application locale et même lors d'exposition professionnelle (Châtaigner et Stevens, 2003).

#### **❖ Risques cancérigènes**

Certains antibiotiques ont des propriétés carcinogènes connues. Les résidus de ces antibiotiques peuvent avoir un effet carcinogène sur le long terme, suite à une consommation régulière d'aliments contenant ces résidus. Ces antibiotiques ou composés utilisés comme antibiotiques sont alors interdits pour l'utilisation chez les animaux de production. C'est le cas des nitrofuranes et des nitroimidazoles (Stoltz, 2008).

### ❖ **modification de la flore intestinale humaine**

Certains résidus d'antibiotiques ayant encore une activité contre les bactéries, sont potentiellement capables de modifier la microflore intestinale de l'homme. La présence de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires peut ainsi entraîner un risque d'affaiblissement des barrières microbiologiques et de colonisation de l'intestin par des bactéries pathogènes ou opportunistes (Stoltz, 2008).

Des études sur des modèles animaux visant à évaluer les effets de doses thérapeutiques et de résidus de tétracyclines sur la flore intestinale humaine ont mis en évidence les modifications engendrées sur la flore intestinale. Il y a effectivement eu une sélection de bactéries résistantes à la tétracycline, ainsi qu'un effet sur les populations fécales aérobies et anaérobies, sans compter les modifications de certains paramètres métaboliques de la microflore (Châtaigner et Stevens, 2003).

### **2-2-2-Développement et dissémination de la résistance bactérienne aux antibiotiques**

Pour de nombreux auteurs, les résidus d'antibiotiques entraînent une sélection de souches bactériennes résistantes dans le tractus gastro-intestinal des consommateurs, mais ils induisent pas la résistance, sauf rares exceptions comme pour l'érythromycine. La pression de sélection favorise l'augmentation du nombre de microorganismes résistants, que cette résistance soit naturelle ou acquise et que ces microorganismes soient pathogènes ou non (Stoltz, 2008).

### **2-3- Méthodes de détection**

Deux types de tests sont utilisés pour rechercher les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale en France :

- Des tests microbiologiques, encore appelées méthodes d'inhibition, sont des méthodes qui utilisent le principe de la croissance bactérienne (Stoltz, 2008).

Ces méthodes ont pour objet, à l'aide de microorganismes sensibles, la mise en évidence de résidus de substances à activité antibiotique sans déterminer leur identité. Un ensemble de méthodes microbiologiques sont citées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau N° VI:** Différentes méthodes microbiologiques pour détecter les résidus d'antibiotiques (Gaudin *et al.*, 2006, Pikkemaat *et al.*, 2008, Scippo et Maghuin-Rogister, 2006, Andrej Kirbis, 2007 et Myllyniemi, 2004).

Nom de la méthode	Microorganismes utilisés	pH du milieu de culture	Antibiotiques détectés
Premi®Test	- <i>Bacillus stearothermophilus</i>	Se trouve sous forme de tubes contenant des spores de <i>B. stearothermophilus</i> dans une gélose	Tous les antibiotiques
Méthode de référence (méthode des 4 boîtes)	- <i>Bacillus subtilis</i> - <i>Micrococcus luteus</i>	pH 6 pH 7.4 pH 8 pH 8	- $\beta$ -lactamines + tétracyclines - Sulfamides - Aminosides - $\beta$ -lactamines + Macrolides
Méthode STAR	- <i>Bacillus subtilis</i> - <i>Micrococcus luteus</i> - <i>Bacillus cereus</i> - <i>Escherichia coli</i> - <i>Bacillus stearothermophilus</i>	pH 8 pH 8 pH 6 pH 8 pH 7.4	- Aminosides - $\beta$ -lactamines + Macrolides - Tétracyclines - Quinolones - Sulfamides + $\beta$ -lactamines
Nouws antibiotic test (NAT-screening)	- <i>Bacillus cereus</i> - <i>Yersinia ruckeri</i> - <i>Micrococcus luteus</i> - <i>Bacillus subtilis</i> - <i>Bacillus pumilus</i>	pH 6 pH 6,5 pH 8 pH 8,5 pH 8	- Tétracyclines - Quinolones - $\beta$ -lactamines + Macrolides - Aminosides - Sulfamides
test « rénal »	- <i>Bacillus subtilis</i>	Sous forme de kit	Tous les antibiotiques
	- <i>Micrococcus luteus</i> - <i>Staphylococcus epidermidis</i> - <i>Bacillus subtilis</i> - <i>Escherichia coli</i> - <i>Bacillus cereus</i>	pH 6 pH 8 pH 6 pH 8 pH 6	Macrolides+ $\beta$ lactamines - $\beta$ -lactamines - Aminoglycosides - Quinolones - Tétracyclines
Test STOP (Swab Test On Premises)	- <i>Bacillus subtilis</i>	pH 7.9	- Aminosides
Test des 2 boîtes (Two-plate test)	- <i>Bacillus subtilis</i>	pH 6 pH 8	- $\beta$ -lactamines + tétracyclines - Sulfamides

- Des tests qui utilisent des méthodes physico-chimiques telles que la chromatographie en couche mince, la chromatographie en phase liquide ou la chromatographie en phase gazeuse, des techniques enzymatiques ou des techniques immunologiques (Stoltz, 2008).

La chromatographie liquide couplée à des techniques de spectrométrie de masse (LC/MS MS) est souvent utilisée comme méthode de confirmation (Beaudry et Del Castillo, 2005). Le développement important de la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS) dans le domaine de l'environnement a fait de cette technique un outil puissant pour la détermination précise des résidus d'antibiotiques dans le sol (Diaz-Cruz et Barcelo, 2007). Cette méthode est utilisée pour l'analyse des aliments tels que : le lait, le poisson, et les tissus musculaires (Becker et *al.*, 2004).

La détection, avec les méthodes biochimiques, de résidus d'antibiotiques est basée sur leur liaison à des récepteurs. Il en existe pour les antibiotiques de type  $\beta$ -lactamine ( $\beta$ -STAR), et pour les tétracyclines (Tetrasensor). Ces tests sont très simples à utiliser : ils se présentent sous forme de bandelettes à plonger dans l'échantillon (lait ou un extrait liquide d'échantillon de tissus). Après migration du liquide par capillarité le long de la bandelette, la présence d'une seule bande rouge au niveau supérieur indique la présence d'antibiotiques. Alors qu'en absence de ces substances, deux bandes colorées sont visibles (Scippo et Maghuin-Rogister, 2006).

*Materiel*  
**Materiel**  
*et*  
**methodes**  
*methodes*

## Matériel et méthodes

### I- Prélèvements

Quatre poulaillers situés dans la wilaya de BEJAIA ont fait l'objet d'une étude microbiologique. Leurs principales caractéristiques sont reprises dans le tableau ci-dessus :

**Tableau N° VII** : Caractéristiques des poulaillers.

Lieu d'implantation	TALA MERKHA	ROUTE DE GOURAYA	MELLALA	TIZI
Superficie (m2)	120	90	92	28
Nombre de sujets	939	700	500	200

Durant la période d'élevage, (depuis le lancement de la batterie jusqu'à la vente), des prélèvements réguliers, par écouvillonnage rectal, sont réalisés sur 10 sujets (poulets) appartenant à chacun des poulaillers.

Lors des prélèvements, des informations telles que le poids, l'âge et le médicament administré aux poulets sont notées. (Voir Tableau N° VII).

**Tableau N° VIII** : Les informations notées lors des différents prélèvements

Poulailler	Date de prélèvement	Age (jours)	Poids moyen (g)	Traitement	Principe actif
<b>PTM</b>	01/02/2009	6	55	-Anti-stress (Renyl <sup>®</sup> ) - Suctotyr Al 4	Toltrazuril
	10/02/2009	15	255	-Anti coccidiose -Vaccin (CEVAC <sup>®</sup> UNI L) -vaccin (IBA-VAC)) -Antibronchite -(CEVAC <sup>®</sup> BRON 120 L)	Gentamycine sulfate (max 0,4µg) et (max 0,5µg) pour les deux vaccins
	01/03/2009	34	1200	- Vaccin (rappel) (CEVAC <sup>®</sup> NEW L) -Anticoccidiose (Cocciopane)  -Antibiotique (oxytétracycline)	- Gentamycine sulfate (max 0,4µg) -sulfaquinoxaline sodium (150mg), sulfaméthazine sodium(70), sulfadiazine sodium(70mg) - Oxytétracycline (50g)
	07/04/2009	72	3700	- Aucun	Aucun

Poulailler	Date de prélèvement	Age (jours)	Poids moyen (g)	Traitement	Principe actif
<b>PRG</b>	21/02/2009	4	50	-Baytril 10%	Enrofloxacin
	11/03/2009	22	377	- Vaccin	ND
	02/04/2009	43	1385	- Anti-coccidiose	ND
	14/04/2009	57	2714	- Aucun	ND
<b>PM</b>	24/03/2009	5	50	- Al-Floxacin 10%	-Enrofloxacin (10g)
	13/04/2009	26	280	ND	ND
	05/05/2009	42	1500	-vaccin -Vaccin (rappel) - coccival	Sulfaquinoxaline(4, 1 g) Pyreméthimine(1,2 )
	23/05/2009	62	3200	- HEAT Stop (vitamine)	- Aucun
<b>PTZ</b>	05/04/2009	5	60	- Aucun	- Aucun
	23/04/2009	23	290	- Aucun	- Aucun
	13/05/2009	42	1500	- Aucun	- Aucun
	01/06/2009	62	3466,66	- Joprox	Sulfaquinoxaline-sodium

## **II- Isolement et identification**

Immédiatement après les prélèvements, les étapes suivantes sont observées successivement dans cet ordre :

- une étape d'enrichissement est réalisée, par l'introduction des écouvillons dans une eau peptonée exempte d'indole ou dans un bouillon Schubert, incubés à 44°C pendant 24 heures ;
- une étape d'isolement sur des milieux gélosés spécifiques : Hecktoen et VRBL.
- une étape de purification des souches isolées est effectuée par des repiquages successifs sur les mêmes milieux spécifiques. L'incubation se fait à une température de 37°C pendant 24 heures.

Les souches purifiées sont ainsi conservées et identifiées biochimiquement, par l'usage d'une galerie comprenant les testes suivants :

### **II-1- Production d'indole**

A partir d'une suspension bactérienne, quelques gouttes sont émulsionnées dans le milieu eau peptonée exempte d'indole, puis incubé à 44°C pendant 24h. La production d'indole est révélée par l'addition de quelques gouttes du réactif de Kovacs. L'apparition d'un anneau rouge à la surface du tube indique un test positif (Le Minor et Richard, 1993).

### **II-2- Etude du type fermentaire (réaction de Voges-Proskauer)**

Ce test est réalisé sur milieu Clark et Lubs. Ce dernier estensemencé par quelques gouttes de la suspension bactérienne puis incubé à 37°C pendant 48h. Après incubation, quelques gouttes des deux réactifs VPI et VPII sont additionnées respectivement au milieu de culture. Après agitation, la lecture se fait après 15 minutes. Le test positif se traduit par l'apparition d'une coloration rouge en surface pouvant diffuser dans le milieu (Le Minor et Richard, 1993).

### **II-3- Utilisation du glucose, du lactose et production de gaz et d'H<sub>2</sub>S (gélose KIA)**

A partir de la suspension bactérienne, la surface de la gélose KIA estensemencée par stries, puis le culot par piqûre centrale. L'incubation à 37 °C pendant 24 h. La lecture se fait comme suit :

- Fermentation du lactose + : virage au jaune de la pente.
- Fermentation du glucose + : virage au jaune au fond de tube.
- Production de gaz : apparition de bulles et craquement de la gélose.
- Production d'H<sub>2</sub>S : noircissement du milieu (Le Minor et Richard, 1993).

### **II- 4- Recherche de la Nitrate réductase**

L'utilisation des nitrates est étudiée dans un bouillon nitraté. Après ensemencement et incubation à 37°C pendant 24 heures quelques gouttes des réactifs NRI et NRII sont ajoutées respectivement. La présence d'une nitrate réductase positive se traduit par l'apparition d'une coloration rouge (Le Minor et Richard, 1993).

### **III-Etude de la sensibilité aux antibiotiques**

L'étude de la sensibilité des souches d'*E coli* identifiées, vis-à-vis des antibiotiques est réalisée selon la méthode de l'antibiogramme standard par diffusion sur gélose Mueller Hinton suivant les recommandations du Comité Français de l'Antibiogramme vétérinaire de la Société Française de Microbiologie (CFA-SFM-vet, 2009).

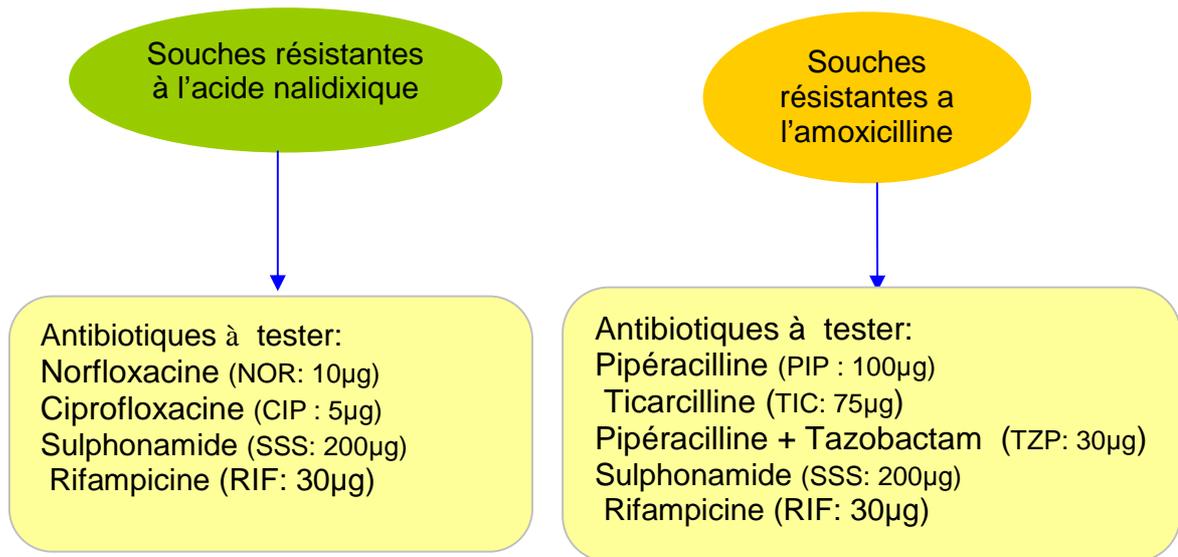
L'ensemencement se fait par inondation de la boîte de Pétri renfermant le milieu Mueller Hinton, avec une suspension bactérienne préalablement préparée, les disques d'antibiotique [gentamycine (GM : 10µg), céfalotine (CF 30µg), acide nalidixique (NA : 30µg), tétracycline (TET : 30µg), amoxicilline (AML : 30µg) et triméthoprim-sulfaméthoxazole (SXT : 1.25+ 23,75 µg)] sont, par la suite, déposés sur la gélose ensemencée. Après une incubation à 37°C pendant 24 heures, les diamètres des zones d'inhibition formées autour des disques sont mesurés à l'aide d'une règle, l'interprétation des résultats obtenus se réfère aux critères définis par le CFA-SFM- vet (communiqué du CFA-SFM-vet, 2009).

### **IV- Recherche de $\beta$ -lactamase à Spectre Elargi (BLSE)**

Après lecture du précédent antibiogramme, les souches présentant un diamètre d'inhibition autour du disque de la céfalotine  $\leq 18$ mm sont sélectionnées et testées pour rechercher la présence d'une  $\beta$ -lactamase à spectre étendu (BLSE), en utilisant le DD-test. Ce dernier consiste à placer des disques de céfotaxime (CTX, 30µg) et ceftazidime (CAZ, 30µg) à une distance de 30mm (centre à centre) d'un disque d'augmentin (AMC). L'augmentation des zones d'inhibition entre le disque d'augmentin et les disques de céfotaxime (CTX) et ceftazidime (CAZ) indique la production d'une BLSE (Jarlier et *al.*, 1988).

### **V- Antibiogramme complémentaire**

Un antibiogramme complémentaire est appliqué sur les souches d'*E coli* identifiées ; les étapes de ce test sont représentées sur la figure 2.



**Figure 2:** Schéma de l'antibiogramme complémentaire

## VI- Détermination de la CMI de la ciprofloxacine en milieu solide

La CMI vis-à-vis de la Ciprofloxacine (CIP) de toutes les souches résistantes à la Ciprofloxacine, (diamètre inférieur à 15mm) est déterminée en milieu solide (Mueller Hinton). A partir d'une solution mère de ciprofloxacine préparée à une concentration de 2mg/ml, des volumes déterminés sont prélevés et ajoutés à un certain volume de gélose Mueller Hinton en surfusion, dans le but d'obtenir des concentrations croissantes (à raison de 2) de ciprofloxacine (Tableau VIII). Après homogénéisation, le milieu (Mueller Hinton + ciprofloxacine) est coulé et les boîtes sont séchées 30 minutes à l'étuve à 37° C.

**Tableau N° IX :** Volumes utilisés pour la réalisation de la gamme d'antibiotique pour la CMI

Concentration finale en CIP (µg/ml)	8	16	32	64	128	256
Volume de la solution de CIP (ml)	0,4	0,8	1,6	3,2	6,4	12,8
Volume de Mueller Hinton (ml)	99,6	99,2	98,4	96,8	93,6	87,2

L'ensemencement est effectué par spot avec 10 µl de la suspension bactérienne d'une densité de 10<sup>6</sup> UFC/ml, suivie d'une incubation à 37°C pendant 18 à 24 heures.

La CMI est définie comme la plus petite concentration de ciprofloxacine qui inhibe la croissance bactérienne visible à l'œil nu.

## **VII- Transfert par Conjugaison** (Cité par Touati, 2006).

Cultiver les souches donatrices et la souche réceptrice une nuit à 37°C au bain-marie avec agitation dans 10 ml de bouillon trypticase de soja.

Diluer au 1/50<sup>ème</sup> (200µl dans 10 ml de TSB) la souche donatrice et réceptrice et incuber à 37 °C pendant 3 heures.

Mélanger dans un tube stérile, 1 ml de la culture de la souche donatrice avec 1 ml de la culture de la souche réceptrice et 1 ml du bouillon TSB (rapport V/V/V) et incuber le mélange et les témoins à 37°C pendant 2 heures.

Effectuer la sélection des transconjugants, en présence de deux antibiotiques, le premier correspond à une résistance plasmidique transférée : l'amoxicilline à une concentration finale de 128µg/ml ; le second présente une résistance non transférable chromosomique : la rifampicine à une concentration finale de 500µg/ml.

Ces deux antibiotiques sont respectivement ajoutés à la gélose : Mueller Hinton. Dite alors gélose de sélection.

Ensemencer la gélose de sélection, à partir du mélange et des cultures témoins (souche donatrice et souche réceptrice) préalablement préparés,

Incuber les boîtes de sélection à 37°C pendant 18 heures.

Le transfert de plasmide se traduit par une croissance bactérienne sur les boîtes dites de sélection et une absence de croissance sur les boîtes dites témoins.

## **VII- Détection des résidus d'antibiotiques**

Pour réaliser ce test, nous avons opté pour la méthode microbiologique en utilisant deux souches de référence (*Bacillus subtilis* et *Micrococcus luteus*) appartenant à la collection des souches du SAIDAL. Cette méthode est dite méthode de référence. Afin d'effectuer ce test nous avons suivi les étapes décrites par Gaudin et *al.*, 2006.

Les caractéristiques des trente-trois échantillons de foies des poulets testés pour la détection des résidus d'antibiotiques sont présentées dans le tableau N° X. Onze échantillons, prélevés par un vétérinaire à Amizour, sont pris comme témoins positifs (ils contiennent des antibiotiques). Les 21 autres sont récoltés des trois poulaillers étudiés : Tala Mérkha, Gouraya et Tizi comme échantillons à testés. 13 ne sont pas contaminés et 20 cas sont contaminés, cette contamination peut être due aux conditions de prélèvement des foies, ou aux conditions de manipulation. Huit (8) cas ne contiennent pas de résidus d'antibiotiques.

**Tableau N° X :** Caractéristique des échantillons utilisés

Echantillon		Date de prélèvement	Age (Jours)	Traitement	Fin de traitement
N°	Origine				
1	PTZ	01/06/2009	62	Joprox (Sulfaquinoxaline)	25/05/2009
2	V A	02/06/2009	ND	Aminosides Colistine	Toujours en cours
3	PTZ	01/06/2009	62	Joprox (Sulfaquinoxaline)	25/05/2009
4	VA	ND	ND	ND	ND
5	PTZ	01/06/2009	62	Joprox (Sulfaquinoxaline)	25/05/2009
6	V A	ND	ND	ND	ND
7	PTZ	01/06/2009	62	Joprox (Sulfaquinoxaline)	25/05/2009
8	V A	11/06/2009	16	Tilmicosine (macrolides)	11/06/2009
9	VA	ND	ND	ND	ND
10	V A	21/06/2009	11	Macrolides Tétracycline Colistine	16/06/2009 En cours En cours
11	V A	ND	ND	ND	ND
12	V A	ND	ND	ND	ND
13	V A	14/06/2009	20	Macrolides	06/06/2009
14	VA	14/06/2009	35	Sulfamides Amprolium	02/06/2009
15	V A	14/06/2009	88	Bycox <sup>®</sup> (Tolezuril)	En cours
16	PTM	10/04/2009	74	B-AL-COX (toltrazuril)	07/03/2009
17	PTM	10/04/2009	74	B-AL-COX (toltrazuril)	07/03/2009
18	PTM	10/04/2009	74	B-AL-COX (toltrazuril)	07/03/2009
19	PTM	10/04/2009	74	B-AL-COX (toltrazuril)	07/03/2009
20	PTM	10/04/2009	74	B-AL-COX (toltrazuril)	07/03/2009
21	PTM	10/04/2009	74	B-AL-COX (toltrazuril)	07/03/2009
22	PTM	10/04/2009	74	B-AL-COX (toltrazuril)	07/03/2009
23	PTM	10/04/2009	74	B-AL-COX (toltrazuril)	07/03/2009
24	PTM	10/04/2009	74	B-AL-COX (toltrazuril)	07/03/2009

25	PTZ	01/06/2009	62	Joprox (Sulfaquinoxaline)	25/05/2009
26	PTZ	01/06/2009	62	Joprox (Sulfaquinoxaline)	25/05/2009
27	PTZ	01/06/2009	62	Joprox (Sulfaquinoxaline)	25/05/2009
28	PRG	15/06/2009	58	Anticoccidiose	27/03/2009
29	PRG	15/06/2009	58	Anticoccidiose	27/03/2009
30	PRG	15/06/2009	58	Anticoccidiose	27/03/2009
31	PRG	15/06/2009	58	Anticoccidiose	27/03/2009
32	V A	ND	ND	ND	ND
33	V A	ND	ND	ND	ND

VA : vétérinaire Amizour, PTZ : poulailler Tizi, PRG : poulailler Gouraya, PTM : poulailler Tala Mérékha. ND : non déterminé

La méthode des 4 boîtes est la méthode officielle française de détection des résidus d'antibiotiques dans la viande. La méthode des 4 boîtes a pour objet, à l'aide de microorganismes sensibles, la mise en évidence de résidus de substances à activité antibiotique sans déterminer leur identité. Elle est applicable aux muscles d'animaux de boucherie et volailles, aux muscles et foies de palmipèdes gras (Gaudin *et al.*, 2006).

Cette méthode requiert l'utilisation des deux espèces : *Bacillus subtilis* cultivée à trois pH différents (6, 7,4 et 8) et *Micrococcus luteus* cultivé à pH 8. Principales étapes de ce test sont:

- Les échantillons sont décongelés, quelques minutes avant d'opérer.
- A l'aide d'un emporte-pièce, on prélève sur chaque échantillon une "carotte" cylindrique de 8 mm de diamètre et de 2 cm de long environ.
- Tout en poussant le cylindre de foie hors de l'emporte-pièce, on découpe huit disques de foie de 2 mm d'épaisseur.
- On place deux disques en positions diamétralement opposées sur chacune des trois boîtes d'essai, en utilisant des pinces.

Il est ainsi possible de déposer dans chacune de ces boîtes jusqu'à six rondelles, correspondant à trois échantillons à examiner, toutes ces disques doivent se situer sur un cercle à environ 1 cm de la périphérie de la boîte (Gaudin *et al.*, 2006).

## Interprétation des résultats

Pour chacune des quatre boîtes, sont considérés comme positifs, les échantillons de foie donnant des zones d'inhibition annulaire  $\geq 2$  mm.

Il faut recommencer l'essai chaque fois que le résultat semble douteux (pour un même échantillon un disque étant positive et l'autre négative, colonies éparses dans la zone d'inhibition, contaminations, etc...). Si le second résultat n'est pas considéré comme positif, le résultat douteux doit être considéré (Gaudin et *al.*, 2006).

Chaque boîte présente une sensibilité particulière pour certaines familles d'antibiotiques, ce qui permet de donner les orientations suivantes :

**Tableau N° XI:** Interprétation des résultats du test de détection des résidus d'antibiotiques (Gaudin et *al.*, 2006).

Boîte	<i>Bacillus subtilis</i> à pH 6	<i>Bacillus subtilis</i> à pH 8	<i>Micrococcus luteus</i> à pH 8
Orientation	$\beta$ -lactamines ou tétracyclines	Aminosides	$\beta$ -lactamines et macrolides

*Résultats*  
*et*  
*discussion*

## Résultats

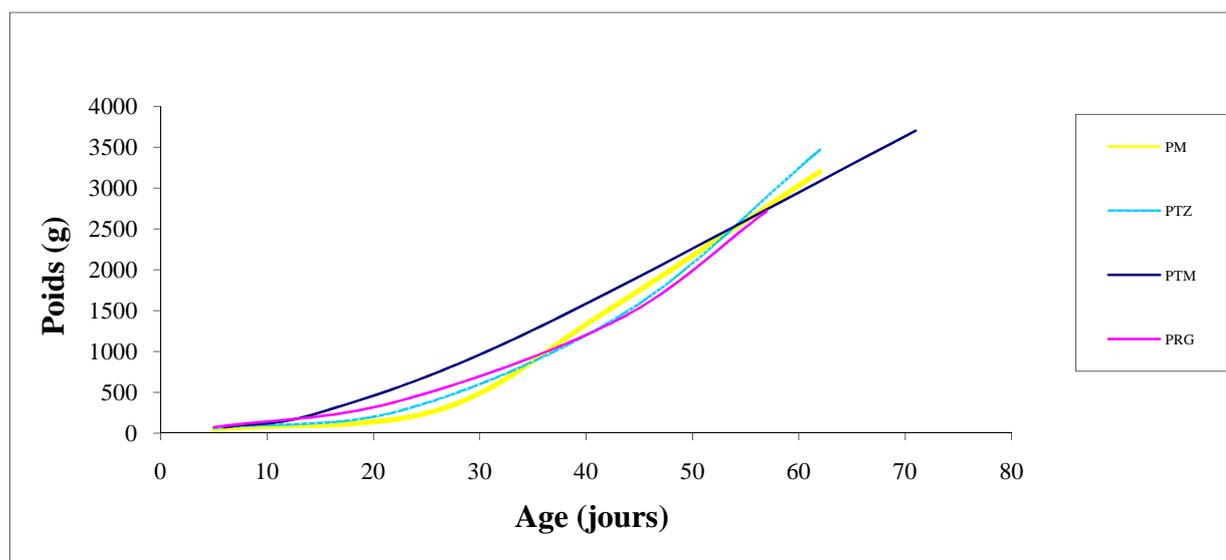
### I- Prélèvements

Durant notre travail nous avons effectué 153 prélèvements qui concernent dix poulets (ou poussins) de chacun des quatre poulaillers étudiés. Initialement, un total de 160 prélèvements était prévu, cependant, 153 prélèvements ont été effectués dû à la mortalité enregistrée parmi les sujets sélectionnés (03 dans le poulailler PGR et 01 dans le poulailler Tizi). La mortalité n'a pas concerné uniquement les sujets sélectionnés, mais également d'autres sujets ; avec 11,7% dans le poulailler PTM, 18,58% dans le poulailler PRG, (nous n'avons pas les données) dans le poulailler PM et 10% au niveau du poulailler Tizi. Ce travail a permis d'isoler 122 souches d'*E. coli*. La pathogénicité de ces souches n'est pas étudiée, car nous n'avons pas pu effectuer les tests sérologiques. La répartition des prélèvements et des souches selon les poulaillers se présentent comme suit :

**Tableau N° XII:** Répartition des prélèvements et des souches selon les poulaillers

Poulailler	PTM	PRG	PM	PTZ	Total
Nombre de prélèvements	40	35	40	38	153
Nombre de souches prélevées	34	30	27	31	122
% de souches dans chaque poulailler	27,86	24,59	22,13	25,40	

La figure suivante présente la variation du poids moyen des sujets pris comme échantillons en fonction du temps.



**Figure 3 :** Variation du poids moyen des sujets en fonction de l'âge

Le poids moyen des sujets augmente au cours du temps dans les quatre poulaillers. Cette variation est linéaire chez les sujets du poulailler PTM, elle présente des valeurs supérieures aux valeurs obtenues chez les sujets des autres poulaillers. A l'exception du poids obtenu à l'âge proche de 60 jours. L'obtention des poids élevés chez le poulailler PTM par rapport aux autres poulaillers peut être due à l'utilisation des antibiotiques qui peuvent avoir des effets comme facteurs de croissance en plus de leurs effets thérapeutiques ou préventifs.

Les colonies d'*E. coli* sur gélose Hektoen sont des colonies jaunes saumon, rondes, bombées. Ces souches produisent de l'indole à 44°C. Elles sont VP (-), fermentent le glucose et le lactose avec production de gaz mais pas de H<sub>2</sub>S. Elles synthétisent une nitrate réductase.

## II- Sensibilité des souches aux antibiotiques

La sensibilité de toutes les souches isolées vis-à-vis des antibiotiques testés est présentée dans la figure 2.

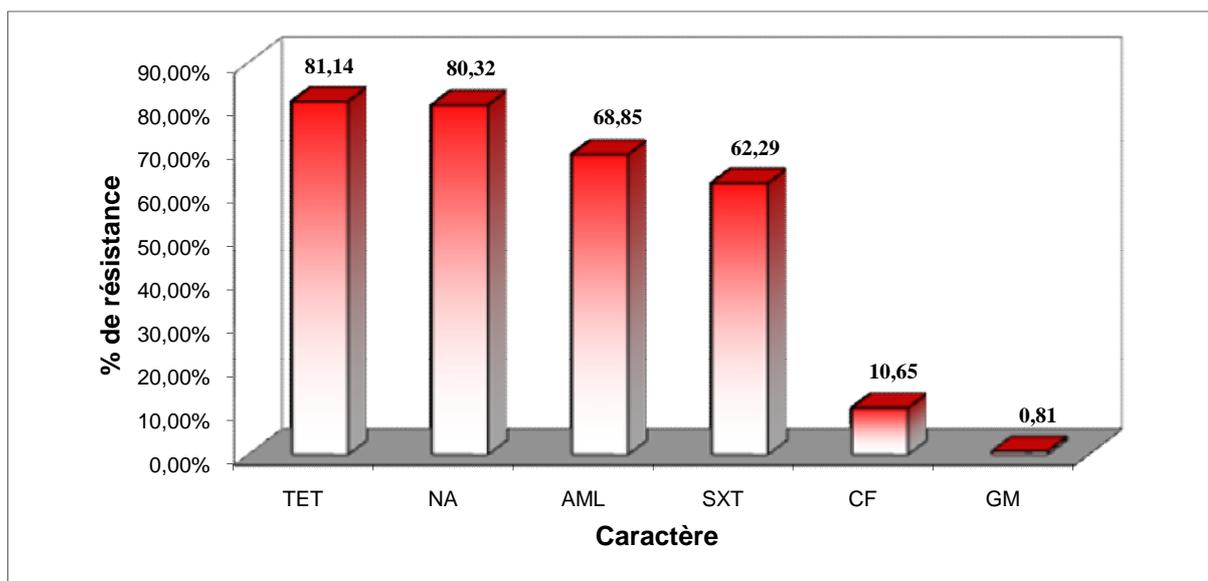


Figure 4 : Sensibilité des souches vis-à-vis des antibiotiques testés

Les souches isolées présentent une résistance importante vis-à-vis de la tétracycline (TET) et de l'acide nalidixique (NA) avec un pourcentage de 81,14 % et 80,32 % respectivement.

La gentamycine (GM) et la céfalotine (CF) sont les antibiotiques les plus actifs, avec des pourcentages de résistance faibles de 0,81% et 10,65 % respectivement. Dans l'étude rapportée par Smet et al. (2008) sur des souches d'*E. coli* isolées chez le poulet de chair en Belgique, les résultats obtenues avec l'acide nalidixique, tétracycline et la gentamicine ont la

même allure que les notre avec des pourcentages de 49,5 %, 48,1 % et 4 % pour les trois antibiotiques respectivement. Par contre, les pourcentages de résistance aux céphalosporines (Ceftazidime : 96,3% ; Ceftiofur : 100% ; Cefepime : 63,7% ; Ceftriaxone : 73,9 %; Cefoxitin : 52,5%) sont plus élevés que les taux de résistance observés pour la céphalotine.

Miles et *al* (2006) ont travaillé sur des souches d'*E. coli* isolées de poulet de chair en Jamaïque, rapportent des pourcentages élevés pour l'acide nalidixique (85,3 %) et pour la tétracycline (82,4 %) et une sensibilité totale à la gentamycine (0 %). Saenz et *al* (2001), chez *E. coli* isolée du poulet de chair en Espagne, ont obtenus le même profil avec des taux de résistance de 88 %, 75 % et 2%, respectivement, pour l'acide nalidixique, tétracycline et céfalotine. Par contre pour la gentamicine, ces auteurs rapportent un pourcentage de 40 %.

La répartition des souches selon leurs résistances est présentée par des pourcentages différents. Ces différences sont selon les antibiotiques testés et selon les poulaillers. Ces données sont présentées dans le tableau suivant

**Tableau N° XIII : Répartition des souches selon l'origine et la sensibilité aux antibiotiques**

<b>Poulailler</b>	<b>Pourcentage de souche NA<sup>R</sup></b>	<b>Pourcentage de souche AML<sup>R</sup></b>	<b>Pourcentage de souche SXT<sup>R</sup></b>	<b>Pourcentage de souche TET<sup>R</sup></b>	<b>Pourcentage de souche CF<sup>R</sup></b>	<b>Pourcentage de souche GM<sup>R</sup></b>
<b>PTM</b>	85,29 %	94,41%	82,35%	100%	0%	0%
<b>PRG</b>	90%	86,66%	90%	63,33%	6,66%	0%
<b>PM</b>	100%	51,85%	62,96%	62,96%	25,92	3,7%
<b>PTZ</b>	48,38%	12,9%	12,9%	95,54%	38,7%	0%

On note d'après le tableau que :

- La seule souche résistante à la gentamycine est obtenue dans le poulailler PM.
- Aucune souche résistante à la céfalotine n'est observée dans le poulailler PTM.
- Le taux de résistance à la tétracycline le plus élevé est observé dans le poulailler PTM, suivis du poulailler PTZ.
- Le taux de résistance à l'acide nalidixique est de 100% dans le poulailler PM.

- Le poulailler PM, est le seul poulailler, à présenter des taux de résistance pour tous les antibiotiques testés allant de 3,7% pour la gentamicine jusqu'à 100% pour l'acide nalidixique.

Les résultats de sensibilité des souches aux antibiotiques testés, selon le poulailler dont elles sont isolées se présentent dans la figure suivante.

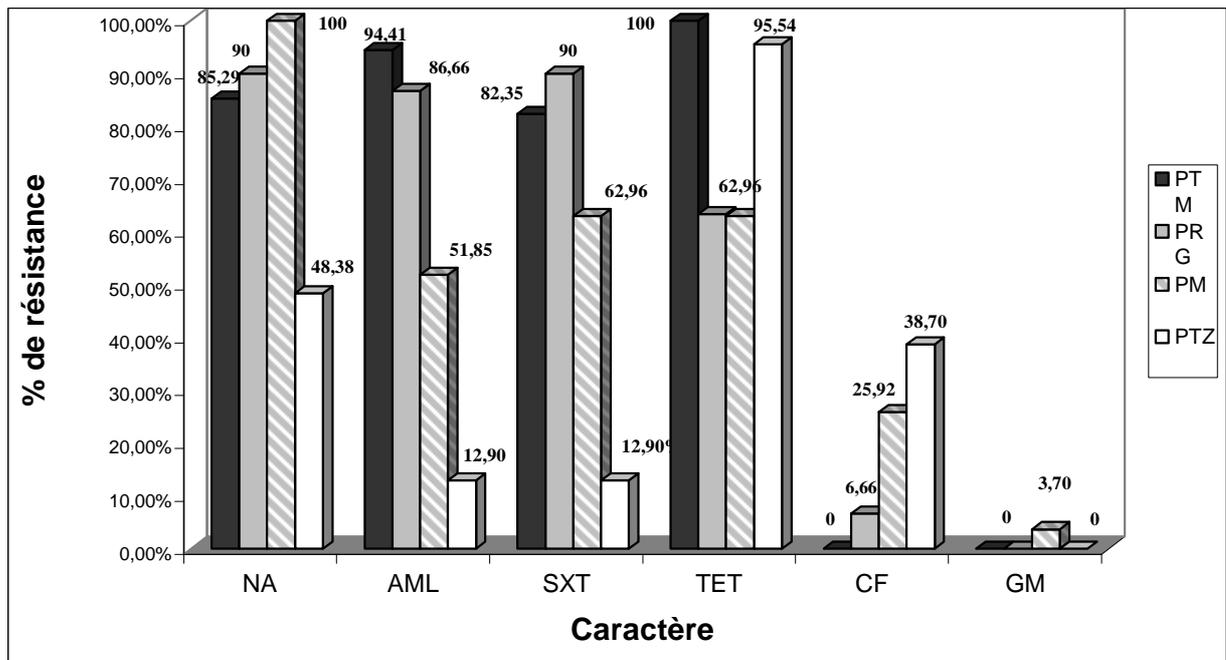


Figure 5 : Pourcentage des souches selon l'origine et la résistance

La figure montre que les taux de résistance les plus élevés sont obtenus avec l'acide nalidixique et la tétracycline, par contre les taux de résistance les plus faibles sont notés pour la gentamicine.

Le poulailler PTM présente un taux de résistance de 100% à la tétracycline, ce taux élevé peut s'expliquer par l'usage de la tétracycline par l'aviculteur. Selon Smith et al (2007) qui ont fait une étude sur des souches d'*E. coli* isolées du poulet de chair en Géorgie, l'usage des tétracyclines en élevage augmente le taux de résistance des souches vis-à-vis des antibiotiques de cette famille. A l'échelle moléculaire, il influence l'expression des gènes *tetA* et *tetB*, de telle sorte à favoriser l'expression du gène *tetA* que *tetB*, qui sont des gènes de résistance aux tétracyclines.

Le poulailler PM et PRG présentent des taux de résistance de 100% et 90% respectivement à l'acide nalidixique, cela peut être dû à l'administration de l'enrofloxacin.

Les taux élevés de résistance au triméthoprime-sulfaméthoxazole sont probablement dus à l'usage des antibiotiques de la famille des sulfamides soit comme des principes actifs dans des traitements ou comme coccidiostatique ; additifs alimentaires.

### III- Sensibilité des souches selon les poulaillers

Les souches d'*E. coli* isolées des quatre poulaillers présentent des caractères de résistance différents d'un poulailler à l'autre, et au sein du même poulailler. Les figures suivantes présentent les taux de résistance à chaque antibiotique observés pour chaque poulailler.

#### ❖ Poulailler Tala Markha (PTM)

Les souches isolées du poulailler Tala Mérkha présentent des taux de résistance différents vis-à-vis de chacun des antibiotiques testés (Figure 6).

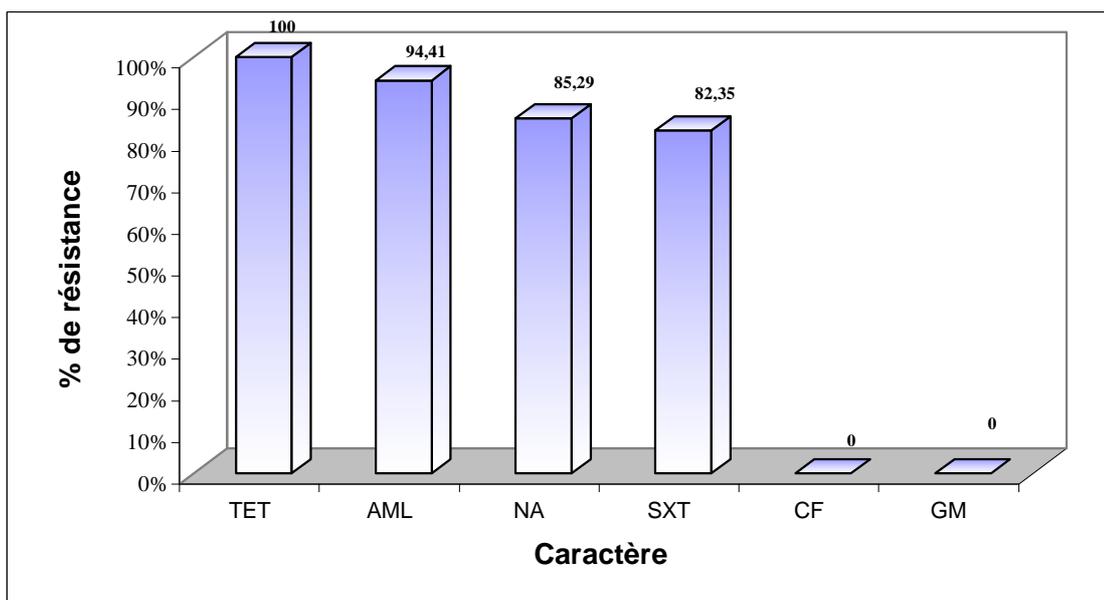


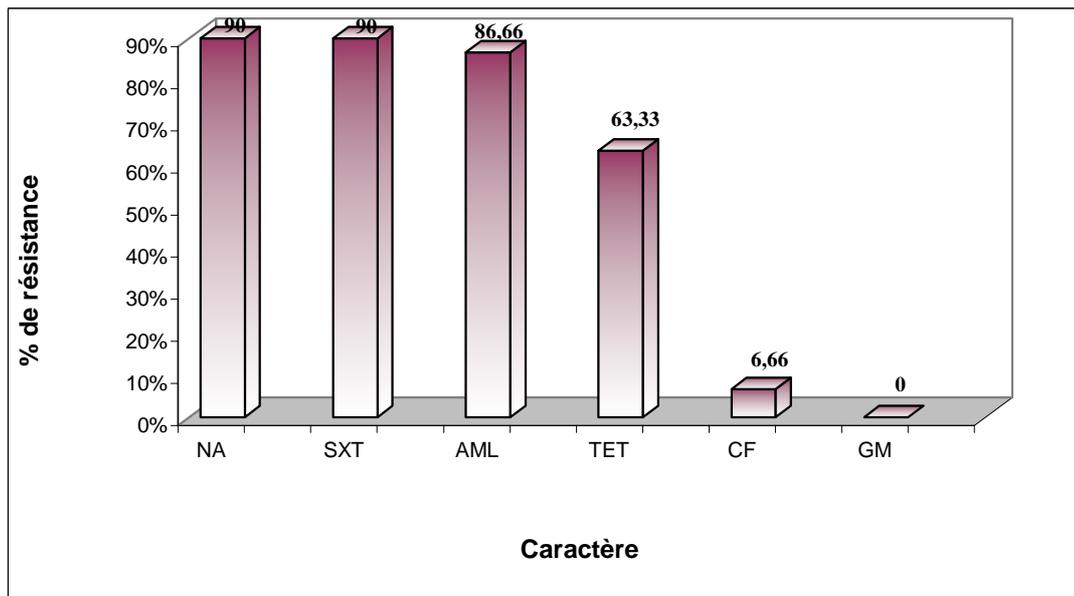
Figure 6 : Répartition des souches PTM selon leur sensibilité

Le taux de résistance le plus élevé est observé pour la tétracycline qui est de 100 %, suivi de celui de l'amoxicilline (94,41 %), acide nalidixique (85,29%) et triméthoprime-sulfaméthoxazole (82,35 %). La gentamicine et la céfalotine sont les antibiotiques les plus efficaces avec 100 % de sensibilité. L'aviculteur a administré des traitements contenant des antibiotiques : gentamicine et oxytétracycline. Le taux élevé de résistance à la tétracycline

peut être influencé par cet usage. Mais l'usage de la gentamicine durant cette bande n'a pas engendré une résistance à cet antibiotique.

### ❖ Poulailier Gouraya (PRG)

Les taux de résistances observés dans le poulailier PRG se diffèrent d'un antibiotique à un autre. Ils sont présentés dans la figure suivante.



**Figure 7 :** Répartition des souches PRG selon leur sensibilité

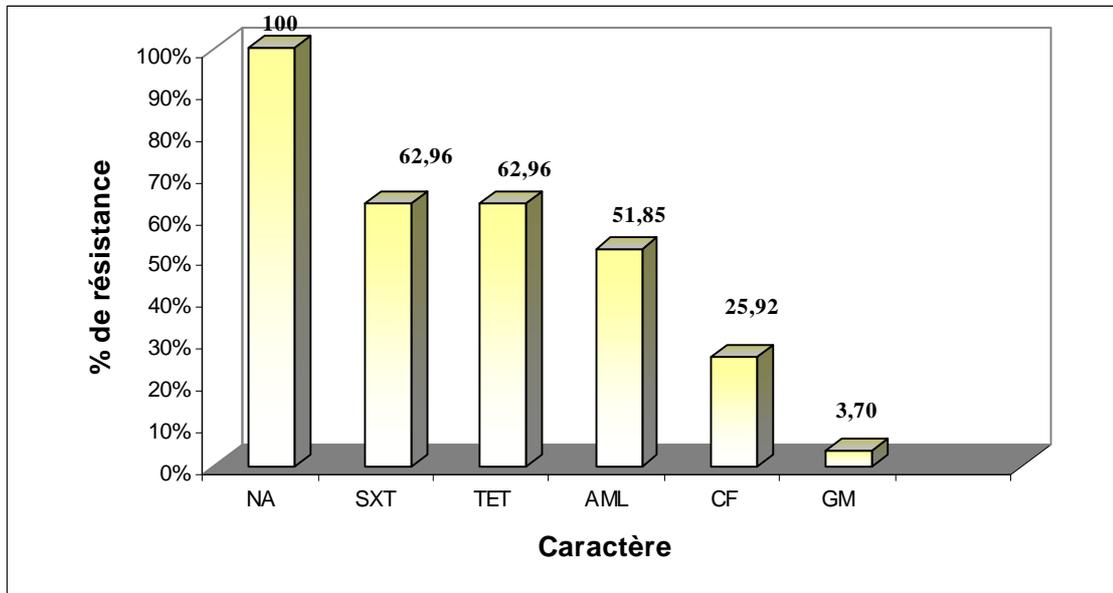
Les souches isolées au niveau de ce poulailier présentent une résistance élevée vis-à-vis de l'acide nalidixique (NA) et triméthoprime-sulfaméthoxazole (SXT) qui de 90 % pour chacun. De même pour l'amoxicilline et tétracycline avec 86,66% et 63,33% respectivement. Toutes les souches sont sensibles à la gentamicine.

Le taux élevé de la résistance à l'acide nalidixique est influencé par l'usage de l'enrofloxacin lors de cette bande comme principe actif d'un traitement anticoccidiose : Baytril.

Le taux de résistance élevé au triméthoprime-sulfaméthoxazole est lié probablement à l'administration des sulfamides dans l'alimentation comme coccidiostatique.

❖ **Poulailler Mellala**

Les pourcentages de résistance aux antibiotiques testés des souches isolées du poulailler Mellala diffèrent de ceux obtenus avec d'autres poulaillers. Ils sont présentés dans la figure 8

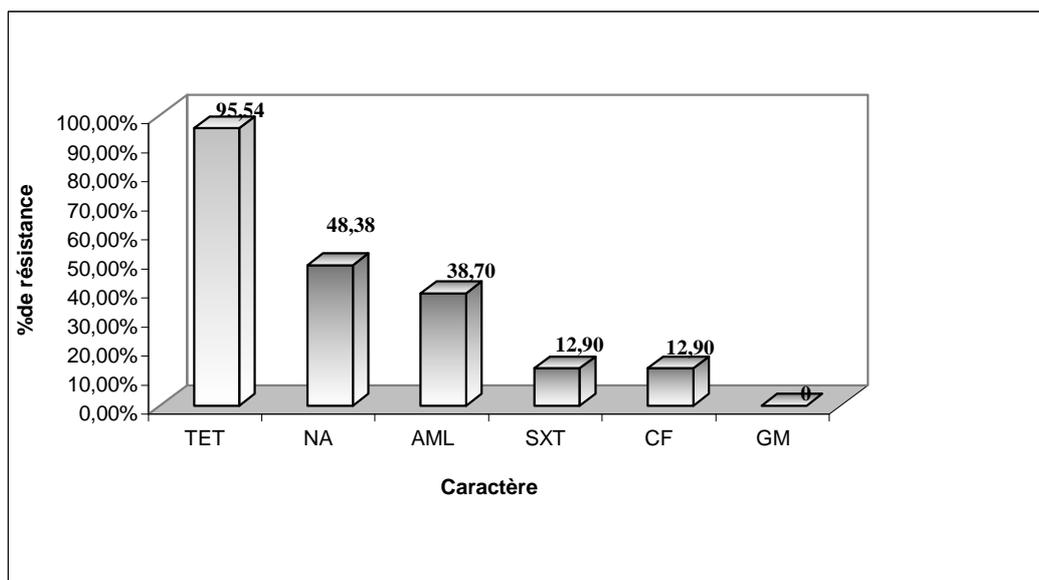


**Figure 8:** Répartition des souches PM selon la résistance aux antibiotiques.

Toutes les souches sont résistantes à l'acide nalidixique. La résistance à l'acide nalidixique peut être expliquée par l'usage de l'enrofloxacin comme traitement durant les premiers jours de l'élevage. La résistance au triméthoprime-sulfaméthoxazole avec 62,96% peut être due à l'administration des sulfamides, comme traitement, durant la bande ainsi comme aditif dans l'alimentation. 62,96% et 51,85% de résistance à la tétracycline et l'amoxicilline respectivement. Le seul poulailler qui présente un taux de résistance à la gentamicine (3,7%).

❖ **Poulailler Tizi**

La répartition des souches résistantes par rapport au total de souches isolées dans le poulailler Tizi se présente par des taux différents. Cette répartition est présentée par la figure 9



**Figure 9 :** Répartition des souches PTZ selon la résistance aux antibiotiques

95,54 % des souches sont résistantes à la tétracycline. Toutes les souches sont sensibles à la gentamycine. Ces résultats sont proches de ceux obtenus par Knezevic et Petrovic (2008) en Serbie chez *E. coli* isolée du poulet non traités avec des antibiotiques au part avant, ils ont observé 94,7% de résistance à la tétracycline, 44,7% à l'amoxicilline, 21,1% au triméthoprime-sulfaméthoxazole, 21,1% à la céphalotine, 0% avec la gentamicine. Par contre pour l'acide nalidixique, ils ont un taux inférieur qui est de 15% par rapport au taux observé à cet antibiotique qui est de 48,38%.

#### IV- Phénotypes de résistance

Les 122 souches isolées présentent des caractères de résistance différents. La combinaison entre ces caractères permet d'obtenir un total de 16 phénotypes de résistance différents qui se répartissent comme indiqué dans le tableau N° XIV :

Ces phénotypes de résistance présentent des variations allant du sensible jusqu'à la résistance aux six antibiotiques testés, avec des pourcentages différents allant de 0,81 % pour certains phénotypes tel que "NA SXT" et "NA TET AML CF" jusqu'à 43,44% pour le phénotype le plus répandu "NA TET SXT AML".

Le phénotype sensible n'est présent que chez 2,45% de toutes les souches isolées. 26,22% des souches ont des phénotypes à un seul caractère, 10,65% à deux caractères, 16,39% à trois caractères, et 50,81% ont plus de trois caractères.

**Tableau N° XIV : Phénotypes de résistance des souches isolées**

Phénotype	Nombre de souches	Pourcentage (%)	Poulailler
NA TET SXT AML CF GM	01	0,81	PM
NA TET SXT AML CF	07	5,73	PRG et PM
NA TET SXT AML	53	43,44	PTM, PRG, PM, et PTZ
NA TET AML CF	01	0,81	PTZ
NA TET AML	02	1,63	PTZ
NA TET AML	03	2,45	PTZ
NA SXT AML	08	6,55	PRG
NA TET SXT	07	5,73	PTM, PRG, PM, et PTZ
NA TET CF	03	2,45	PTZ
TET AML	07	5,73	PTM et PTZ
NA TET	04	3,27	PTZ
NA AML	01	0,81	PTZ
NA SXT	01	0,81	PM
TET	12	9,83	PM et PTZ
NA	11	9,01	PTZ
SENSIBLE	03	2,45	PRG

Deux phénotypes sont présents dans les quatre poulaillers à savoir : "NA TET SXT AML" et "NA TET SXT" avec des taux 44,43% et 5,73% respectivement. Les souches sensibles sont observées que dans le poulailler PRG. Certains phénotypes sont présents que dans un seul poulailler : sept dans le poulailler PTZ, deux dans chacun des deux poulaillers PM et PTZ. Trois phénotypes sont présents dans deux poulaillers.

## **V- Répartition des phénotypes de résistance selon les poulaillers**

Les phénotypes de résistance des souches se diffèrent par les caractères qu'ils présentent, d'un poulailler à un autre. La répartition de ces phénotypes par poulailler et par caractère se présente dans les tableaux suivants.

➤ **Poulailler Tala Mérkha**

Les souches isolées du poulailler Tala Mérkha présentent un nombre de phénotypes réduit par rapport à d'autres poulaillers. Ces phénotypes sont présentés dans le tableau N° XI.

**Tableau N° XV : Phénotypes des souches PTM**

<b>Phénotype</b>	<b>Nombre de souches</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
NA SXT TET AML	27	79,41
NA TET SXT	02	5,88
TET AML	05	14,70

Trois phénotypes sont obtenus avec ces souches, avec la présence du caractère de résistance à la tétracycline dans les trois phénotypes. Aucune souche sensible ou résistante à un seul antibiotique n'est isolée de ce poulailler. 79,41% des souches isolées de ce poulailler sont résistantes à quatre antibiotiques.

➤ **Poulailler Gouraya**

La répartition des souches isolées du poulailler Gouraya selon leur profil de résistance se présente par les phénotypes suivants.

**Tableau N° XVI : Phénotypes des souches PRG**

<b>Phénotype</b>	<b>Nombre de Souche</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
NA AML SXT TET CF	02	6,66
NA AML SXT TET	16	53,33
NA SXT TET	01	3,33
NA AML SXT	08	26,66
Sensible	03	10

Cinq phénotypes sont obtenus, avec une répétition des deux caractères NA et SXT dans les phénotypes résistants.

Le phénotype sensible est observé uniquement dans ce poulailler. Il est observé chez les souches isolées des individus : N° 1, 6 et 7 au troisième prélèvement. 30% des souches présentent des phénotypes à trois caractères et 60% avec des phénotypes plus de trois caractères.

### ➤ Poulailler Mellala

En plus de certains phénotypes obtenus chez les souches isolées d'autres poulaillers, les souches isolées du poulailler Mellala présentent des phénotypes caractéristiques: "NA SXT", et "NA SXT TET AML CF". La répartition de ces phénotypes est détaillée dans le tableau suivant.

**Tableau N° XVII : Phénotypes de résistance des souches PM**

<b>Phénotype</b>	<b>Nombre de souche</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
NA TET SXT CF AML GM	01	3,7
NA TET SXT AML CF	05	18,5
NA TET SXT AML	07	25,92
NA TET CF AML	01	3,7
NA SXT TET	03	11,11
NA SXT	01	3,7
NA	09	33,33

Sept phénotypes caractérisent les souches PM, avec la dominance du phénotype à caractère unique de résistance à l'acide nalidixique (33,33 %). Ce dernier est présent dans chaque phénotype. Le seul phénotype à six caractères est observé chez une seule souche isolée de ce poulailler. Aucune souche n'est sensible à tous les antibiotiques. 51,85% des souches sont résistantes à plus de trois antibiotiques.

➤ **Poulailler Tizi**

Les souches se caractérisent par le grand nombre de phénotypes obtenus. D'autres phénotypes sont présents chez ces souches. Le tableau ci-dessous détaille la répartition de ces phénotypes.

**Tableau N° XVIII : Phénotypes des souches PTZ**

Phénotype	Nombre de souches	Pourcentage (%)
NA TET SXT AML	02	6,45
NA TET AML CF	02	6,45
NA TET AML	03	9,67
TET AML CF	01	3,22
NA TET SXT	01	3,22
TET SXT AML	01	3,22
NA TET CF	02	6,45
TET AML	03	9,67
NA AML	01	3,22
NA TET	02	6,45
TET	12	35,48
NA	01	3,22

Les souches du poulailler Tizi présentent un nombre élevé de phénotypes qui est de onze, avec un nombre de caractères différents allant d'un à quatre. Le pourcentage le plus élevé est celui du phénotype à caractère unique "TET" présent dans 35,48% des souches. Le taux de résistance à un seul antibiotique est de 41,95%. 12,90% sont résistantes à plus de trois antibiotiques.

**VI- Evolution de la résistance aux antibiotiques au cours du temps**

Afin de suivre l'évolution de la résistance des souches à chaque antibiotique au cours des quatre prélèvements au niveau de chaque poulailler. Ces taux sont présentés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau N° XIX : Pourcentages de résistance au cours des prélèvements**

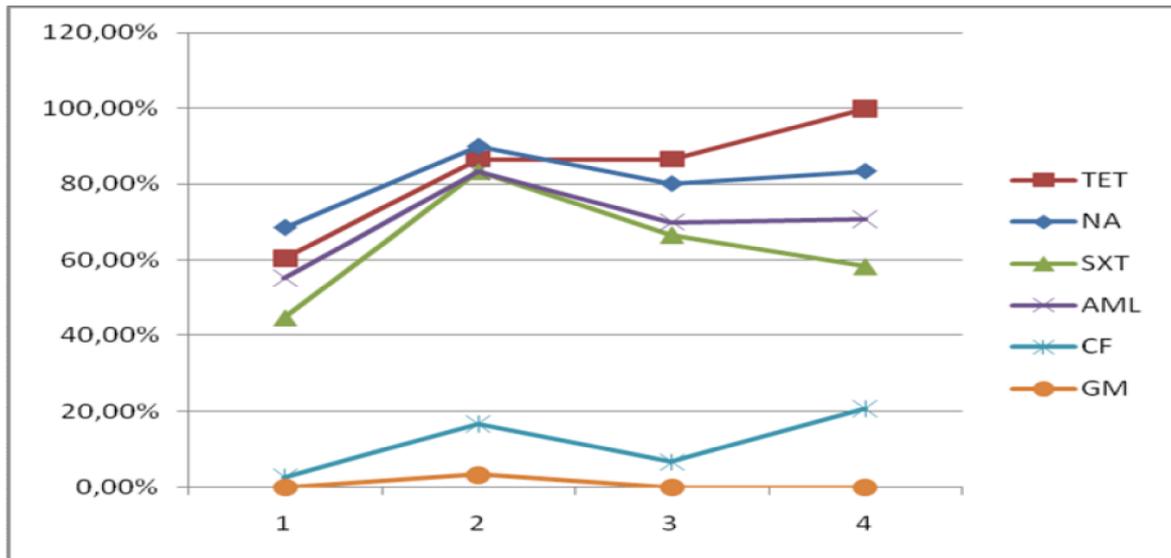
		NA	TET	SXT	AML	CF	GM
<b>P T M</b>	1 <sup>er</sup> prélèvement	50%	100%	50%	100%	0%	0%
	2 <sup>ème</sup> prélèvement	100%	100%	100%	100%	0%	0%
	3 <sup>ème</sup> prélèvement	100%	100%	100%	85,71	0	0%
	4 <sup>ème</sup> prélèvement	100%	100%	87,5%	87,5%	0%	0%
<b>P R G</b>	1 <sup>er</sup> prélèvement	100%	50%	100%	100%	10%	0%
	2 <sup>ème</sup> prélèvement	100%	50%	100%	100%	0%	0%
	3 <sup>ème</sup> prélèvement	66,66%	66,66%	66,66%	66,66%	0%	0%
	4 <sup>ème</sup> prélèvement	100%	100%	100%	80%	0%	0%
<b>P M</b>	1 <sup>er</sup> prélèvement	100%	0%	10%	0%	0%	0%
	2 <sup>ème</sup> prélèvement	100%	100%	100%	88,88%	55,55%	0%
	3 <sup>ème</sup> prélèvement	100%	100%	100%	66,66%	0%	0%
	4 <sup>ème</sup> prélèvement	100%	100%	50%	100%	100%	50%
<b>P T Z</b>	1 <sup>er</sup> prélèvement	12,50%	100%	12,50%	12,50%	0%	0%
	2 <sup>ème</sup> prélèvement	50%	83,33%	16,66%	33,33%	0%	0%
	3 <sup>ème</sup> prélèvement	62,50%	87,50%	15,50%	62,50%	25%	0%
	4 <sup>ème</sup> prélèvement	66,66%	100%	11,11%	44%	33,33%	0%
Total du 1 <sup>er</sup> prélèvement		68,42%	60,52%	44,73	55,26%	2,63%	0%
Total du 2 <sup>ème</sup> prélèvement		90%	86,66%	83,33%	83,33%	16,66%	3,33%
Total du 3 <sup>ème</sup> prélèvement		80%	86,66%	66,66%	70%	6,66%	0%
Total du 4 <sup>ème</sup> prélèvement		83,33%	100%	58,33%	70,83%	20,80%	0%

L'évolution de la résistance est parfois constante :

- La résistance à l'acide nalidixique dans les poulaillers : Mellala,
- La sensibilité à la céphalotine dans les poulaillers : Tala Mékha, Gouraya et Tizi,
- La sensibilité à la gentamicine dans les poulaillers : Tala Mékha, Mellala et Tizi.
- La résistance à la tétracycline dans le poulailler : Tala Mékha.

La résistance à l'acide nalidixique, tétracycline, triméthoprime-sulfaméthoxazole et l'amoxicilline est enregistrée dès le premier prélèvement (à l'âge de moins de six jours), cette résistance peut être due à une contamination par des souches d'*E. coli* résistantes. Cette évolution n'est pas continue dans les autres cas.

L'évolution de la résistance aux antibiotiques testés, en tenant compte que du prélèvement sans l'origine des souches, permet d'obtenir les courbes présentées dans la figure 10



**Figure 10 :** Profils d'évolution de résistance avec l'âge

La résistance des souches au cours de l'âge n'évolue pas de façon continue. L'évolution de la résistance à l'acide nalidixique, tétracycline, amoxicilline et céphalotine suit le même profil, elle augmente en 2<sup>ème</sup> prélèvement, diminue en 3<sup>ème</sup> prélèvement puis augmente en 4<sup>ème</sup> prélèvement. Le profil de résistance au triméthoprime-sulfaméthoxazole se diffère en 4<sup>ème</sup> en continuant à se diminuer. Celui de la gentamicine diffère complètement, il est presque constant avec une valeur nulle.

## VII- Evolution de la résistance au cours du temps : cas de chaque poulailler

Les différents phénotypes enregistrés au cours de tous les prélèvements pour les souches de chaque poulailler sont présentés dans les tableaux suivants.

### ❖ Poulailler Tala Mérkha

Les phénotypes des souches isolées de chacun des dix poulets, au niveau du poulailler Tala Mérkha, pendant les quatre prélèvements sont présentés dans le tableau suivant.

**Tableau N° XX:** Evolution de la résistance des souches PTM durant l'élevage

sujet N°	1 <sup>er</sup> prélèvement (PTM 01-02)	2 <sup>ème</sup> prélèvement (PTM 10-02)	3 <sup>ème</sup> prélèvement (PTM 01-03)	4 <sup>ème</sup> prélèvement (PTM 07-04)
1	TET AML	Pas de croissance	NA SXT AML TET	NA SXT AML TET
2	NA SXT AML TET	NA SXT AML TET	NA SXT AML TET	NA SXT AML TET
3	NA SXT AML TET	NA SXT AML TET	NA SXT AML TET	NA TET SXT
4	NA SXT AML TET	NA SXT AML TET	NA SXT AML TET	NA SXT AML TET
5	NA SXT AML TET	NA SXT AML TET	NA SXT AML TET	NA SXT AML TET
6	TET AML	NA SXT AML TET	NA SXT AML TET	Pas de croissance
7	TET AML	NA SXT AML TET	NA SXT TET	NA SXT AML TET
8	NA SXT AML TET	NA SXT AML TET	Pas de croissance	NA SXT AML TET
9	TET AML	NA SXT AML TET	Pas de croissance	Pas de croissance
10	TET AML	NA SXT AML TET	Pas de croissance	NA SXT AML TET

L'évolution des phénotypes au cours du temps présente une stabilité pour certains cas (les sujets N° : 2, 4, 5 et 8), une acquisition (sujets N° : 1, 6, 7, 9 et 10) et une perte (sujet N°: 3).

❖ **Poulailler Gouraya :**

Le suivi des phénotypes au cours des quatre prélèvements pour chaque souche, est détaillé par le tableau XVII.

**Tableau N° XXI :** Evolution de la résistance des souches PRG durant l'élevage

sujet N°	1 <sup>er</sup> prélèvement (PRG 21-02)	2 <sup>ème</sup> prélèvement (PRG 11-03)	3 <sup>ème</sup> prélèvement (PRG 01-04)	4 <sup>ème</sup> prélèvement (PRG 14-04)
1	NA SXT AML	NA TET SXT AML	Sensible	NA TET SXT
2	NA TET SXT AML	NA SXT AML	NA TET SXT AML	NA TET SXT AML
3	NA SXT AML	Pas de croissance	NA TET SXT AML	NA TET SXT AML
4	NA TET SXT CF AML	NA TET SXT AML	NA TET SXT AML	Pas de croissance
5	NA SXT AML	NA SXT AML	NA TET SXTCF AML	NA TET SXT AML
6	NA SXT AML	Pas de croissance	Sensible	Pas de croissance
7	NA TET SXT AML	NA TET SXT AML	Sensible	Sujet mort

sujet N°	1 <sup>er</sup> prélèvement (PRG 21-02)	2 <sup>ème</sup> prélèvement (PRG 11-03)	3 <sup>ème</sup> prélèvement (PRG 01-04)	4 <sup>ème</sup> prélèvement (PRG 14-04)
8	NA TET SXT AML	Pas de croissance	NA TET SXT AML	NA TET SXT AML
9	NA TET SXT AML	Sujet mort	Sujet mort	Sujet mort
10	NA SXT AML	NA SXT AML	NA TET SXT AML	Sujet mort

L'évolution des phénotypes de résistance de ces souches présente plusieurs allures ; on observe une acquisition dans le cas des souches des sujets N° 3, 5 et 10, perte pour le cas des sujets N° 4 et 7. On a le même phénotype pour le N°8.

N°1 et N°2 présentent différents phénotypes au cours du temps. Les phénotypes n'évoluent pas de la même façon au cours du temps, cela peut être dû à la diversité de la flore intestinale qu'à l'évolution de la résistance.

### ❖ Poulailier Mellala

Le tableau ci-dessous présente les phénotypes obtenus chez les souches isolées du poulailler Mellala durant les quatre prélèvements. Cela permet de suivre l'évolution des phénotypes au cours de cette bande.

**Tableau N° XXII :** Evolution de la résistance des souches PM durant l'élevage

sujet N°	1er prélèvement (PM 24-03)	2eme prélèvement (PM 13-04)	3eme prélèvement (PM 03-05)	4eme prélèvement (PM 23-05)
1	NA SXT	NA SXT TET	NA TET	Pas de croissance
2	NA	Pas de croissance	NA TET SXT AML	NA TET AML CF
3	NA	NA SXT TET AML CF	Pas de croissance	Pas de croissance
4	NA	NA SXT TET AML	NA TET SXT AML	Pas de croissance
5	NA	NA SXT TET AML CF	Pas de croissance	Pas de croissance
6	NA	NA SXT TET AML	NA TET SXT AML	Pas de croissance
7	NA	NA SXT TET AML	Pas de croissance	Pas de croissance
8	NA	NA SXT TET AML CF	NA TET	NA TET AML SXT GM
9	NA	NA SXT TET AML CF	Pas de croissance	Pas de croissance
10	NA	NA SXT TET AML CF	NA TET SXT AML	Pas de croissance

Le suivi des phénotypes de résistance des souches PM ne permet d'expliquer l'évolution de la résistance au cours temps ou avec l'usage des antibiotiques.

### ❖ Poulailier Tizi

Le suivi de l'évolution des phénotypes de résistance des souches isolées du poulailier Mellala est présenté dans le tableau XIX, indiquant pour chaque prélèvement le phénotype de la souche.

**Tableau N° XXIII:** Evolution de la résistance des souches PTZ durant l'élevage

Sujet N°	1 <sup>er</sup> prélèvement (PTZ 05-04)	2 <sup>ème</sup> prélèvement (PTZ 23-04)	3 <sup>ème</sup> prélèvement (PTZ 13-05)	4 <sup>ème</sup> prélèvement (PTZ 01-06)
1	TET	Pas de croissance	TET NA AML	TET
2	TET	NA TET SXT	NA	TET CF AML
3	TET	TET	NA TET SXT AML	NA TET CF AML
4	TET	NA AML	TET AML	NA TET SXT AML
5	TET	TET	Sujet mort	Sujet mort
6	TET	Pas de croissance	Pas de croissance	NA TET
7	Pas de croissance	Pas de croissance	NA TET CF	NA TET AML
8	Pas de croissance	TET NA AML	TET NA CF AML	NA TET
9	TET SXT AML	TET	TET	TET AML
10	TET	Pas de croissance	TET AML	NA TET CF

Les souches PTZ présentent 16 phénotypes différents, avec une évolution aléatoire au cours des quatre prélèvements. L'aviculteur n'a pas administré des antibiotiques qu'avant le quatrième prélèvement. Donc cette répartition des phénotypes avec le temps, n'est due qu'à la différence des souches isolées (il ne s'agit pas de la même souche pour le même individu au cours des quatre prélèvements).

### VIII- Sensibilité des souches aux autres antibiotiques

La sensibilité de 80 souches d'*E. coli* a été déterminée vis-à-vis de sept autres antibiotiques. Les taux de résistance de ces souches sont présentés dans les deux tableaux ci-dessous

**Tableau N° XXIV : Résultats de l'antibiogramme complémentaire**

<b>Caractère</b>	<b>Nombre de souches</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
TIC	80	100
SSS	80	100
PIP	78	97,5
NOR	71	88,55
CIP	67	83,75
RIF	65	81,25
TZP	64	80

Les sulfamides et la ticarcilline n'ont aucune activité puisque toutes les souches y sont résistantes. La résistance au sulfonamide (SSS) peut être expliquée par l'utilisation de ces molécules durant l'élevage, comme traitement ou dans l'aliment (comme coccidiostatique), ce qui est le cas pour les poulaillers étudiés.

**Tableau N° XXV:** Phénotype des souches selon l'antibiogramme complémentaire.

<b>Phénotype</b>	<b>Nombre de souches</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
NOR CIP SSS TIC RIF PIP TZP	37	46,25
NOR SSS TIC RIF PIP TZP	2	2,5
NOR CIP SSS TIC PIP TZP	12	15
NOR CIP SSS TIC RIF TZP	3	3,75
NOR CIP RIF SSS TIC PIP	2	2,5
NOR CIP SSS TIC RIF PIP	11	13,75
NOR CIP RIF SSS PIP TIC	1	1,25
NOR CIP SSS TIC TZP	1	1,25
NOR SSS PIP TIC CIP	1	1,25
NOR CIP SSS TIC RIF	1	1,25
SSS RIF PIP TIC TZP	8	10
SSS PIP TIC TZP	1	1,25

Le tableau présente les phénotypes obtenus avec l'antibiogramme complémentaire. Nous avons obtenu douze phénotypes différents dont les plus dominants sont "NOR CIP SSS TIC RIF PIP TZP", "NOR CIP SSS TIC PIP TZP", "NOR CIP SSS TIC RIF PIP" et "SSS RIF PIP TIC TZP". Cette variation peut être due à la variation de l'origine des souches et à la différence des antibiotiques utilisés dans chaque poulailler. Les phénotypes obtenus présentent des caractères de résistance à la ticarcilline, et la piperacilline en plus de l'amoxicilline, cela peut être dû à la production des  $\beta$ -lactamases de types TEM1.

Toutes les souches sont résistantes à trois antibiotiques ou plus.

## IX- Détermination des CMI de la ciprofoxacine

Sur les 80 souches testées pour l'antibiogramme complémentaire, 53 souches présentent un diamètre de la zone d'inhibition inférieur à 15 mm à la ciprofoxacine. Ces souches sont originaires des trois poulaillers : Tala Mérkha, Gouraya et Mellala. Les résultats des CMI de ces souches sont présentés dans tableau suivant.

**Tableau N° XXVI: Résultats des CMI des souches**

Souche	8µg/ml	16µg/ml	32µg/ml	64 µg/ml
PTM 01.03.01	-	-	-	-
PTM 01.03.02	+	-	-	-
PTM 01.03.03	+	-	-	-
PTM 01.03.04	+	-	-	-
PTM 01.03.06	+	-	-	-
PTM 01.03.07	+	-	-	-
PTM 07.04.01	+	-	-	-
PTM 07.04.02	+	-	-	-
PTM 07.04.03	+	-	-	-
PTM 07.04.04	+	-	-	-
PTM 07.04.05	+	-	-	-
PTM 07.04.07	+	-	-	-
PTM 07.04.08	-	-	-	-
PTM 07.04.10	-	-	-	-
PTM 10.02.07	-	-	-	-
PRG 01.04.01	-	-	-	-
PRG 01.04.02	-	-	-	-
PRG 01.04.03	-	-	-	-
PRG 01.04.04	-	-	-	-
PRG 01.04.05	-	-	-	-
PRG 01.04.06	-	-	-	-
PRG 01.04.07	-	-	-	-
PRG 01.04.08	-	-	-	-
PRG 01.04.10	-	-	-	-
PRG 11.03.02	-	-	-	-
PRG 11.03.04	-	-	-	-
PRG 11.03.05	-	-	-	-
PRG 11.03.07	-	-	-	-
PRG 11.03.10	-	-	-	-
PRG 14.04.03	-	-	-	-
PRG 14.04.05	-	-	-	-
PRG 14.04.08	-	-	-	-
PRG 21.02.01	-	-	-	-

<b>PRG 21.02.02</b>	-	-	-	-
<b>PRG 21.02.03</b>	+	-	-	-
<b>PRG 21.02.04</b>	-	-	-	-
<b>PRG 21.02.05</b>	+	-	-	-
<b>PRG 21.02.06</b>	-	-	-	-
<b>PRG 21.02.07</b>	-	-	-	-
<b>PRG 21.02.08</b>	-	-	-	-
<b>PRG 21. 02.10</b>	+	-	-	-
<b>PM 03.05.01</b>	-	-	-	-
<b>PM 03.05.02</b>	-	-	-	-
<b>PM 03.05.04</b>	-	-	-	-
<b>PM 03.05.05</b>	-	-	-	-
<b>PM 03.05.06</b>	-	-	-	-
<b>PM 03.05.08</b>	+	-	-	-
<b>PM 03.05.10</b>	+	-	-	-
<b>PM 13.04.03</b>	-	-	-	-
<b>PM 13.04.05</b>	-	-	-	-
<b>PM 13.04.08</b>	+	-	-	-
<b>PM 13.04.09</b>	+	-	-	-
<b>PM 13.04.10</b>	-	-	-	-

Sur les 53 souches testées, 37 ont une CMI pour la ciprofloxacine de 8µg/ml et 16 ont une CMI de 16µg/ml. La plupart des souches présentant des CMI de 16 µg/ml sont issues du poulailler Tala Mérkha, où l'usage d'antibiotiques est important par rapport aux autres poulaillers.



**Figure 11** : Résultats de la CMI des souches testées

## **X- Test de synergie**

La production de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi est testée par l'épreuve de synergie sur les 13 souches résistantes à la céphalotine. Le DD-TEST a montré que ces souches sont sensibles aux céphalosporines de troisième génération et par conséquent ces souches ne produisent pas des BLSE. La résistance à la céphalotine est due probablement à la production d'une  $\beta$ -lactamase de type TEM-1 qui est très répandue chez les souches d'*E. coli* (Paterson et Bonomo, 2005).

## **XI- Résultats de la conjugaison**

Les souches sont résistantes à l'amoxicilline (la résistance caractéristique des souches donatrices) et de résistance intermédiaire à la rifampicine (la résistance caractéristique de la souche réceptrice). Ces souches ont permis d'obtenir des transconjugants avec les quatre souches des quatre poulaillers. Le gène de résistance TEM-1 est porté sur un plasmide conjugatif. Le transfert de ce gène des souches d'*E. coli* vers les souches réceptrices est révélé par la croissance de ces dernières sur la gélose de sélection (gélose Mueller Hinton additionnée de l'amoxicilline et de la rifampicine).

## **XII- Détection des résidus d'antibiotique**

Les résultats du test de détection des résidus d'antibiotiques dans les foies des poulets sont présentés par le tableau XXIII. Le tableau présente les diamètres des zones d'inhibitions obtenues pour les deux rondelles de chaque échantillon dans les trois boîtes testées.

Tableau N° XXVII : Résultats du test de détection des résidus d'antibiotique

N°	<i>B.subtilis</i> (Ph6)		<i>B.subtilis</i> (Ph8)		<i>M.luteus</i> (pH8)		Conclusion	Remarques
	Ø <sub>1</sub>	Ø <sub>2</sub>	Ø <sub>1</sub>	Ø <sub>2</sub>	Ø <sub>1</sub>	Ø <sub>2</sub>		
01	0	0	0	0	0	0	Pas de résidus	Présence de contamination
02	0	0	18	20	0	0	Aminoside	Pas de contamination
03	0	0	0	0	0	0	Pas de résidus	
04	0	0	0	0	0	0	Pas de résidus	
05	0	0	0	0	0	0	Pas de résidus	
06	0	0	0	0	0	0	Pas de résidus	
07	0	0	0	0	0	0	Pas de résidus	
08	0	0	10	10	0	0	Aminosides	Présence de contamination
09	2	2	15	15	0	0	β-lactamines ou tétracyclines, aminosides	
10	3	3	7	9	2	2	β-lactamines ou tétracyclines, aminosides, β-lactamines et macrolides	Pas de contamination
11	4	6	4	3	0	0	β-lactamines ou tétracyclines, aminosides	Présence de contamination
12	4	6	14	14	0	0	β-lactamines ou tétracyclines, et aminosides	Pas de contamination
13	5	7	5	9	22	21	β-lactamines ou tétracyclines, aminosides, β-lactamines et macrolides	Pas de contamination
14	5	5	6	6	0	0	β-lactamines ou tétracyclines, aminosides	Pas de contamination
15	8	9	9	9	6	4	β-lactamines ou tétracyclines, aminosides, β-lactamines et macrolides	Pas de contamination
16	0	0	0	0	6	6	β-lactamines et macrolides	Présence de contamination
17	0	0	0	0	6	6	β-lactamines et macrolides	Présence de contamination
18	0	0	0	0	0	0	Pas de résidus	Pas de contamination
19	0	0	0	0	6	8	β-lactamines et macrolides	Présence de contamination

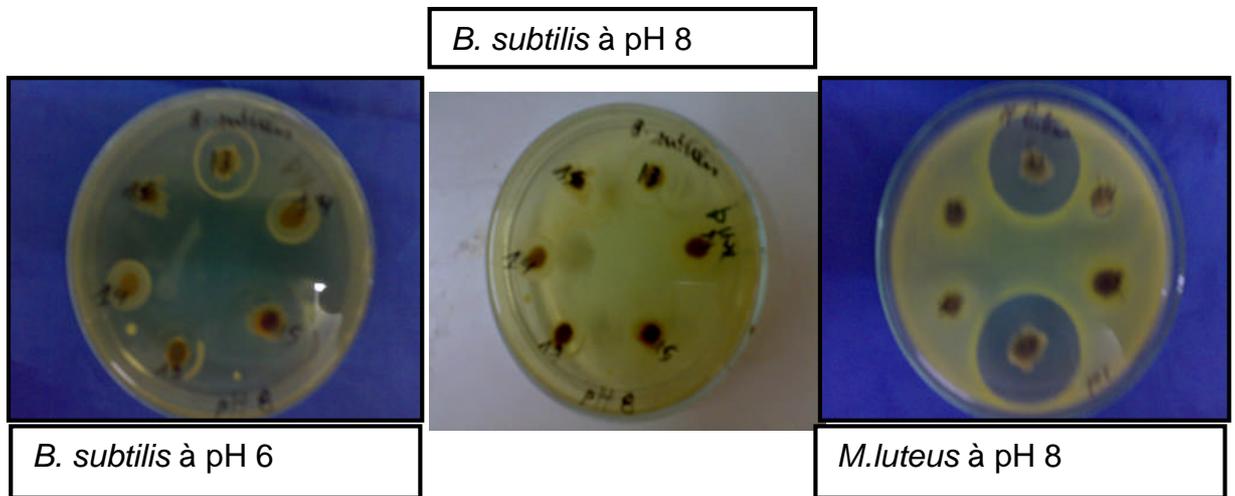
20	0	0	0	0	4	6	β-lactamines et macrolides	Présence de contamination
21	0	0	0	0	8	6	β-lactamines et macrolides	
22	0	0	0	0	0	0	Pas de résidus	Pas de contamination
23	0	0	0	0	0	0		
24	0	0	0	0	0	0		
25	0	0	0	0	3	3	β-lactamines et macrolides	Présence de contamination
26	4	5	5	5	0	0	β-lactamines ou tétracyclines, aminosides	Présence de contamination
27	6	6	5	5	3	3	β-lactamines ou tétracyclines, aminosides, β-lactamines et macrolides	Présence de contamination
28	0	0	2	2	0	0	Aminosides	Présence de contamination
29	17	17	19	18	4	2	β-lactamines ou tétracyclines, aminosides, β-lactamines et macrolides	Présence de contamination
30	20	18	22	22	8	6	β-lactamines ou tétracyclines, aminosides, β-lactamines et macrolides	Présence de contamination
31	19	19	9	7	3	3	β-lactamines ou tétracyclines, aminosides, β-lactamines et macrolides	Présence de contamination
32	8	8	7	7	17	17	β-lactamines ou tétracyclines, aminosides, β-lactamines et macrolides	Présence de contamination
33	0	0	5	5	6	6	aminosides, β-lactamines et macrolides	Présence de contamination

Le résultat de ce test avec les échantillons N°2 et 10, prélevés par le vétérinaire, détecte les mêmes antibiotiques utilisés. Pour les échantillons récoltés du poulailler Tizi, quatre (1, 3, 5 et 7) révèlent l'absence des résidus, avec absence de contaminant, ce qui permet de juger l'absence des résidus et trois autres (25, 26 et 27) indiquent la présence de résidus, mais les échantillons sont contaminés, ce qui permet pas de conclure en la présence de ces résidus. Nous avons obtenus le même résultat avec les échantillons issus du poulailler Tala Mérkha. Quatre sont négatifs, avec absence de contaminants (18, 22, 23 et 24) et cinq sont positifs (16, 17, 19, 20 et 21), mais y a présence de contaminants. Les autres échantillons provenant du vétérinaire (4, 6, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 32 et 33) et du poulailler Gouraya (28, 29, 30 et 31) sont contaminés ce qui ne permet pas de conclure la présence ou l'absence de résidus.

Les contaminations sont dues aux conditions des prélèvements qui ne sont pas faits dans des conditions d'asepsie. La présence des contaminations fausse la lecture des résultats. Les échantillons qui ne sont pas contaminés prélevés du : poulailler Tizi (N° 3 et 5), poulailler Tala Mérkha (N°18, 22, 23 et 24) et vétérinaire Amizour (N° 4 et 6) ne continent pas de résidus d'antibiotiques. Pour cela nous concluons que la période entre la dernière date d'admission des antibiotiques et la date de prélèvement dépasse le délai d'attente (la durée suffisante pour éliminer les résidus d'antibiotiques dans le corps).

Les échantillons prélevés par le vétérinaire Amizour (N° 2, 12, 13, 14 et 15) sont pris comme témoins positifs, les prélèvements sont effectués avant le délai d'attente, pour cela une quantité d'antibiotique est toujours dans le corps (foie). Les résultats révèlent la présence de ces résidus. Les résidus sont recherchés soit dans le foie ou dans la viande chez le poulet. Chez d'autres animaux (exemple: le porc), ils sont recherchés aussi dans les rings.

La figure 12 représente le résultat de trois échantillons de foie testés, on remarque des zones d'inhibitions qui révèlent la présence de résidus d'antibiotiques pour certains et pas de zones pour d'autres ce qui signifie l'absence de ces derniers.



**Figure 12** : Résultat du test de détection des résidus d'antibiotiques

## Discussion générale

L'usage des antibiotiques en médecines humaine et vétérinaire est suivi de l'apparition de la résistance vis-à-vis de toutes les familles des antibiotiques. Le mode d'action et les mécanismes de résistance aux familles des antibiotiques testés sont détaillés ci-dessous avec des exemples des cas de résistance des souches d'*E. coli* isolées du poulet.

Les quinolones inhibent la synthèse de l'ADN bactérien en se fixant sur le complexe "ADN-ADN gyrase", ce qui empêche la réplication et la transcription de l'ADN bactérien (Yala et *al.*, 2001). La résistance des souches d'*E. coli* aux quinolones ou aux fluoroquinolones est due à la modification des protéines cibles ; l'ADN gyrase (codée par les gènes *gyrA* et *gyrB*) et l'ADN topoisomérase IV (codée par les gènes *pacC* et *pacE*) qui interviennent dans la transcription et la réplication de l'ADN, ou à la diminution de la concentration des quinolones dans le cytoplasme par le biais de l'imperméabilité ou système d'efflux (Lee et *al.*, 2005).

Les souches présentent des taux élevés vis-à-vis des quinolones testés. Ils sont de : 80,32% pour l'acide nalidixique, 88,55% et 83,75% pour la norfloxacin et la ciprofloxacine respectivement. L'utilisation de l'enrofloxacin lors de l'élevage peut être à l'origine de ces taux élevés. Ces pourcentages obtenus sont supérieurs à ceux obtenus par Lee et *al.* (2005) qui sont de 60,2% pour la ciprofloxacine et norfloxacin, ils ont constaté que cette résistance est due à des mutations du gène *gyrA* qui est établie comme la cible principale des quinolones dans la plupart des bactéries Gram-négatives, et si une mutation touche le gène *pacC* elle est toujours détectée avec une mutation du gène *gyrA*.

Selon une publication de Kim et *al.* (2007) sur l'étude effectuée en Koré entre 1985-2005 sur *E. coli* pathogène aviaire isolée des poulets souffrants de la colibacillose la résistance due a des substitutions dans les gènes *gyrA* et *pacC* de la Ser en position 83 et 80 par Leu et Ile (isoleucine) respectivement et Asp en position 87 (dans le gène *gyrA* uniquement) par l'un de ces acides aminés : asparagine, alanine, glycine, histidine et tyrosine. Ces doubles mutations du gène *gyrA* et la mutation du gène *pacC* sont à l'origine de l'augmentation des taux de la résistance 28,6-38,1% dans la période (1990-1999) à 85,1-91,5% dans la période (2000-2005).

Le quatrième mécanisme de résistance est plasmidique. Il consiste à protéger la topoisomérase par les protéines, pentapeptide (A, B et S), de la famille des Qnr. Les protéines Qnr confèrent une résistance de bas niveau aux quinolones et facilitent la sélection des bactéries résistantes de niveau plus élevé. Ce mécanisme est très répandu chez les souches

cliniques résistantes aux quinolones, mais peu d'études qui rapportent ce type de résistance chez les souches vétérinaires. Sur 232 souches d'*E. coli* isolées du poulet et du porc, 14 (6%) ont les gènes *qnr*, un cas contient le gène *qnrB*, et 13 contiennent le gène *qnrS*, mais pas de gène *qnrA* (Yue et al., 2008).

Nous avons obtenu des taux de résistance élevés soit avec l'acide nalidixique 80,32% soit avec norfloxacine ou ciprofloxacine 71% et 67% respectivement. Les poulaillers où l'enrofloxacin est utilisée lors de l'élevage présentent les taux les plus élevés avec 100% dans le poulailler Mellala et 90% dans le poulailler Gouraya. Sur les 53 souches qui présentent une zone d'inhibition de diamètre inférieur à 15 cm à la ciprofloxacine, 37 des souches ont une CMI de 8 µg/ml et 16 souches ont une CMI de 16 µg/ml. Chez des souches d'*E. coli* isolées du poulet, chat et porc en Allemagne les souches ayant une CMI entre 0,12-2 µg/ml ont : soit une seule mutation en Ser-83 ou Asp-87 du gène *gyrA*, soit une double mutation : une au niveau de gène *gyrA* et l'autre mutation au niveau du gène *pacC*. Les souches ayant une CMI  $\geq 4\mu\text{g/ml}$  présentent trois mutations : une double mutation en *gyrA* et une mutation en *pacC* (Guerra et al., 2003). Vu nos résultats la résistance de nos souches peut être due à une triple mutation des gènes *gyrA* et *pacC*.

Toutes les  $\beta$ -lactamines ont le même mécanisme d'action : elles bloquent la synthèse du peptidoglycane (ou mucopeptide, ou muréine), qui est le polymère majeur spécifique de la paroi bactérienne. Ce blocage résulte de l'inhibition de certaines enzymes responsables de la transpeptidation, étape essentielle de la synthèse du peptidoglycane. Ces enzymes, collectivement appelées PLP, sont insérées dans la partie externe de la membrane cytoplasmique bactérienne. Pour être actives, les  $\beta$ -lactamines vont devoir atteindre leur cible en pénétrant dans la paroi bactérienne et se fixer sur les PLP (Cavallo et al., 2004). La résistance bactérienne aux  $\beta$ -lactamines est attribuée à trois mécanismes : Inaccessibilité des antibiotiques à leur cible (L'imperméabilité membranaire et les pompes à efflux jouent synergiquement un rôle important dans la résistance intrinsèque de ces bactéries) et l'inactivation des antibiotiques par les  $\beta$ -lactamases, ces deux mécanismes sont les plus prédominants chez les bactéries à Gram négatif (Li et al., 2007). Les changements de la cible des antibiotiques (des mutations au niveau des gènes qui codent pour les PLP) est le troisième mécanisme (Cavallo et al., 2004). Les souches d'*E. coli* isolées durant notre travail présentent des taux de résistance élevés vis-à-vis des pénicillines avec 68,85% à l'amoxicilline et 80%, 78% et 64% à la Ticarcilline, Pipéracilline et Pipéracilline + Tazobactam. Cette résistance peut être due à la synthèse de  $\beta$ -lactamases de type pénicillinases. Certaines souches sont résistantes à la céphalotine, mais le DD-test révèle

l'absence des  $\beta$ -lactamases à spectre élargi (BLSE), ces souches synthétisent des  $\beta$ -lactamases de type TEM. Les  $\beta$ -lactamases de type SHV-1, TEM-1 et OXA sont souvent décrites chez les souches d'*E. coli* et *Salmonella* isolées des animaux et des denrées alimentaires d'origine animale, en Espagne, en Allemagne, aux USA et au Royaume Uni (Carattoli, 2008). D'autres types de BLSE ont été décrits chez les souches d'*E. coli* isolées du poulet dans différents pays. On cite les CTX-M-1 en Espagne et en France, CTX-M-2 en Japon, CTX-M-9 en Espagne, CTX-M-14 en Espagne et en Japon, CTX-M-15 en France, CTX-M-32 en Espagne, SHV-12 et SHV-5 et TEM-52 en Espagne (Carattoli, 2008).

Les tétracyclines présentent une activité bactériostatique. Elles interagissent avec les ribosomes bactériens et inhibent la synthèse des protéines. Trois différents mécanismes de résistance aux tétracyclines sont décrits : le système d'efflux, la protection ribosomale par des protéines et l'inactivation enzymatique des tétracyclines (Michalova et al., 2004). Le mécanisme d'efflux assuré par des protéines codées par les gènes *tet* est décrit par Smith et al. (2006) lors d'une étude sur les souches d'*E. coli* isolées du poulet de chair en Géorgie. Ils ont constaté que l'usage des tétracyclines en élevage augmente le taux de résistance des souches vis-à-vis des antibiotiques de cette famille. A l'échelle moléculaire, il influence l'expression des gènes *tetA* et *tetB* de telle sorte à favoriser l'expression du gène *tetA* que le gène *tetB*. La résistance aux tétracyclines, oxytétracyclines et chlortétracyclines est assurée par le gène *tetA* par contre la résistance aux doxycyclines est conférée au gène *tetB* (Kim et al., 2007). L'expression des gènes *tet* est influencée par l'usage de ces tétracyclines. Le pourcentage de résistance à la tétracycline est élevé et il est de 81,14%. Le poulailler Tala Mérkha, dont ils ont utilisé l'oxytétracycline lors de l'élevage, présente un taux de résistance de 100% à la tétracycline, cela peut être dû à l'expression du gène *tetA*.

Les sulfonamides inhibent d'une façon compétitive la dihydroptéroate synthase qui intervient dans la synthèse de l'acide dihydrofolique. Le triméthoprime, par son analogie structurale au dihydrofolate, est un inhibiteur compétitif de la dihydrofolate réductase qui réduit le dihydrofolate en tétrahydrofolate. La résistance au triméthoprime-sulfonamide est plasmidique codée par les deux gènes *sul1* et *sul2* qui s'intègrent dans le chromosome de la bactérie et provoquent des variations dans les deux enzymes cibles (dihydroptéroate synthase et dihydrofolate réductase) causant la résistance aux sulfonamides et triméthoprimes respectivement (Sköld, 2001). Les souches isolées présentent une résistance de 100% au sulfonamide et 62,29% au triméthoprime-sulfaméthoxazole, cette résistance peut être due à l'utilisation des antibiotiques de la famille des sulfamides soit comme anticoccidiose dans les aliments ou soit comme traitement.

Les aminoglycosides ont un effet bactéricide. Ils perturbent la synthèse des protéines au niveau de la sous unité 30S du ribosome entraînant la mort bactérienne (YALA et *al.*, 2001). Les mécanismes de résistance aux aminoglycosides connus peuvent être classés en trois types : modifications enzymatiques de l'antibiotique, modification de la cible et diminution de la concentration intracellulaire de l'antibiotique par l'imperméabilité membranaire ou système d'efflux. La gentamicine révèle le traitement le plus efficace avec un taux de résistance de 0,81%. Un pourcentage nul est obtenu par Miles et *al.*, (2006). Par contre des taux de 25,3%, et 13,3% sont enregistrés par Diarra et *al.*, (2007) en Canada et Kim et *al.*, (2007) en Korè.

Durant notre travail nous avons isolé 122 souches *E. coli*. L'étude de leur sensibilité nous a permis d'obtenir des taux de résistance différents aux antibiotiques testés. Cette résistance est enregistrée aux premiers prélèvements (où l'âge des poussins ne dépasse pas 6 jours) avec l'acide nalidixique, la tétracycline, l'amoxiciline, et triméthoprime-sulfaméthoxazole au niveau de tous les poulaillers. Elle peut être expliquée par une contamination de la flore intestinale par des souches d'*E. coli* résistantes à ces antibiotiques. Les taux de résistance vis-à-vis de chacun des antibiotiques diffèrent d'un poulailler à l'autre cela peut être dû à la différence en antibiothérapie pratiquée au sein de chaque poulailler.

Ces souches présentent 16 phénotypes de résistance différents, certains sont communs entre les poulaillers mais d'autres sont spécifiques aux souches d'un seul poulailler. Le nombre de phénotypes par poulailler est différent, il est de : 3 (PTM), 5 (PRG), 7 (PM) et 12 (PTZ). On constate que le nombre des phénotypes est inversement proportionnel à l'usage des antibiotiques ; les souches isolées du poulailler PTZ présentent le grand nombre de phénotypes par rapport aux autres souches mais qu'un seul traitement est administré lors de l'élevage et précisément à la fin de l'élevage, par contre plusieurs traitements sont attribués dans le poulailler PTM (vaccins et autres) mais les souches présentent le plus petit nombre de phénotypes. L'antibiothérapie peut favoriser la sélection des souches de la flore intestinale en favorisant la croissance des souches résistantes. Le suivi de ces phénotypes au cours du temps nous a pas permis de comprendre l'évolution de la résistance durant l'élevage, car nous avons enregistré des phénotypes qui n'évoluent pas d'une façon continue : avec l'apparition ou la disparition de la résistance au cours du temps. Ce résultat ne peut être expliqué que par la présence de plusieurs souches d'*E. coli* de différents phénotypes de résistance.

## Conclusion

Durant notre travail, nous avons isolé 122 souches d'*E. coli* chez le poulet de chair au niveau de quatre poulaillers de la wilaya de Bejaia. Ces souches présentent des pourcentages de résistance élevés vis-à-vis des antibiotiques testés à l'exception de la gentamicine et de la céfalotine. Ces pourcentages sont de 81,14% à la tétracycline, 80,32% à l'acide nalidixique, 68,85% à l'amoxicilline, 62,29% au triméthoprim-sulfaméthoxazole, 10,56% et 0,81% à la céfalotine et à la gentamicine respectivement. Différents phénotypes de résistance sont obtenus avec des pourcentages variables dont 2,45% de souches qui sont sensibles à tous les antibiotiques testés. La résistance de ces souches est observée dès les premiers jours de vie.

L'évolution des phénotypes au cours du temps a permis de conclure que différentes souches d'*E.coli* avec différents profils de résistance sont présentes au sein du même sujet chez les poulets étudiés. Cette résistance diffère d'un poulailler à l'autre, cela est dû peut être à l'origine des poussins et à l'antibiothérapie exercée par les aviculteurs.

L'utilisation des antibiotiques dans le domaine humain ou animal contribue à l'apparition de la résistance des souches, commensales ou pathogènes, aux antibiotiques. Cette conséquence est observée chez les souches isolées. Ces dernières peuvent être à l'origine de l'émergence des souches résistantes aux antibiotiques d'origine animale vers l'homme, l'environnement et d'autres animaux.

En plus de la résistance, en élevage, l'usage des antibiotiques peut engendrer la présence de résidus d'antibiotiques dans la viande. Ces résidus peuvent provoquer des problèmes de santé chez le consommateur. Pour cela le contrôle de la viande sur la présence de ces contaminants est indispensable.

## Perspectives

Les résultats de ce travail montrent la résistance des souches d'*E. coli* isolées des élevages de poulet de chair. Afin d'étudier l'origine de cette résistance et des souches résistantes nous proposons de :

- ✓ Faire une étude sur les poules pondeuses ; afin de voir si elles sont à l'origine de ces souches résistantes.
- ✓ Faire un suivi de l'évolution de la résistance des souches *E. coli* à partir de poules couveuses jusqu'à la vente des poulets (avant son éclosion jusqu'à son abatage).
- ✓ Faire un suivi de la résistance des souches *E. coli* durant plusieurs élevages.
- ✓ Faire des prélèvements environnementaux avant, pendant et après l'élevage.
- ✓ Faire une étude sur la relation entre la résistance aux antibiotiques des souches d'*E. coli* chez le poulet et les conditions environnementales de l'éclosion.

Le phénomène de résistance chez les souches d'origine animale présente des dangers sur la santé publique, pour cela nous proposons de :

- ✓ Faire des études sur la résistance des autres souches bactériennes telles que les salmonelles et les Campylobactéries.

Les résidus d'antibiotiques chez les animaux de consommation peuvent provoquer de sérieux problèmes chez les consommateurs, la maîtrise des tests de dosage de ces derniers permet :

- ✓ D'étudier la relation entre les résidus dans l'œuf et la résistance des souches chez les poussins.
- ✓ Etudier la relation entre les résidus et le développement de la résistance.

Afin d'exploiter ces résultats nous proposons d'organiser des journées de sensibilisation avec les vétérinaires pour les agriculteurs en général et les aviculteurs en particulier.

## Références bibliographiques

### A

**Acar J.F. and Moulin G. (2006).** Antimicrobial resistance at farm level. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* **25**: 775-792.

**Adelowo O.O., Ojo F.A. and Fagade O.E. (2009).** Prevalence of multiple antibiotic resistance among bacterial isolates from selected poultry waste dumps in Southwestern Nigeria. *World J. Microbiol. Biotechnol.* **25**:713–719.

**Alleyne G.A.O., Acha P.N. and Szyfres B. (2001).** Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals. *P. A. H. O. V 1* :1225 p.

### B

**Barbut Sh. (2002) poultry products processing.** Ed . *CRC PRESS*. USA. 539p.

**Beaudry F. and Del Castillo J.R.E. (2005).** Determination of chlortetracycline in swine plasma by LC-ESI/MS/MS. *Biomed. Chromatogr.* **19**: 523–528.

**Becker M., Zittlau E. and Petz M. (2004).** Residue analysis of 15 penicillins and cephalosporins in bovine muscle, kidney and milk by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Analytica. Chimica. Acta.* **520** : 19–32.

**Bertholom Ch. (2008).** *Campylobacter jejuni*, source de maladies infectieuses d'origine alimentaire. *Option bio.* 24p.

**Bruhn. (2007).** Rapport suisse sur les zoonoses 2006. *Magazine de l'O. V. F.* **3**: 27-29.

**Brugère-Picoux J. (2007).** Actualités sur les maladies émergentes. *Sci.* **2** : 3-8.

### C

**Carattoli A. (2008).** Animal reservoirs for extended spectrum  $\beta$ -lactamase producers. *Clin Microbiol Infect.* **14** : 117–123.

**Cavallo J.D., Fabre R., Jehl F., Rapp C. and Garrabé E. (2004).** Bêtalactamines. *E. M. C. Maladies Infectieuses.* **1** : 129–202.

**Châtaigner B. and Stevens A. (2003)** Investigation sur la presence de residus d'antibiotiques dans les viandes commercialisees a dakar. Projet PACEPA. Institut Pasteur de Dakar. 66p.

**Chauvin C., Colin P., Guillot J.F., Laval A., Millemann Y., Moulin G. and Pellanne I. (2006).** Usage des antibiotiques chez l'anima. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Ploufragan. 214p.

D

**Diarra M. S., Silversides F.G., Diarrassouba F., Pritchard J., Masson L., Brousseau R., Bonnet C., Delaquis P., Bach S., Skura B.J. and Topp E. (2007).** Impact of Feed Supplementation with Antimicrobial Agents on Growth Performance of Broiler Chickens, *Clostridium perfringens* and *Enterococcus* Counts, and Antibiotic Resistance Phenotypes and Distribution of Antimicrobial Resistance Determinants in *Escherichia coli* Isolates. *App. Envir. Microbiol.* **73**: 6566–6576.

**Diaz-Cruz M.S. and Barcelo D. (2007).** Recent advances in LC-MS residue analysis of veterinary medicines in the terrestrial environment. *T.R.A.C.* **26**: 637-646.

F

**Feussoum J.M.K. (2008).** Filière avicole en Afrique. *Portail de la médecine vétérinaire en Afrique africavet.com.* dossier thématique N°1. 25p.

G

**Gabriel I., Mallet S. and Sibille P. (2005).** La microflore digestive des volailles : facteurs de variation et conséquences pour l'animal. *INRA Prod. Anim.* **18** :309-322.

**Gaudin V., Fabre J.M. and Rault A. (2006).** Validation AFNOR des méthodes alternatives d'analyse – Application à la détection des résidus d'antibiotiques et autres molécules à effet antibactérien dans les produits agroalimentaires. *Laboratoire D'Etudes et de Recherches sur les Médicaments Vétérinaires et les Désinfectants Laboratoire Communautaire de Référence.* FOUGERES (France). 86p.

**Ghosh S. and LaPara T.M. (2007).** The effects of subtherapeutic antibiotic use in farm animals on the proliferation and persistence of antibiotic resistance among soil bacteria. *ISME. J.* **1**:191–203.

**Grain. (2008).** Contract farming in the world's poultry industry. *La revue Seedling.* P: 12-17.

**Guardabassi L., Lars B. J. and Hilde K. (2008).** Guide to Antimicrobial Use in Animals. Ed. *Blackwell Pub.* USA. 236 p.

**Guardabassi L., Schwarz S. and Lloyd D.H. (2004).** Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *J. A. C.* **54** : 321–332.

**Guerra1 B., Junker E., Schroeter A., Malorny B., Lehmann S. and Helmuth R. (2003).** Phenotypic and genotypic characterization of antimicrobial resistance in German *Escherichia coli* isolates from cattle, swine and poultry. *J. Antimicrob. Chemother.* **52** : 489–492.

H

**Herholz C. (2006).** Les principales maladies de la poule. *Magazine de l'O.V.F.* 22p.

I

**Ian Ph., Casewell M., Cox T., De Groot B., Friis Ch., Jones R., Nightingale Ch., Preston R. and Waddell J. (2004).** Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health ? A critical review of published data. *J. Antimicrob. Chemother.* **53** : 28–52.

**Institut Technique de l'AViculture. (2009).** Situation de la production et des marchés avicoles. Note réalisée par le service économie de l'ITAVI.28, rue du Rocher - 75008 Paris. 10p.

**Irène G., Serge M. and Michel L. (2003).** La microflore digestive : une composante oubliée de la nutrition des volailles. Cinquièmes Journées de la Recherche Avicole 26 et 27 mars 2003. Tours.

J

**Janosová J., Kozárová I., Máté D. and Okerman L. (2008).** Comparison of the sensitivity of antibiotic residue screening methods to sulphonamide standards and their presumptive identification by para-aminobenzoic acid. *Medycyna Wet.* **64** : 663-667.

**Jarlier V., Nicolas M.H., Fournier G. and Philippon A. (1988).** Extended-broad-spectrum  $\beta$ -lactamases conferring transferable resistance to newer  $\beta$ -lactam agents in Enterobacteriaceae: hospital prevalence and susceptibility patterns. *Infect. Dis.***10**:867-878.

**Jensen L. B., Angulo F. J., Mølbak K. and Wegener H.C. (2008).** Human health risks associated with antimicrobial use in animals. In : Guide to Antimicrobial Use in Animals. Coor. Guardabassi L., Lars B. J. and Hilde K. Ed. *Blackwell Pub.* USA. 236p.

K

**Kabir J., Umoh V.J., Audu-okoh E., Umoh J.U. and Kwaga J.K.P. (2004).** Veterinary drug use in poultry farms and determination of antimicrobial drug residues in commercial eggs and slaughtered chicken in Kaduna State, Nigeria. *F. C.* **15**: 99–105

**Kim T.E., Jeong Y.W., Cho S.H., Kim S.J. and Kwon H.J. (2007).** Chronological Study of Antibiotic Resistances and Their Relevant Genes in Korean Avian Pathogenic *Escherichia coli* Isolates. *J. Clin. Microbiol.* **45** : 3309–3315.

**Kirbiš A. (2007).** microbiological screening method for detection of aminoglycosides,  $\beta$ -lactames, macrolides, tetracyclines and quinolones in meat samples. *Slov Vet Res.* **44**: 11-18.

**Knezevic P. and Petrovic O. (2008).** Antibiotic resistance of commensal *Escherichia coli* of food-producing animals from three Vojvodinian farms, Serbia. *Int. J. Antimicro. Ag.* **31**: 360–363.

L

**Le Minor C. and Richard C. (1993).** Méthodes de laboratoire pour identification des entérobactéries. Institut Pasteur, France. 217p.

**Le Bouguéneq Ch. and Servin A.L. (2006).** Diffusely adherent *Escherichia coli* strains expressing Afa/Dr adhesins (Afa/Dr DAEC): hitherto unrecognized pathogens. *FEMS. Microbiol. Lett.* **256**: 185–194.

**Lee Y.J., Cho J.K., Kim K.S., Tak R.B., Kim A.R., Kim J.W., Im S.K. and Kim B.H. (2005).** Fluoroquinolone Resistance and gyrA and parC Mutations of *Escherichia coli* Isolated from Chicken. *J. Microbiol.* **43**: 391-397.

**Li X.Z., Mehrotra M., Ghimire Sh. and Adewoye L. (2007).**  $\beta$ -Lactam resistance and  $\beta$ -lactamases in bacteria of animal origin. *Vet. Microbiol.* **121** : 197–214.

**Löhren U., Ricci A. and Cummings T. S. (2008).** Guidelines for antimicrobial use in poultry. In : Guide to Antimicrobial Use in Animals. Coor. Guardabassi L., Lars B. J. and Hilde K. Ed. *Blackwell Pub.* USA. 236p.

## M

**Michalova E., Novotna P. and Schlegelova J. (2004).** Tetracyclines in veterinary medicine and bacterial resistance to them. *Vet. Med. – Czech.* **49**: 79–100.

**Miles T.D., McLaughlin W. and Brown P.D. (2006).** Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolates from broiler chickens and humans. *BMC. Vet. Res.* **2** : 1-9.

**Ministere de L'Agriculture et Du Développement Rural, (2004).** Dictionnaire des médicaments a usage vétérinaire. 322p.

**Miranda J. M., Va'zquez B. I., Fente C. A., Barros-Vela'zquez J., Cepeda A. and Franco C. M. (2008).** Evolution of resistance in poultry intestinal *Escherichia coli* during three commonly used antimicrobial therapeutic treatments in poultry. *Poultry Sci.* **87**:1643–1648.

**Myllyniemi A.L. (2004).** Development of microbiological methods for the detection And identification of antimicrobial residues in meat. National Veterinary and Food Research Institute (EELA).Helsinki.Finland

## P

**Paterson D.L. and Bonomo R.A. (2006).** Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases: a Clinical Update. *C. M.R.* **18**: 657–686.

**Pavlov A., Lashev L., Vachin I. and Rusev V. (2008).** Residues of antimicrobial drugs In chicken meat and offals. *Trakia J Sci.* **6** : 23-25.

**Pikkemaat M. G., Oostra-van Dijk S., Schouten J., Rapallini M., and van Egmond H. J. (2007).** A new microbial screening method for the detection of antimicrobial residues in slaughter animals: The Nouws antibiotic test (NAT-screening). *Food Control* **19** : 781–789

**Puterflam J., Bouvarel I., Ragot O. and Drouet M. (2007).** Contamination des élevages de poulet de chair par *campylobacter* : quels moyens de maîtrise ? Septièmes Journées de la Recherche Avicole 28 et 29 mars. Tours.

S

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

**Saenz Y., Zarazaga M., Brinas L., Lantero M., Ruiz-Larrea F. and Torres C. (2001).** Antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolates obtained from animals, foods and humans in Spain. *Intl. J. Antimicro. Ag.* **18**: 353–358.

**Schwarz S., Kehrenberg C. and Walsh T.R. (2001).** Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production. *Int. J. Antimicro. Ag.* **17** : 431–437.

**Scippo M.L. and Maghuin-Rogister G. (2006).** Résidus et contaminants des denrées alimentaires : 25 ans de progrès dans leur analyse. *Ann. Méd. Vét.* **150** : 125-130.

**Shane S.M. (2005).** Handbook on Poultry Diseases. Ed. A. S. A. USA. 210p.

**Shea K.M. (2004).** Nontherapeutic Use of Antimicrobial Agents in Animal Agriculture: Implications for Pediatrics. *Ped.* **114** : 862-868.

**Sköld O. (2001).** Resistance to trimethoprim and sulfonamides. *Vet. Res.* **32**: 261–273.

**Smet A., Martel A., Persoons D., Dewulf J., Heyndrickx M., Catry B., Herman L., Haesebrouck F. and Butaye P. (2008).** Diversity of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamases and Class C  $\beta$ -lactamases among Cloacal *Escherichia coli* Isolates in Belgian Broiler Farms. *A. A.C.* **52** : 1238–1243.

**Smith J. L., Drum D.J.V., Dai Y., Kim J.M., Sanchez S., Maurer J.J., Hofacre C.L. and Lee M.D. (2007).** Impact of Antimicrobial Usage on Antimicrobial Resistance in Commensal *Escherichia coli* Strains Colonizing Broiler Chickens. *A. E. M.* **73**: 1404–1414.

**Société Française de Microbiologie. (2009).** Communiqué du Comité de l'antibiogramme vétérinaire. Centre Hospitalier Universitaire Henri Mondor. 10p.

**Stoltz R. (2008).** Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : évaluation et maîtrise de ce danger. (Thèse de doctorat). Université LYON I. 152p.

T

**Touati A. (2006).** Caractérisation des phénotypes de résistance des entérobactéries aux  $\beta$ -lactamines isolées en milieu hospitalier ; cas de hôpitaux de la wilaya de Bejaia. (Thèse de doctorat). Université A. Mira. 86p.

U

**Uber A.P., Trabulsi L.R., Irino K., Beutin L., Ghilardi A.C.R., Gomes T.A.T., Liberatore A.M.A., De Castro A.F.P. and Elias W.P. (2006).** Enteroaggregative *Escherichia coli* from humans and animals differ in major phenotypical traits and virulence genes. *FEMS. Microbiol. Lett.* **256** : 251–257.

V

**Valois A. A., Endoh Y. S., Grein K. and Linda Tollefson. (2008).** Geographical differences in market availability, regulation and use of veterinary antimicrobial products. In: Guide to Antimicrobial Use in Animals Coor. Guardabassi L., Lars B. J. and Hilde K. Ed. *Blackwell Pub.* USA. 236p.

**Van Den Bogaard A.E., London N., Driessen C. and Stobberingh E. (2001).** Antibiotic resistance of faecal *Escherichia coli* in poultry, poultry farmers and poultry slaughterers. *J. Antimicrob. Chemother.* **47** : 763–771.

W

**Wegener H.C. (2004).** Public Health Impacts of the Use of Antimicrobials in Food Animals. *IVIS.* 5p.

Y

**Yala D., Merad A.S, Mohamedi D. and Ouar Korich M.N. (2001).** Classification et Mode d'action des antibiotiques. *Revue Médecine du Maghreb* n° 91 : 5-12.

**Yue L., Jiang H.X., Liao X.P., Liu J-H., Li Sh.J., Chen X.Y., Chen Ch.X, Lu D.H. and Liu Y.H. (2008).** Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance qnr genes in poultry and swine clinical isolates of *Escherichia coli*. *Vet Microbiol.* **132** : 414–420.

Z

**Zhao Sh., Maurer J.J., Hubert S., De Villena J.F., McDermott P.F., Meng J., Ayer Sh., English L. and White D.G. (2005).** Antimicrobial susceptibility and molecular characterization of avian pathogenic *Escherichia coli* isolates. *Vet Microbiol.* **107** : 215–224.

**Annexe N° I**

**Composition des différents milieux de cultures utilisés**

**Bouillon CLARK et LUBS**

Peptone tryptique de viande	5g
Phosphate bipotassique	5g
Glycose	5g
Eau distillée q.s.p	1000ml

pH=7

**Bouillon Eau Peptonée Exempte d'indole**

Peptone	10g
Tryptone	10g
Chlorure de sodium	5g
Eau distillée q.s.p	1000ml

pH =7,2

**Bouillon NITRATE**

Infusion Cerveau. Cœur	25g
Nitrate de potassium	10g
Eau distillée q.s.p	1000ml

pH final=7,2

**Muller-Hinton**

Infusion de viande de bœuf déshydraté	3g
Hydrolysate de caséine	17,5g
Amidon	1,5g
Agar	10g
Eau distillée q.s.p	1000ml

pH final=7,4

**VLBL (gélose lactosée biliée cristal violet et rouge neutre)**

Peptone bactériologique	7g
Extrait de levure	3g
Chlorure de sodium	5g
Sels biliaires	1,5g
Lactose	10g
Rouge neuter	0,03g
Cristal violet	0,002g
Agar	11g
Eau distillée q.s.p	1000ml

**Hektoen**

Protéose peptone	12g
Extrait de levure	3g
Chlorure de sodium	5g
Thiosulfate de sodium	9g
Sels biliaires	1,5g
Citrate de fer ammoniacul	2g
Salicine	12g
Lactose	12g
Saccharose	12g
Fuchine acide	0,1g
Bleu de bromothymol	0,065g
Agar	13g
Eau distillée q.s.p	1000ml

pH=7,5

**TSI (Triple Sugar Iron)**

Peptone	20g
Extrait de viande	2,5g
Extrait de levure	3g
Chlorure de sodium	5g
Citrate ferrique	0,5g
Thiosulphate de sodium	0,5g
Lactose	10g
Saccharose	10g
Glycose	1g
Rouge de phénol	0,024
Agar	11g
Eau distillée q.s.p	1000ml
pH final=7,4	

**Annexe N° II**

**Composition des réactifs**

**Réactif de VPI**

-naphtol	6 g
Alcool à 90(qsp)	100 ml

**Réactif VP II**

NaOH 4N

**Réactif de Kovacs**

Alcool amylique	5 g
Paradiméthylamino-benzaldéhyde	75 ml
HCL pur	25 ml

## Réactifs de nitrate réductase

Réactif de GRIESS I :

acide sulfanilique	0,5 g
acide acétique	50 ml
eau distillée	q.s.p. 100 ml

- Réactif de GRIESS II :

alpha-naphtylamine	0,2 g
acide acétique	50 ml
eau distillée	q.s.p. 100 ml

pH 7.5

## Annexe N° III

## Résultats de l'antibiogramme des souches isolées du poulailler PTM

Code	NAL		SXT		CF		GM		TET		AML	
	Φ	C	Φ	C	Φ	C	Φ	C	Φ	C	Φ	C
PTM01/02/01	22	S	28	S	19	S	28	S	0	R	0	R
PTM01/02/02	0	R	0	R	27	S	30	S	0	R	0	R
PTM01/02/03	22	S	27	S	20	S	29	S	0	R	0	R
PTM01/02/04	0	R	0	R	22	S	29	S	0	R	0	R
PTM01/02/05	0	R	0	R	22	S	30	S	0	R	0	R
PTM01/02/06	0	R	0	R	26	S	30	S	0	R	0	R
PTM01/02/07	22	S	27	S	21	S	29	S	0	R	0	R
PTM01/02/08	0	R	0	R	28	S	29	S	0	R	0	R
PTM01/02/09	0	R	0	R	28	S	29	S	0	R	0	R
PTM01/02/10	0	R	0	R	26	S	28	S	0	R	0	R
PTM/10/02/01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PTM/10/02/02	0	R	35	S	0	R	0	R	30.	S	0	R
PTM/10/02/03	0	R	37	S	0	R	0	R	30	S	0	R
PTM/10/02/04	0	R	34	S	0	R	0	R	31	S	0	R
PTM/10/02/05	0	R	34	S	0	R	0	R	30	S	0	R
PTM/10/02/06	0	R	32	S	0	R	0	R	26	S	0	R
PTM/10/02/07	0	R	35	S	0	R	0	R	30	S	0	R
PTM/10/02/08	0	R	31	S	0	R	0	R	30	S	0	R
PTM/10/02/09	0	R	35	S	0	R	0	R	31	S	0	R
PTM/10/02/10	0	R	31	S	0	R	0	R	26	S	0	R
PTM/01/03/01	0	R	34	S	0	R	0	R	30	S	0	R
PTM/01/03/02	0	R	34	S	0	R	0	R	27/	S	0	R
PTM/01/03/03	0	R	32	S	0	R	0	R	28	S	0	R
PTM/01/03/04	0	R	32	S	0	R	0	R	27	S	0	R
PTM/01/03/05	0	R	34	S	0	R	0	R	25	S	0	R
PTM/01/03/06	0	R	35	S	0	R	0	R	26	S	0	R
PTM/01/03/07	0	R	34	S	0	R	0	R	29	S	0	R
PTM/01/03/08	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PTM/01/03/09	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PTM/01/03/10	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PTM 07-04-01	0	R	34	S	0	R	0	R	26	S	0	R
PTM 07-04-02	0	R	35	S	0	R	0	R	26.	S	0	R
PTM 07-04-03	0	S	34	S	0	R	23	S	26	S	28	S
PTM 07-04-04	0	R	34	S	0	R	0	R	30	S	0	R
PTM 07-04-05	0	R	31	S	0	R	0	R	26	S	0	R
PTM 07-04-06	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PTM 07-04-07	0	R	35	S	0	R	0	R	29	S	0	R
PTM 07-04-08	0	R	34	S	0	R	0	R	28	S	0	R
PTM 07-04-09	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PTM 07-04-10	0	R	34	S	0	R	0	R	28	S	0	R





## Annexe N°VI

## Résultats de l'antibiogramme des souches isolées du poulailler PTZ

Code	NAL		GM		TET		SXT		CF		AMP	
	Φ	C	Φ	C	Φ	C	Φ	C	Φ	C	Φ	C
PTZ/05/04/01	23	S	34	S	0	R	26	S	23	S	25	S
PTZ/05/04/02	25	S	33	S	0	R	27	S	24	S	27	S
PTZ/05/04/03	22	S	34	S	0	R	25	S	25	S	27	S
PTZ/05/04/04	22	S	34	S	0	R	29	S	20	S	24	S
PTZ/05/04/05	23	S	34	S	0	R	25	S	24	S	28	S
PTZ/05/04/06	23	S	34	S	0	R	25	S	23	S	27	S
PTZ/05/04/07	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PTZ/05/04/08	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PTZ/05/04/09	0	R	33	S	0	R	0	R	20	S	0	R
PTZ/05/04/10	23	S	32	S	0	R	27	S	24	S	27	S
PTZ 23-04-01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PTZ 23-04-02	0	R	28	S	0	R	0	R	21	S	21	S
PTZ 23-04-03	25	S	28	S	0	R	26	S	22	S	23	S
PTZ 23-04-04	0	R	27	S	21	S	23	S	18	S	0	R
PTZ 23-04-05	24	S	28	S	0	R	28	S	24	S	24	S
PTZ 23-04-06	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PTZ 23-04-07	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PTZ 23-04-08	18	I	33	S	0	R	21	S	21	S	20	I
PTZ 23-04-09	20	S	29	S	0	R	28	S	20	S	23	S
PTZ 23-04-10	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PTZ 13-05-01	18	I	27	S	0	R	24	S	19	S	18	I
PTZ 13-05-02	15	I	25	S	25	S	25	S	23	S	22	S
PTZ 13-05-03	0	R	25	S	0	R	0	R	19	S	0	R
PTZ 13-05-04	20	S	25	S	0	R	26	S	20	S	19	I
PTZ 13-05-05	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PTZ 13-05-06	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PTZ 13-05-07	0	R	25	S	0	R	25	S	20	R	21	S
PTZ 13-05-08	17	I	20	S	0	R	18	S	17	I	20	I
PTZ 13-05-09	25	S	27	S	0	R	27	S	22	S	22	S
PTZ 13-05-10	21	S	28	S	0	R	25	S	20	S	18	I
PTZ 01/06/01	21	S	25	S	16	R	23	S	19	S	22	S
PTZ 01/06/02	20	S	23	S	17	I	24	S	17	I	20	I
PTZ 01/06/03	19	I	24	S	0	R	23	S	17	I	22	S
PTZ 01/06/04	0	R	23	S	0	R	0	R	20	S	0	R
PTZ 01/06/05	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
PTZ 01/06/06	0	R	25	S	0	R	25	S	20	S	22	S
PTZ 01/06/07	19	I	25	S	0	R	21	S	20	S	20	I
PTZ 01/06/08	19	I	24	S	0	R	23	S	17	I	21	S
PTZ 01/06/09	20	S	25	S	0	R	23	S	19	S	20	I
PTZ 01/06/10	18	I	23	S	0	R	24	S	18	S	21	S

## Annexe N°VI

## Résultats de l'antibiogramme complémentaire

code	NOR		CIP		RIF		SSS		PIP		TIC		TZP	
	∅	C	∅	C	∅	C	∅	R	∅	C	∅	C	∅	C
PTM 10.02.02	19	R	21	R	14	I	0	R	12	I	0	R	19	I
PTM 10.02.03	21	R	22	I	19	S	0	R	12	I	0	R	22	S
PTM 10.02.05	25	S	27	S	14	I	0	R	11	R	0	R	19	I
PTM 10.02.07	19	R	21	R	13	R	0	R	8	R	8	R	18	I
PTM 01.03.02	9	R	12	R	13	R	0	R	14	I	8	R	26	S
PTM 01.03.03	8	R	11	R	12	R	0	R	16	I	0	R	20	I
PTM 01.03.05	18	R	22	I	10	R	0	R	15	I	0	R	22	S
PTM 01.03.07	16	R	17	R	12	R	0	R	17	I	18	I	19	I
PTM 07.04.02	8	R	12	R	16	I	0	R	15	I	8	R	18	I
PTM 07.04.03	8	R	11	R	13	R	0	R	16	I	19	I	20	I
PTM 07.04.05	8	R	11	R	15	I	0	R	16	I	8	R	20	I
PTM 07.04.07	18	R	20	R	12	R	0	R	11	R	0	R	16	I
PRG 21.02.03	0	R	0	R	14	I	0	R	20	S	8	R	20	I
PRG 21.02.05	0	R	0	R	15	I	0	R	15	I	0	R	24	S
PRG 21.02.07	0	R	8	R	14	I	0	R	12	I	0	R	24	S
PRG 21.02.08	0	R	10	R	14	I	0	R	15	I	0	R	22	S
PRG 21.02.10	0	R	0	R	16	I	0	R	16	I	0	R	24	S
PRG 11.03.05	0	R	0	R	18	I	0	R	20	S	0	R	28	S
PRG 11.03.07	9	R	10	R	12	R	0	R	9	R	0	R	18	I
PRG 11.03.10	0	R	0	R	16	I	0	R	14	I	0	R	25	S
PRG 01.04.03	0	R	10	R	14	I	0	R	19	I	0	R	22	S
PRG 01.04.05	0	R	8	R	12	R	0	R	15	I	0	R	17	I
PRG 01.04.07	24	I	26	S	11	R	14	I	16	I	21	I	20	I
PRG 01.04.08	0	R	18	R	15	I	0	R	15	I	0	R	22	S
PRG 01.04.10	7	R	11	R	12	R	0	R	13	I	0	R	22	S
PRG 14.04.03	8	R	12	R	12	R	0	R	10	R	0	R	18	I
PRG 4.04.05	8	R	11	R	12	R	0	R	12	I	0	R	18	I
PRG 14.04.08	0	R	8	R	12	R	0	R	13	I	0	R	20	I
PM 13.04.03	9	R	14	R	17	I	0	R	11	R	0	R	19	I
PTZ 13.05.07	19	R	21	R	18	I	0	R	21	S	20	I	19	I
PTZ 23.04.02	20	R	21	R	14	I	0	R	19	I	18	R	17	I
PM 23.05.02	27	S	35	S	16	I	0	R	20	S	20	I	22	I
PM 03.05.02	20	R	20	R	13	R	0	R	14	I	0	R	17	I
PM 03.05.01	0	R	10	R	10	R	0	R	18	I	10	R	16	I
PM 03.05.08	0	R	9	R	13	R	0	R	21	S	23	S	18	I
PTZ 13.05.08	28	S	31	S	16	I	0	R	20	S	20	I	19	I
PTZ 01.06.03	22	R	26	S	14	I	0	R	16	I	16	R	15	I
PTZ 23.04.08	26	S	29	S	15	I	0	R	15	I	17	R	16	I
PTZ 01.06.05	23	I	25	S	15	I	0	R	15	I	15	R	18	I

**Annexe N°VI****Résultats de l'antibiogramme complémentaire (suite)**

code	NOR		CIP		RIF		SSS		PIP		TIC		TZP	
	∅	C	∅	C	∅	C	∅	R	∅	C	∅	C	∅	C
PTZ 13.05.02	22	R	23	I	15	I	0	R	20	S	20	I	20	I
PTZ 05.04.09	20	R	22	R	16	I	0	R	18	I	0	R	19	I
PTZ 01.06.02	24	I	26	S	14	I	0	R	16	I	16	R	18	I
PTZ 13.05.04	25	S	29	S	15	I	0	R	17	I	18	R	19	I
PTZ 23.04.01	17	R	18	R	16	I	0	R	16	I	18	R	15	I
PTZ 05.04.01	16	R	23	I	19	S	0	R	17	I	16	R	20	I

**Annexe N°VII****Les antibiotiques utilisés en médecine aviaire.**

Classe d'antibiotiques	Nom de l'antibiotique	Type d'action	Absorption de l'intestin	Spectre d'activité
Sulfonamides	Plusieurs composés sont disponibles dans cette classe	Bactériostatique	Bonne	Gram ±
Sulfonamides potentiels	Triméthoprim sulfonamides	Bactéricide	Bonne	Gram ±
Aminoglycosides	Apramycine	Bactéricide	Faible	Gram -
	Gentamicine	Bactéricide	Nulle	Gram -
	Néomycine	Bactéricide	Faible	Gram -
	Spectinomycine	Bactéricide	Intermédiaire	Gram -
	Streptomycine	Bactéricide	Faible	Gram -
	Dihydrostreptomycine	Bactéricide	Faible	Gram -

Classe d'antibiotiques	Nom de l'antibiotique	Type d'action	Absorption de l'intestin	Spectre d'activité
β-Lactame	Benzylpénicilline potassium (Pénicilline G)	Bactéricide	Bonne	Gram ±
	Ampicilline			
	Amoxicilline	Bactéricide	Intermédiaire	Gram ±
	Ceftiofure	Bactéricide	Bonne	Gram±
		Bactéricide	N'est pas administré par voie orale	Gram±
Fluoroquinolones	Enrofloxacin	Bactéricide	Très bonne	Gram±
	Difloxacin	Bactéricide	Bonne	Gram±
	Flumequine	Bactéricide	Bonne	Gram±
Lincosamides	Lincomycine	Bactériostatique	Bonne	Gram + <i>Mycoplasma</i>
Macrolides	Erythromycine	Bactériostatique	Bonne	Gram – <i>Mycoplasma</i>
	Spiramycine	Bactériostatique	Bonne	Gram – <i>Mycoplasma</i>
	Tylosine	Bactériostatique	Bonne	Gram – <i>Mycoplasma</i>
	Timicosine	Bactériostatique	Bonne	Gram – <i>Mycoplasma</i>

Classe d'antibiotiques	Nom de l'antibiotique	Type d'action	Absorption de l'intestin	Spectre d'activité
Pleuromutilines	Tiamuline	Bactériostatique	Bonne	<i>Mycoplasma</i>
Polypeptides	Colistine sulfate	Bactéricide	Nulle	Gram –
Tétracyclines	Tétracycline	Bactériostatique	Intermédiaire	Gram ±
	Chlorotétracycline	Bactériostatique	Bonne	Gram ±
	Oxytétracycline	Bactériostatique	Bonne	Gram ±
	Doxycycline	Bactériostatique	Bonne	Gram ±

## Annexe N°VIII

## Limites Maximales de Résidus (LMR)

	MRL (µg/kg)
<i>Tetracyclines</i>	
Oxytetracycline	600
Doxycycline	600
Chlortetracycline	600
Tetracycline	600
<i>Quinolones</i>	
Flumequine	1500
Enrofloxacin <sup>a</sup>	300 <sup>P</sup> / 200 <sup>S</sup>
Danofloxacin	400 <sup>S-O</sup> / 200 <sup>S</sup>
Marbofloxacin	150
Difloxacin	800
Oxolinic acid	150
<i>Penicillins</i>	
Penicillin	50
Ampicillin	50
Amoxicillin	50
Cloxacillin	300
Dicloxacillin	300
Oxacillin	300
Nafcillin	300
<i>Cephalosporins</i>	
Cefquinome	200
Cefapirin	100
Cefalexin	1000
Ceftiofur	6000
<i>Macrolides</i>	
Tylosin	100
Lincomycin	1500
Tiamulin	—
Josamycin	400
Spiramycin	300 <sup>P</sup> / 1000 <sup>P</sup> / 5000 <sup>P</sup>
Tilmicosin	100
Erythromycin	200
Valnemulin	100
Pirlimycin	400
<i>Aminoglycosides</i>	
Paromomycin	1500
DHstreptomycin	1000
Gentamicin	750
Apramycin	5000 <sup>P</sup> / 20000 <sup>S</sup>
Neomycin	5000
Kanamycin	2500

<i>Sulfonamides &amp; diaminopyrimidines</i>	
Sdimethoxine	100
Smethoxazole	100
Smethazine	100
Sdiazine	100
Spyridine	100
Trimethoprim	50
Baquioprim	50 <sup>P</sup> / 150 <sup>b</sup>
> No inhibition at 5*MR L.	
<sup>a</sup> Sum of enrofloxacin and ciprofloxacin.	
<sup>b</sup> Bovine.	
<sup>c</sup> Ovine.	
<sup>P</sup> Porcine.	
<sup>*</sup> Other food producing species.	

## Annexe N°IX

Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour Enterobacteriaceae.

La Famille	Les Antibiotiques	Le dosage	Interprétation des diamètres (mm)	
			S	R
Aminosides	Gentamycine	GM : 10µg	≥18	<16
Céphalosporines	Céfalotine	CF 30µg	≥18	<12
Quinolones	Acide nalidixique	NA : 30µg	≥20	<15
Tétracyclines	Tétracycline	TET : 30µg	≥19	<17
B-lactamines	Amoxicilline	AML : 30µg	≥21	<14

Diaminopyrimidines-sulfamides	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	SXT : 1.25+ 23,75 μg	≥16	<10
Céphalosporines	Céfotaxime	CTX : 30μg	≥26	<23
Céphalosporines	ceftazidime	CAZ : 30μg	≥21	<19
B-lactamines-inhibiteur de bêtalactamase	Amoxicilline-acide clavunaliq	AMC : 20+ 10 μg	≥21	<14
B-lactamines	Pipéracilline	PIP : 100μg	≥18	<18
B-lactamines	Ticarcilline	TIC: 75μg	≥22	<22
B-lactamines-inhibiteur de bêtalactamase	Pipéracilline + Tazobactam	TZP: 30μg	≥19	<19
Sulfamides	Sulphonamide	SSS: 200μg	≥17	<12
	Rifampicine	RIF: 30μg	≥19	<14
Quinolones	Norfloxacine	NOR: 10μg	≥25	<22
Quinolones	Ciprofloxacine	CIP : 5μg	≥25	<22

## Résumé

Durant le présent travail, nous avons effectués 153 prélèvements dans quatre poulaillers d'élevage de poulet de chair de la wilaya de bejaia. Les 122 souches d'*E.coli* sont isolées, ces souches présentent des profils de résistances différents. Des pourcentages élevés sont obtenus avec la tétracycline (81,14%), l'acide nalidixique (80,32%), 68,85 %, et 62,29% avec l'ampicilline et trimethoprime-sulfamethoxazole respectivement. Par contre, des faibles pourcentages de résistances vis-à-vis la gentamicine (0,81%) et céphalotine (10,65%). La CMI pour ciprofloxacine des ces souches révèle que pour 69,81% est de 8µg/ml, et que 30,18% des souches ont une CMI de 16µg/ml. 33 échantillons de foie font l'objectif de la détection des résidus d'antibiotiques par la méthode microbiologique dite méthode de référence ou de quatre boites.

**Mots clés :** *E. coli*, profils de résistance, CMI, Ciprofloxacine, poulet et résidus d'antibiotiques.

## Abstract

During the present work, we performed 153 samples in four farming broilers from Bejaia. 122 strains of *E. coli* were isolated, these strains exhibit different resistance profiles. High percentages were obtained with tetracycline (81.14%), nalidixic acid (80.32%) 68.85% and 62.29% with ampicillin and trimethoprim-sulfamethoxazole, respectively. By cons, low percentages of resistance vis-à-vis gentamicin (0.81%) and cephalothin (10.65%). The MIC from ciprofloxacin of these strains shows that for 69.81% is 8µg/ml, and 30.18% of them have a MIC of 16µg/ml. 33 samples chicken liver were tested for the detection of the antibiotic residues by the microbiological method known as method of reference or of four plate test.

**Key words:** *E. coli*, profils of resistance, CMI, ciprofloxacin, poultry, chicken and antibiotic residue .

## الملخص

خلال عملنا هذا، قمنا بأخذ 153 عينة في أربع مزارع لتربية دجاج اللحم من ولاية بجاية. قمنا من خلاله بعزل 122 سلالة من بكتيريا اشريشيا كولي، هذه الأخيرة تبدي مظاهر المقاومة مختلفة للمضادات الحيوية. تم الحصول على نسب مئوية مرتفعة مع التتراسيكلين (81.14%)، حامض ناليديكسيك (80.32%)، 68.85% و 62.29% مع أمبيسلين وميثوبريم - سلفاميثوكسازول، على التوالي. مع المقابل تم الحصول على نسب منخفضة من المقاومة تجاه جنتاميسين (0.81%) والسفالوتين (10.65%). تحدد التركيز الأدنى المثبط لهذه السلالات بالنسبة لسبروفلوكساسين ب 8µغ/مل بالنسبة 69.81% من العينات و 30.18% من السلالات ذات تركيز ادني معيق 16 µغ/مل. تم تحليل 33 عينة كبد الدجاج للكشف عن بقايا المضادات الحيوية باستعمال الطريقة الميكروبيولوجية المعروفة بالطريقة المرجعية أو طريقة أربع علب .

الكلمات المفتاح: اشريشيا كولي، مظاهر المقاومة، تركيز ادني معيق، سبروفلوكساسين، دجاج، بقايا المضادات الحيوية.