

Université des Frères Mentouri - Constantine1
Institut des Sciences Vétérinaires

THESE

En vue de l'obtention du diplôme de DOCTORAT en Sciences Vétérinaires
Spécialité: Aviculture et Pathologie Aviaire
Option: Pathologie Aviaire

Présentée par : Dr LEZZAR Nawel

THEME

**ETUDES COMPARATIVES
DES SOUCHES D'ESCHERICHIA COLI
AVIAIRES ET HUMAINES**

Soutenue publiquement le Lundi 10 Juillet 2017 à l'ISV de Constantine

Devant le Jury :

Président :	Pr BERERHI El Hacene	Professeur	Institut des Sciences Vétérinaires Université des Frères Mentouri-Constantine 1
Examineurs :	Pr BENLABED Kaddour	Professeur	Faculté de Médecine Université Salah Boubnider- Constantine 3
	Pr BENTCHOUALA Chafia	Professeur	Faculté de Médecine Université Salah Boubnider- Constantine 3
	Pr KABOUIA Rachid	Professeur	Institut des Sciences Vétérinaires Université des Frères Mentouri-Constantine 1
Directrice :	Pr SATTA Dalila	Professeur	Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Université des Frères Mentouri-Constantine 1
Co-Directeur :	Dr BENSARI Charaf	M.C.A	Institut des Sciences Vétérinaires Université des Frères Mentouri-Constantine 1
Invité d'Honneur:	Pr SMATI Farida	Professeur	Faculté de Médecine Université Salah Boubnider- Constantine 3

Dédicaces

Remerciements

A Madame le Professeur SATTA Dalila

De l'Institut des Sciences de la Nature et de la Vie, Université de Constantine 1

*Qui nous a fait l'immense honneur d'accepter de diriger ce travail de thèse,
en nous faisant entièrement confiance tout au long de sa longue élaboration
nous prêtant oreilles et épaulé dans les moments les plus difficiles
et nous prodiguant d'interminables conseils, sans relâche et sans failles
tout en ayant, telle « une Mère », un regard Protecteur et Maternel.
Remerciements des plus chaleureux et des plus sincères*

A Monsieur BENSARI Charaf (Maitre de Conférences A),

De l'Institut des Sciences Vétérinaires, Université de Constantine 1

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter de Co-encadrer ce travail de thèse,
Et qui a eu l'amabilité fraternelle de nous conseiller et nous soutenir lors de son élaboration.
Sincères remerciements*

A Monsieur le Professeur BERERHI El Hacene,
De l'Institut des Sciences Vétérinaires, Université de Constantine 1

*Pour sa générosité, son amabilité, sa patience et surtout pour sa disponibilité attentive
Et pour nous avoir fait l'immense honneur d'accepter la présidence
de notre jury de soutenance
Sincères remerciements*

A Monsieur le Professeur KABOUIA Rachid
De l'Institut des Sciences Vétérinaires, Université de Constantine 1

*Qui n'a pas cessé de nous encourager à finaliser ce travail de thèse
et qui a eu l'amabilité d'accepter de participer à notre jury de soutenance
Sincères remerciements*

A Monsieur le Professeur BENLABED Kaddour
De la Faculté de Médecine, Université de Constantine 3

*Qui nous a prodigué de judicieux conseils pendant l'élaboration de ce travail de thèse
et qui a eu l'amabilité d'accepter de participer à notre jury de soutenance.
Sincères remerciements*

A Madame le Professeur BENTCHOUALA Chafia
De la Faculté de Médecine, Université de Constantine 3

*Qui a eu la gentillesse de nous conseiller pendant l'élaboration de ce travail de thèse
et d'accepter de participer à notre jury de soutenance
Sincères remerciements*

A Madame le Professeur SMATI Farida

De la Faculté de Médecine, Université de Constantine 3

*Qui a eu la générosité de l'âme et la bonté du cœur de nous accueillir à bras ouvert
dans le service de Microbiologie pour l'élaboration de ce travail de thèse de Doctorat*

*Et sans qui, ce travail n'aurait jamais vu le jour
Tout comme ce fut le cas pour la thèse de Magister.
Hommages respectueux*

A Monsieur le Professeur LEZZAR Abdessalam

De la Faculté de Médecine, Université de Constantine 3

*Qui m'a appris à faire mes premiers pas en bactériologie
et m'a tracé et éclairé le chemin pour me permettre d'élaborer ce travail de thèse
qui a connu un long parcours depuis le Magister jusqu'au Doctorat.*

Sincères remerciements

A la Formidable Equipe de Bactériologie du CHU Ibn Badis de Constantine

*Qui m'a constamment encouragé m'offrant une ambiance très chaleureuse
qui a contribué à faire avancer mon travail en lui donnant des ailes.*

Sincères remerciements

Ainsi qu'aux Eleveurs de la Wilaya de Constantine

*Qui m'ont permis de travailler au sein de leur élevage
et de réaliser ainsi le volet aviaire de cette étude.*

Sincères remerciements

A un Grand Homme : Pr ABDELMOUMENE Ibrahim
En témoignage de ma profonde gratitude et reconnaissance
Pour ses intarissables encouragements, tel « un Père »,
me poussant à aller toujours de l'avant, sans jamais abandonner, tout en gardant la Foi.
Hommages respectueux

Au Pr BENSEGUENI Abderrahmane
Encyclopédie du savoir et de la science
Et Père de la Chirurgie Vétérinaire de l'ISV de Constantine
Avec notre éternelle gratitude et reconnaissance.
Hommages respectueux

A ma Deuxième Famille de l'ISV de Constantine
Pour avoir attendu avec impatience l'avènement de ma soutenance.
Sincères remerciements

A tous mes Etudiants et Etudiantes
au fil des années et des promotions qui se sont succédées
Qui m'ont témoigné leur soutien par leurs prières
pour que ma soutenance puisse voir le jour.
Sincères remerciements

A Deux Grands Hommes :
Pr HADDAD Omar
et
Pr EL HADEF EL OKKI Saadoune

Qui nous ont quittés prématurément.
Paix à leur âme.

Sommaire

SOMMAIRE

Pages

Liste des figures
Liste des tableaux
Liste des annexes

Introduction

1

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Généralités

3

Chapitre 1 : Etude Générale d'*Escherichia coli*

4

1- Taxonomie - Phylogénie

4

1.1. Taxonomie (ou Taxinomie)

4

1.2. Phylogénie et Phylogroupes

6

1.2.1. Approche phylogénétique

6

1.2.2. Intérêt de la phylogénie

7

1.2.3. Phylogénie d'*Escherichia coli*

8

1.2.4. Phylogroupes d'*Escherichia coli*

9

1.2.5. Plasticité génotypique et clonalité de l'espèce *E. coli*

11

2- Caractères bactériologiques

15

2.1. Caractères morphologiques

15

2.2. Caractères culturels

17

2.3. Caractères biochimiques

17

2.4. Caractères antigéniques

18

2.4.1. Les différents antigènes de *E. coli*

19

2.4.1.1. Les antigènes somatiques ou de paroi O

19

2.4.1.2. Les antigènes flagellaires H

19

2.4.1.3. Les antigènes d'enveloppe ou de surface

20

2.4.1.3.1. Les antigènes capsulaires K

20

2.4.1.3.2. Les antigènes fimbriaires ou piliars F

20

2.4.1.4. Les antigènes R

20

2.4.2. Les différents sérogroupes de *E. coli*

21

3- Habitat naturel et spécificité d'hôte

23

4- Pouvoir pathogène - Pathogénie - Pathogénicité

24

4.1. Notion de Pathovars ou Pathotypes

24

4.2. Les différents pathovars ou pathotypes d'*E. coli*

26

4.2.1. Les *E. coli* Pathogènes intestinaux (InPEC)

26

4.2.1.1. *E. coli* entéro-pathogènes (ECEP ou EPEC)

26

4.2.1.2. *E. coli* entérotoxinogènes (ECET ou ETEC)

26

4.2.1.3. *E. coli* entéroinvasives (ECEI ou EIEC)

27

4.2.1.4. *E. coli* entérohémorragiques (ECEH ou EHEC)

27

4.2.1.5. *E. coli* à adhésion diffuse (ECAD ou ADEC)

27

4.2.1.6. *E. coli* entéroagréatives (EAEC ou ECEAg ou EAgEC)

28

4.2.2. Les *E. coli* Pathogènes extra-intestinaux (ExPEC)

28

4.2.2.1. Urinary Pathogenic *E. coli* (UPEC)

29

4.2.2.2. Neonatal Meningitis *E. coli* (NMEC)

29

4.2.3. Les *E. coli* Pathogènes spécifiques

30

4.2.3.1. Avian Pathogenic *E. coli* (APEC)

30

4.2.3.2. Shiga-toxin-producing enteroaggregative *E. coli* (STEAEC)

31

4.2.3.3. Adherent Invasive *E. coli* (AIEC)

31

4.3. Notion de Pathogénie et de Virulence

31

4.4. Notion de Pathotypage et de Virotypage

32

4.5. Facteurs de pathogénicité et Facteurs de virulence	32
4.5.1. Facteurs de pathogénicité (pathotypage)	32
4.5.2. Facteurs de virulence (virotypage)	33
4.5.2.1 Pili (facteur d'adhésion)	33
4.5.2.2 Le système aérobactine	34
4.5.2.3 Antigène capsulaire (K1)	34
4.6. Pathogénie et Pathogénèse	34
4.6.1. Pathogénie	34
4.6.1.1. Infections de l'appareil urinaire	35
4.6.1.2. Infections abdominales	35
4.6.1.3. Bactériémies	35
4.6.1.4. Choc endotoxinique	35
4.6.1.5. Syndromes diarrhéiques	35
4.6.2. Pathogénèse	37
5- Marqueurs épidémiologiques	41
5.1. Critères de choix des marqueurs épidémiologiques	41
5.1.1. Critères de performance	41
5.1.2. Critères de praticabilité	41
5.2. Contexte d'utilisation des marqueurs épidémiologiques	41
5.2.1. Surveillance épidémiologique locale	41
5.2.2. Surveillance épidémiologique nationale et globale	41
5.3. Groupes de marqueurs épidémiologiques	42
5.3.1. Les Marqueurs Phénotypiques	42
5.3.2. Les Marqueurs génotypiques (génétiques et moléculaires)	43
5.4. Comparaison des Méthodes de typage phénotypique et génotypique	46
6- Diagnostic biologique des infections à colibacilles	46
Chapitre 2 : Antibiotiques et Antibiorésistance	49
1- Intérêt de l'étude de la flore commensale par rapport à la flore pathogène	49
1.1. Effet des traitements antibiotiques sur la flore commensale	49
1.2. Interactions flore commensale/flore pathogène	50
1.3. Théorie du réservoir	50
2- Médicament et Prescription médicamenteuse	52
2.1 Définition du médicament	52
2.2 Détermination du schéma posologique	53
2.3 La prescription	54
2.4 Les ayants droit	55
2.5 Délivrance-Dispensation	55
3- Antibiotique et Antibiothérapie	55
3.1. Quelques définitions (Antibiotique-Antibiothérapie-Métaphylaxie-Antibioprophylaxie)	56
3.2. Usage des antibiotiques=Antibiothérapie	57
3.3. Consommation des antibiotiques	57
3.4. Aspects socio-économiques de la consommation d'antibiotiques	57
3.5. Relation entre consommation d'antibiotiques et la résistance aux antibiotiques	58
4- Antibiorésistance (Résistance et Multirésistance bactérienne)	59
4.1. Définition de la Résistance et Multirésistance bactérienne	59
4.1.1. La Résistance bactérienne	59
4.1.2. La Multirésistance bactérienne (MRB)	61
4.2. Mesure de la résistance bactérienne	62
4.2.1. Méthode de mesure de la résistance bactérienne	62
4.2.2. Paramètres pharmacodynamiques	64

4.2.2.1. Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)	64
4.2.2.2. Concentration Minimale Bactéricide (CMB)	67
4.2.2.3. Concentration Préventive de Mutants (CPM)	67
4.2.2.4. Fenêtre de sélection	67
4.3. Mise en évidence de l'antibiorésistance (antibiogramme et techniques génétiques)	68
4.3.1. Utilisation d'antibiogrammes	68
4.3.2. Techniques génétiques	69
4.3.3. Autres tests du futur	70
4.4. Modes d'émergence de la résistance bactérienne	71
4.4.1. La résistance naturelle	71
4.4.2. La résistance acquise	72
4.4.3. Le support génétique de la résistance aux antibiotiques	72
4.5. Les facteurs de la résistance bactérienne	73
4.5.1. Les éléments transposables	73
4.5.2. Les plasmides bactériens (Les plasmides R – Les plasmides F)	76
4.5.2.1. Le plasmide R	78
4.5.2.2. Le plasmide F	79
4.5.3. Les Intégrons	82
4.6. Les mécanismes de la résistance bactérienne	82
4.7. Voies de transmission de la résistance bactérienne	86
4.7.1. La transmission verticale	86
4.7.2. La transmission horizontale	86
4.8. L'évolution des résistances	89
4.9. L'émergence et la diffusion des résistances bactériennes	90
4.10. Mode de transfert de la résistance (de l'animal à l'homme / de l'homme à l'animal)	91
Chapitre 3 : Antibiosurveillance	94
1. Détection de l'antibiorésistance	96
2. Prévention de l'expansion de l'antibiorésistance	99
2.1. Sur le plan médical	101
2.2. Sur le plan hygiénique	105
2.3. Sur le plan environnemental	105
3. Mesures de lutte contre l'antibiorésistance	106
3.1. Sur le plan Général (Promouvoir le bon usage des antibiotiques)	106
3.2. Sur le plan Génétique (Réduire le transfert de gènes entre les bactéries)	107
4. Systèmes de surveillance de l'antibiorésistance	108
4.1. Système de surveillance en Algérie	108
4.2. Système de surveillance en Europe	110
4.3. Système de surveillance au Canada	111
4.4. Système de surveillance dans le monde	112
Conclusion	113
PARTIE PRATIQUE	
Introduction	114
I. Présentation Générale et Déroulement de l'Etude	115
II. Elaboration du Référentiel Standard de l'Etude	117
III. Confection et Etude Antibiotypique des Trois Souchiers d'<i>Escherichia coli</i>	119
A/ Confection et Antibiotypage du Souchier d'<i>Escherichia coli</i> Aviaire Expérimental	119
A1. Matériels et méthode	119
A1.1 Animaux et logement	120
A1.2 Allotement	121
A1.3 Inoculum et inoculation	121

A1.4 Traitement	121
A1.5 Paramètres cliniques	121
A1.5.1 Score symptomatique	122
A1.5.2 Mortalité	122
A1.5.3 Score lésionnel	122
A1.5.4 Consommation d'eau et d'aliments	122
A1.5.5 Poids des animaux	122
A1.6 Prélèvements des fientes par écouvillonnage cloacal	122
A1.7 Analyses bactériologiques	122
A1.8 Antibiogramme	122
A1.8.1 Réalisation de l'antibiogramme	123
A1.8. Interprétation de l'antibiogramme	123
A2. Résultats	123
A2.1 Résultats cliniques	124
A2.1.1 Score symptomatique	124
A2.1.2 Mortalité	124
A2.1.3 Score lésionnel	124
A2.1.4 Poids - Consommation d'eau et d'aliments	125
A2.2 Résultats des analyses bactériologiques	125
A2.3 Evaluation de l'antibiorésistance vs sensibilité	126
A3. Discussion	127
A3.1 Discussion des résultats cliniques	127
A3.2 Discussion des résultats de l'antibiogramme	128
A4. Conclusion	129
B/ Confection et Antibiotype du Souchier d'<i>Escherichia coli</i> Aviaire	130
B1. Matériels et méthode	130
B1.1 Paramètres cliniques	131
B1.1.1 Aliment – Eau – Poids – Mortalité	131
B1.1.2 Traitements et vaccins	131
B1.2 Prélèvements des fientes par écouvillonnage cloacal	131
B1.3 Analyses bactériologiques	131
B1.4 Antibiogramme	131
B1.4.1. Réalisation de l'antibiogramme	131
B1.4.2. Interprétation de l'antibiogramme	132
B2. Résultats	132
B2.1 Résultats cliniques	132
B2.1.1 Aliment – Eau – Poids – Mortalité	132
B2.1.2 Traitements et vaccins	139
B2.2 Résultats des analyses bactériologiques	143
B2.3 Evaluation de l'antibiorésistance vs sensibilité	143
B2.3.1 Profil de résistance des souches d' <i>Escherichia coli</i> Aviaires par Commune	144
B2.3.2 Profil de résistance du Souchier d' <i>Escherichia coli</i> Aviaire des 12 élevages de poulets de chair de la wilaya de Constantine	151
B3. Discussion	152
B3.1 Discussion des résultats cliniques	152
B3.2 Discussion des résultats de l'antibiogramme	155
C/ Confection et Antibiotype du Souchier d'<i>Escherichia coli</i> Humain	157
C1. Patients et méthode	157
C1.1 Paramètres cliniques	157
C1.1.1 Service de provenance du prélèvement biologique	157

C1.1.2 Nature du prélèvement biologique	157
C1.1.3 Age du patient	157
C1.1.4 Sexe du patient	158
C1.2 Prélèvements biologiques « Tout-venants »	158
C1.3 Analyses bactériologiques	158
C1.4 Antibiogramme	158
C1.4.1. Réalisation de l'antibiogramme	159
C1.4.2. Interprétation de l'antibiogramme	159
C2. Résultats	159
C2.1 Résultats cliniques	159
C2.1.1 Service de provenance du prélèvement biologique	160
C2.1.2 Nature du prélèvement biologique	160
C2.1.3 Age du patient	161
C2.1.4 Sexe du patient	162
C2.2 Résultats des analyses bactériologiques	162
C2.3 Evaluation de l'antibiorésistance vs sensibilité	162
C2.3.1 Profil de résistance des souches d' <i>Escherichia coli</i> Humaines selon la Nature du prélèvement biologique	162
C2.3.2 Profil de résistance des souches d' <i>Escherichia coli</i> Humaines selon l'Age du patient	170
C2.3.3 Profil de résistance des souches d' <i>Escherichia coli</i> Humaines selon le Sexe du patient	182
C2.3.4 Profil de résistance du Souchier d' <i>Escherichia coli</i> Humain du service de bactériologie du CHU de Constantine	183
C3. Discussion	184
C3.1 Discussion des résultats cliniques	185
C3.2 Discussion des résultats de l'antibiogramme	186
IV. Discussion Générale	188
V. Recommandations et Perspectives de l'Etude	190
1. Recommandations	190
1.1 Recommandations Médicales	191
1.1.1 Recommandations aux Vétérinaires et aux Médecins (Prescription médicamenteuse)	191
1.1.2 Recommandations aux Eleveurs et aux Patients (Prise médicamenteuse)	192
1.2 Recommandations Hygiéniques et Sanitaires	192
1.2.1 Recommandations aux Eleveurs (Au niveau des Elevages Avicoles)	193
1.2.2 Recommandations aux Opérateurs (Au niveau des Abattoirs Avicoles et Autres Structures)	194
1.2.3 Recommandations aux Agriculteurs (Produits issus des Cultures)	194
1.2.4 Recommandations aux Consommateurs	194
1.2.5 Recommandations aux Personnels Médical et Paramédical (Au niveau des Etablissements de Santé)	194
1.2.6 Recommandations aux Douaniers (Au niveau des différentes Frontières)	195
1.3 Stratégies de contrôle de l'antibiorésistance	195
1.3.1 Surveillance de l'antibiorésistance	195
1.3.2 Surveillance des infections	195
1.3.3 Sensibilisation sur l'antibiorésistance	195
2. Perspectives	196
Conclusion Générale	198
Annexes	200
Bibliographie et Webographie	289
Résumé	307

*Liste
des Figures
des Tableaux
et des Annexes*

LISTE DES FIGURES		Pages
FIGURES DE LA PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE		
Figure 01	<i>Escherichia coli</i> .	4
Figure 02	Classification des êtres vivants selon les rangs taxonomiques hiérarchiques.	5
Figure 03	Arbre Phylogénétique Universel de Woese.	7
Figure 04	Phylogénie d'espèces et de gènes des <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonelles</i> et <i>Streptomyces</i> .	9
Figure 05	Différents groupes phylogénétiques chez <i>E. coli</i> .	10
Figure 06	La plasticité génomique des <i>E. coli</i> .	12
Figure 07	Schéma de l'évolution bactérienne par acquisition ou perte d'information génétique.	12
Figure 08	Diversité phylogénétique des souches de <i>Escherichia coli</i> .	14
Figure 09	La phylogénie de <i>E. coli</i> .	15
Figure 10	<i>Escherichia coli</i> (à gauche : Grossissement x 15000 et à droite : Coloration de Gram)	17
Figure 11	<i>Escherichia coli</i> (Fimbriae et Pili)	17
Figure 12	Structure antigénique d'une <i>E. coli</i> .	20
Figure 13	Différents groupes des <i>Escherichia coli</i> pathogènes et leurs Sites de colonisation.	25
Figure 14	Maladie causée par les ETEC.	37
Figure 15	Maladie causée par les STEC (Maladie de l'œdème).	38
Figure 16	Maladie causée par les AEEC.	38
Figure 17	Maladie causée par les ExPEC et UPEC.	39
Figure 18	a. Maladie causée par les STEC des Animaux. b. Cycle de contamination des STEC.	40 40
Figure 19	Caractéristiques des principaux marqueurs moléculaires.	45
Figure 20	Mécanisme d'apparition de résistances au sein de la flore pathogène.	51
Figure 21	Hypothèse du réservoir.	52
Figure 22	Détermination de la CMI par méthode de dilution en milieu liquide.	64
Figure 23	Détermination de la CMI par méthode de diffusion sur disque.	65
Figure 24	Détermination de la CMI par E-test.	65
Figure 25	Intérêt de la fenêtre de sélection.	67
Figure 26	Classification S, I ou R en fonction des diamètres d'inhibition ou de la CMI mesurée.	68
Figure 27	Le Carba NP test.	70
Figure 28	Représentation hiérarchique des éléments génétiques mobiles.	73
Figure 29	Structure d'une séquence d'insertion et d'un transposon.	74
Figure 30	Le plasmide R (Structure des plasmides R et des transposons).	79
Figure 31	Le plasmide F (Gènes de conjugaison et leurs fonctions).	80
Figure 32	Le plasmide F (Carte montrant la taille et l'organisation générale du plasmide F).	81
Figure 33	La conjugaison bactérienne (Microphagie électronique de deux cellules d' <i>E. coli</i> à un stade précoce de conjugaison).	81
Figure 34	Les mécanismes d'acquisition de la résistance bactérienne.	83
Figure 35	Mécanismes de résistance d'une bactérie aux antibiotiques.	84
Figure 36	Mécanismes de résistance d'une bactérie aux différentes familles d'antibiotiques.	85
Figure 37	Les quatre stratégies de la résistance des antibiotiques.	85
Figure 38	Représentation schématique des différents mécanismes de transfert horizontal	87

	de gène.	
Figure 39	Résistance d' <i>Escherichia coli</i> selon l'exposition (bovins, porcs, volailles, lapins).	90
Figure 40	Emergence de l'antibiorésistance par pression antibiotique.	91
Figure 41	Les écosystèmes (animal - homme – environnement) impliqués dans la dissémination potentielle des bactéries résistantes et des gènes de résistance.	92
Figure 42	Voies de dissémination des gènes d'antibiorésistance.	93
Figure 43	Analyse métagénomique de la résistance aux antibiotiques dans les communautés microbiennes.	98
Figure 44	Propagation de la résistance aux antibiotiques.	100

FIGURES DE LA PARTIE PRATIQUE

Figure 01	Déroulement de l'étude expérimentale ELEX2	120
Figure 02	Allotement (Répartition des sujets par lot et par souche animale)	121
Figure 03	Mortalité enregistrée de « ELEX1 »	124
Figure 04	Mortalité enregistrée de « ELEX2 »	124
Figure 05	Aliment-Eau-Poids enregistrés de « ELEX1 »	125
Figure 06	Aliment-Eau-Poids enregistrés de « ELEX2 »	125
Figure 07	Profil numérique d' <i>Escherichia coli</i>	125
Figure 08	Test sérologique positif d'agglutination sur lame	126
Figure 09	Carte de la wilaya de Constantine et de ses 12 communes	130
Figure 10	Paramètres cliniques de deux élevages au niveau du KHROUB	133
Figure 11	Paramètres cliniques de deux élevages au niveau de AIN A'BID	134
Figure 12	Paramètres cliniques de deux élevages au niveau de OULED RAHMOUNE	135
Figure 13	Paramètres cliniques de deux élevages au niveau de HAMMA BOUZIANE	136
Figure 14	Paramètres cliniques de deux élevages au niveau de ZIGHOUD YOUCEF	137
Figure 15	Paramètres cliniques de deux élevages au niveau de AIN S'MARA	138
Figure 16	Profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau du KHROUB	145
Figure 17	Profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau de AIN A'BID	146
Figure 18	Profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau de OULED RAHMOUNE	147
Figure 19	Profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau de HAMMA BOUZIANE	148
Figure 20	Profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau de ZIGHOUD YOUCEF	149
Figure 21	Profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau de AIN S'MARA	151
Figure 22	Profil de résistance des souches d'E. coli au niveau de 12 élevages de poulets de chair (dans les 06 Communes de Constantine)	152
Figure 23	Souches d' <i>Escherichia coli</i> MR isolées selon le service hospitalier	160
Figure 24	Souches d' <i>Escherichia coli</i> MR isolées selon la nature biologique du prélèvement	161
Figure 25	Souches d' <i>Escherichia coli</i> MR isolées selon la tranche d'âge du patient	161
Figure 26	Souches d' <i>Escherichia coli</i> MR isolées selon le sexe du patient	162
Figure 27	Profil de résistance du souchier humain à partir des urines	164
Figure 28	Profil de résistance du souchier humain à partir des Matières fécales	165
Figure 29	Profil de résistance du souchier humain à partir du pus	166
Figure 30	Profil de résistance du souchier humain à partir du sang	167
Figure 31	Profil de résistance du souchier humain à partir des ponctions péritonéales	168

Figure 32	Profil de résistance du souchier humain à partir des ponctions pleurales	169
Figure 33	Profil de résistance du souchier humain à partir de prélèvement ombilical	170
Figure 34	Profil de résistance du souchier humain chez les patients de la 1 ^{ère} tranche (0 à 1an)	171
Figure 35	Profil de résistance du souchier humain chez les patients de la 2 ^{ème} tranche (>01 à 10 ans)	172
Figure 36	Profil de résistance du souchier humain chez les patients de la 3 ^{ème} tranche (>10 à 20 ans)	174
Figure 37	Profil de résistance du souchier humain chez les patients de la 4 ^{ème} tranche (>20 à 30 ans)	175
Figure 38	Profil de résistance du souchier humain chez les patients de la 5 ^{ème} tranche (>30 à 40 ans)	176
Figure 39	Profil de résistance du souchier humain chez les patients de la 6 ^{ème} tranche (> 40 à 50 ans)	177
Figure 40	Profil de résistance du souchier humain chez les patients de la 7 ^{ème} tranche (>51 à 60 ans)	179
Figure 41	Profil de résistance du souchier humain chez les patients de la 8 ^{ème} tranche (> 61 à 70 ans)	180
Figure 42	Profil de résistance du souchier humain chez les patients de la 9 ^{ème} tranche (>71 à 80 ans)	181
Figure 43	Profil de résistance du souchier humain chez les patients de la 10 ^{ème} tranche (>80 à 90 ans)	182
Figure 44	Profil de résistance du souchier humain par sexe	183
Figure 45	Profil de résistance du souchier <i>Escherichia coli</i> Humain du service de bactériologie du CHU de Constantine	184
Figure 46	Profil de résistance du souchier d' <i>Escherichia coli</i> Aviaire et Humain	189
Figure 47	Emergence et dissémination des germes résistants et des gènes de résistance	191

LISTE DES TABLEAUX		Pages
TABLEAUX DE LA PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE		
Tableau 01	Caractères biochimiques des Entérobactéries.	18
Tableau 02	Sérogroupe O d'<i>Escherichia. coli</i> associées aux fèces normales et diverses infections d'origine humaine.	21
Tableau 03	Principaux serogroupe associés aux différents pathovars humains et animaux.	22
Tableau 04	Facteurs de virulence généralement associés aux différents pathotypes d'<i>E. coli</i>.	24
Tableau 05	Les marqueurs phénotypiques : Principes-Avantages-Inconvénients.	42
Tableau 06	Les principaux marqueurs moléculaires.	45
Tableau 07	Revue de la littérature des principales études portant sur l'estimation de la diversité des clones de <i>E. coli</i> dans les selles.	48
Tableau 08	Les propriétés de séquences d'insertion choisis.	74
Tableau 09	Les propriétés de transposons composites choisis.	75
Tableau 10	Principaux type des plasmides.	77
Tableau 11	Situation géographique des laboratoires médicaux et vétérinaires membres du réseau AARN.	109
TABLEAUX DE LA PARTIE PRATIQUE		
Tableau 01	Évolution des symptômes de la colibacillose expérimentale par souche animale.	124
Tableau 02	Évolution des lésions de la colibacillose expérimentale par souche animale.	125
Tableau 03	Profil de résistance vs sensibilité des souches d'<i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones par lot et par souche animale.	126
Tableau 04	Profil de résistance vs sensibilité des souches d'<i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » aux quinolones par lot et par souche animale.	127

LISTE DES ANNEXES		Pages
<u>A. ANNEXES DU REFERENTIEL STANDARD DE L'ETUDE</u>		
Annexe 01	Les antibiotiques testés sur les souches d' <i>Escherichia coli</i> aviaires et humaines	200
Annexe 02	Valeurs obtenues à partir de l'Antibiogramme National (AARN) pour les Entérobacteries (au cours des années : 2003 ; 2005 ; 2008 ; 2011 ; 2014).	201
Annexe 03	Valeurs obtenues à partir de l'Antibiogramme National (AARN) pour les <i>E. coli</i> ATCC 25922 (au cours des années : 2003 ; 2005 ; 2008 ; 2011 ; 2014).	202
Annexe 04	Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Enterobacteries (à partir des valeurs retenues du AARN).	205
Annexe 05	Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour la souche de référence <i>E. coli</i> ATCC 25922 utilisée pour le contrôle de qualité (à partir des valeurs retenues du AARN).	206
Annexe 06	Valeurs obtenues à partir de l'Antibiogramme du CLSI pour les Entérobacteries (au cours des années : 2011 ; 2012 ; 2013 ; 2014 ; 2015).	207
Annexe 07	Valeurs obtenues à partir de l'Antibiogramme du CLSI pour les <i>E. coli</i> ATCC 25922 (au cours des années : 2011 ; 2012 ; 2013 ; 2014 ; 2015).	208
Annexe 08	Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Enterobacteries (à partir des valeurs retenues du CLSI).	210
Annexe 09	Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour la souche de référence <i>E. coli</i> ATCC 25922 utilisée pour le contrôle de qualité (à partir des valeurs retenues du CLSI).	211
Annexe 10	Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Enterobacteries (Valeurs Comparatives).	212
Annexe 11	Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour la souche de référence <i>E. coli</i> ATCC 25922 utilisée pour le contrôle de qualité (Valeurs Comparatives).	213
Annexe 12	Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Enterobacteries (Valeurs Retenues Pour L'étude).	214
Annexe 13	Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour la souche de référence <i>E. coli</i> ATCC 25922 utilisée pour le contrôle de qualité (Valeurs Retenues Pour L'étude).	215
<u>B. ANNEXES DE L'ELEVAGE EXPERIMENTAL (ELEX1 ET ELEX2)</u>		
Annexe 14	Fiche de Suivi de l'Elevage Expérimental 1 (ELEX1).	217
Annexe 15	Mortalité enregistrée au niveau de « ELEX1 » par lot et par souche animale (ISA15/PF).	218
Annexe 16	Score Symptomatique et Score Lésionnel au niveau de « ELEX1 » par lot et par souche animale.	218
Annexe 17	Fiche de Suivi de l'Elevage Expérimental 2 (ELEX2).	219
Annexe 18	Mortalité enregistrée au niveau de « ELEX2 » par lot et par souche animale (ISA15/PF).	220
Annexe 19	Score Symptomatique et Score Lésionnel au niveau de « ELEX2 » par lot et par souche animale.	221
<u>C. ANNEXES DU SOUCHIER D'E. COLI AVIAIRE EXPERIMENTAL (ELEX1 ET ELEX2)</u>		
C1. SOUCHIER D'<i>ESCHERICHIA COLI</i> AVIAIRE EXPERIMENTAL DE « ELEX1 » ET DE « ELEX2 »		

Annexe 20	Identification des isolats d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » par jour, par lot et par souche animale.	222
Annexe 21	Identification des prélèvements à réaliser sur poulet de chair de « ELEX2 » par jour, par lot et par souche animale.	222

C2. SOUCHIER D'*ESCHERICHIA COLI* AVIAIRE EXPERIMENTAL DE « ELEX1 »

Annexe 22	Identification des souches ré-isolées d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » par lot et par souche animale.	223
Annexe 23	Identification des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » (profil numérique et serotype) par lot et par souche animale.	223
Annexe 24	Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones par lot et par souche animale :	223
	(a1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot T+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	224
	(b1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot T- chez les deux souches animales (ISA15 et PF)	224
	(c1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	224
	(d1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	225
	(e1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	225
	(f1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	225
	(g1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL03- chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	226
	(h1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL24- chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	226
	(i1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN03- chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	227
	(j1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN24- chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	227
	(a2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot T+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	228
	(b2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot T- chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	228
	(c2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL03+ chez les deux souches animales	228

(ISA15 et PF).	
(d2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	229
(e2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	229
(f2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	229
(g2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL03- chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	230
(h2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL24- chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	230
(i2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN03- chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	231
(j2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN24- chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	231

C3. SOUCHIER D'*ESCHERICHIA COLI* AVIAIRE EXPERIMENTAL DE « ELEX2 »

Annexe 25	Identification des prélèvements réalisés et isolement des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » par lot et par souche animale.	232
Annexe 26	Identification des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » (profil numérique et serotype) par lot et par souche animale.	232
Annexe 27	Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » aux quinolones par lot et par souche animale :	233
	(a1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » aux quinolones du lot T+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	233
	(b1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » aux quinolones du lot T- chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	233
	(c1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » aux quinolones du lot FL03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	234
	(d1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » aux quinolones du lot FL24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	234
	(e1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » aux quinolones du lot EN03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	235
	(f1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » aux quinolones du lot EN24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	235
	(a2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » aux quinolones du lot T+ chez les deux souches animales (ISA15	236

et PF).	
(b2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » aux quinolones du lot T- chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	236
(c2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » aux quinolones du lot FL03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	237
(d2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » aux quinolones du lot FL24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	237
(e2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » aux quinolones du lot EN03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	238
(f2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> de « ELEX2 » aux quinolones du lot EN24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF).	238

D. ANNEXES DE SUIVI DES 12 ELEVAGES DE POULET DE CHAIR

Annexe 28	Fiche de suivi d'un élevage de poulet de chair :	
	(a). Fiche de suivi d'un élevage de poulet de chair (E1)	239
	(b). Fiche de suivi d'un élevage de poulet de chair (E2)	240
	(c). Fiche de suivi d'un élevage de poulet de chair (E3)	241
	(d). Fiche de suivi d'un élevage de poulet de chair (E4)	242
	(e). Fiche de suivi d'un élevage de poulet de chair (E5)	243
	(f). Fiche de suivi d'un élevage de poulet de chair (E6)	244
	(g). Fiche de suivi d'un élevage de poulet de chair (E7)	245
	(h). Fiche de suivi d'un élevage de poulet de chair (E8)	246
	(i). Fiche de suivi d'un élevage de poulet de chair (E9)	247
	(j). Fiche de suivi d'un élevage de poulet de chair (E10)	248
	(k). Fiche de suivi d'un élevage de poulet de chair (E11)	249
	(l). Fiche de suivi d'un élevage de poulet de chair (E12)	250

E. ANNEXE DE SUIVI DE TRAITEMENT AU NIVEAU DES 12 ELEVAGES DE POULET DE CHAIR

Annexe 29	Traitements et Vaccins administrés au niveau des 12 élevages de poulet de chair	251
------------------	--	------------

F. ANNEXES DU SOUCHIER D'ESCHERICHIA COLI AVIAIRE

Annexe 30	Identification des Prélèvements à réaliser sur Poulet de chair pour chaque Elevage (E.n°) par Jour et par Nombre de prélèvement par jour (Pm.n°).	253
Annexe 31	Identification des Prélèvements à réaliser sur Poulet de chair par Elevage et par Jour.	253
Annexe 32	Identification des prélèvements réalisés et isolement des souches d'<i>Escherichia coli</i> Aviaires par Elevage et par Jour.	254
Annexe 33	Identification des souches d'<i>Escherichia coli</i> Aviaires (profil numérique) par Elevage et par Jour.	254
Annexe 34	Profil de résistance vs sensibilité des souches d'<i>Escherichia coli</i> Aviaires aux 40 Antibiotiques testés :	
	(a1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i>	255

	Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E1 et E2)	
	(b1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i>	256
	Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E3 et E4)	
	(c1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i>	257
	Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E5 et E6)	
	(d1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i>	258
	Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E7 et E8)	
	(e1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i>	259
	Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E9 et E10)	
	(f1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i>	260
	Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E11 et E12)	
	(a2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i>	261
	Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E1 et E2)	
	(b2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i>	262
	Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E3 et E4)	
	(c2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i>	263
	Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E5 et E6)	
	(d2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i>	264
	Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E7 et E8)	
	(e2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i>	265
	Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E9 et E10)	
	(f2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i>	266
	Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E11 et E12)	
Annexe 35	Profils de résistance détaillés du soucier d'<i>Escherichia coli</i> aviaire	267
	 <u>G. ANNEXES DU SOUCHIER D'<i>ESCHERICHIA COLI</i> HUMAIN</u>	
Annexe 36	Identification des Prélèvements à réaliser sur le Personnel (Population humaine ciblée) par Elevage et par Jour.	270
Annexe 37	Identification des Prélèvements à réaliser sur les patients du CHU de Constantine (Population humaine non ciblée)	270
Annexe 38	Provenance et Identification des Prélèvements réalisés sur les patients du CHU de Constantine et retenus pour l'étude (Population humaine non ciblée) et Identification des souches isolées d'<i>Escherichia coli</i> Humaines (profil numérique).	271
Annexe 39	Profil de résistance vs sensibilité des souches d'<i>Escherichia coli</i> Humaines aux 40 Antibiotiques testés :	
	(a1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> Humaines aux 40 Antibiotiques testés (1 à 25)	274
	(b1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> Humaines aux 40 Antibiotiques testés (26 à 50)	275
	(c1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> Humaines aux 40 Antibiotiques testés (51 à 75)	276
	(d1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> Humaines aux 40 Antibiotiques testés (76 à 100)	277
	(e1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> Humaines aux 40 Antibiotiques testés (101 à 125)	278
	(a2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> Humaines aux 40 Antibiotiques testés (1 à 25)	279
	(b2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> Humaines aux 40 Antibiotiques testés (26 à 50)	280

	(c2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> Humaines aux 40 Antibiotiques testés (51 à 75)	281
	(d2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> Humaines aux 40 Antibiotiques testés (76 à 100)	282
	(e2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> Humaines aux 40 Antibiotiques testés (101 à 125)	283
Annexe 40	Profils de résistance détaillés du soucier d' <i>Escherichia coli</i> humain	284
Annexe 41	Profil de résistance des deux souciers d' <i>Escherichia coli</i> (Aviaire et Humain)	287
 <u>H. ANNEXE DES ISOLATS D'ESCHERICHIA COLI DE L'ETUDE</u>		
Annexe 42	Nombre d'isolats récoltés par soucier et nombre de souches d' <i>Escherichia coli</i> retenues pour l'étude.	288

Introduction

INTRODUCTION

Escherichia coli est l'espèce la mieux connue parmi les entérobactéries : hôte normal et saprophyte de l'intestin de l'homme et des animaux à sang chaud, elle représente près de 80% de la flore intestinale aérobie de l'homme adulte (107 à 108 bactéries par gramme de selle), et est considérée comme une flore sous-dominante car la flore dominante est à 90% anaérobie. C'est la bactérie à Gram négatif la plus fréquemment en cause dans les infections « intestinales » et « extra-intestinales » à tous les âges de la vie (Choutet et Goldstein, 2000 (a)). *Escherichia coli* est considérée comme « bactérie indicatrice » car elle est communément utilisée dans les études de surveillance de l'antibiorésistance et présente deux avantages majeurs. Tout d'abord elle est facile à cultiver au laboratoire et sa mise en évidence n'est donc pas entravée par des problèmes de techniques microbiologiques. D'autre part, elle est représentative du microbisme de l'élevage car les souches d'*E. coli* qui colonisent le tube digestif proviennent principalement de l'environnement et de l'alimentation (Hinton, 1986 ; Belloc et al, 2000 ; Belloc et al, 2005). De part par sa facilité et rapidité de culture, elle reste la bactérie la plus fréquemment étudiée en génétique et la plus utilisée dans les manipulations génétiques. Elle est l'une des bactéries qui ont permis d'importantes découvertes fondamentales, notamment dans les processus d'échanges de caractères génétiques entre les bactéries et pourrait donc servir de support pour contenir de nombreux gènes potentiellement utilisables dans un certain nombre de maladies métaboliques et génétiques. (Choutet et Goldstein, 2000 (a))

Les *E. coli* peuvent être de banals commensaux ou de redoutables agents pathogènes. Le pouvoir pathogène de *E. coli* est à la fois très important et varié : l'espèce regroupe des agents infectieux très hétérogènes aux potentialités pathogènes multiples (responsables d'infections intestinales et extra-intestinales) révélant la très grande diversité d'expression de leurs facteurs de virulence (facteurs de pathogénicité) : Certaines souches de *E. coli* sont virulentes, capables de déclencher spécifiquement chez l'homme ou chez les animaux des infections intestinales et extra-intestinales ; alors que d'autres souches de *E. coli* appartenant à la flore commensale sont responsables d'infections opportunistes variées chez les sujets aux défenses immunitaires affaiblies. (Choutet et Goldstein, 2000 (a), Dozois et Curtiss, 1999)

Les infections à *E. coli* représentent un grave problème pour la filière avicole et par conséquent pour la santé humaine. Elles sont responsables de lourdes pertes économiques. L'antibiothérapie et l'antibioprévention ont permis de réduire les risques infectieux mais en parallèle ont été responsables de l'apparition de multirésistances, situation alarmante pour la santé humaine. En effet, la résistance aux antibiotiques constitue un sujet de préoccupation tant en médecine humaine que vétérinaire. En élevage, les antibiotiques restent parmi les molécules les plus utilisées. Leur utilisation peut être prophylactique, thérapeutique ou strictement zootechnique (facteur de croissance) en vue d'améliorer les performances animales. S'il est clair que tout usage de substance à activité antibactérienne peut conduire à la sélection de souches résistantes dans les flores commensales ou pathogènes chez l'animal et l'homme, l'utilisation intensive d'antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire a conduit à l'émergence de souches résistantes au sein des populations bactériennes avec des risques tant en santé humaine ou animale qu'au niveau environnemental du fait de la contamination de ce dernier par les excréments animaux et humaines. Sachant que la fréquence des résistances varie en fonction de la pression de sélection par les antibiotiques, la surveillance de l'évolution des résistances reste essentielle sans oublier le bon usage des antibiotiques, en milieu hospitalier et extra-hospitalier mais également en pratique vétérinaire (surtout au niveau des élevages), qui influencent l'écologie bactérienne de la population générale. La

veille sanitaire, notamment de la chaîne alimentaire doit répondre également à une exigence de prudence. (Martin et *al.*, 2007 ; Choutet et Goldstein, 2000 (a) ; Diallo, 2013)

Dans cette étude, nous ne pourrions pas proposer des solutions pour éradiquer les bactéries multirésistantes (pathogènes ou saprophytes) ou éliminer les gènes de résistance aux antibiotiques, mais nous essaierons de chercher à mettre en place des mesures et des stratégies qui permettront de réduire le plus efficacement possible ce risque pour la santé humaine et ce, à travers deux études comparatives sur des souches d'*Escherichia coli* aviaires et humaines, détaillées dans la partie pratique. Quant à la partie bibliographique (qui prend l'aspect d'un ouvrage pédagogique avec ses définitions et ses diverses notions), elle tente de faire toute la lumière sur les souches d'*Escherichia coli* et l'antibiorésistance à travers ses trois grands chapitres.

Partie
Bibliographique

GENERALITES

La colibacillose est une maladie humaine et animale résultant de la prolifération d'une bactérie commensale du tube digestif : *Escherichia coli* (*E. coli*). Cette bactérie, gram négatif, fait partie de la famille des Entérobactéries. L'espèce *E. coli* est constituée d'une multitude de souches que l'on peut différencier et classer en fonction de leur sérotype et de leur pathotype. La caractérisation d'*E. coli*, fréquemment réalisée en laboratoire, repose sur leurs caractères biochimiques (biotypes ou biovars) et antigéniques (serotypes ou serovars). Ces souches sont également différenciées en fonction de leur tropisme clinique, les divisant en souches à tropisme intestinal et en souches à tropisme extra-intestinal selon les caractéristiques de leurs manifestations cliniques : la forme intestinale se traduit par des manifestations essentiellement digestives quant à la forme extra-intestinale, elle se manifeste par des formes septicémiques (Mainil, 2003 ; Millemann *et al.*, 2003 ; Lezzar, 2006).

Les colibacilloses sont des maladies largement répandues dans les élevages du fait de leur caractère contagieux du à l'excrétion fécal des colibacilles, cette même excrétion est responsable de la contamination de l'homme et de toutes les espèces animales ainsi que de la contamination de l'environnement.

Les premières « infections aviaires » provoquées par des germes coliformes ont été rapportées par David en 1938 et Twisselman en 1939. Ce n'est que plus tard que le premier *Escherichia coli* fut isolé, à partir d'un sac aérien infecté, selon Wasserman en 1954 et Fahey en 1955 (Gross, 1990 ; Lezzar, 2006).

Des souches pathogènes d'*E. coli* ont fait leur apparition dans les élevages avicoles et furent la cause d'entités pathologiques diverses : la maladie respiratoire chronique (CRD), l'aérosacculite, la péricardite, la péritonite, la salpingite, la synovite, l'ostéomyélite, la panophtalmie, la dermatite nécrosante (cellulite), la mortalité embryonnaire (yolk sac infection), l'omphalite, la colisepticémie et la coligranulomatose (Maladie de HJARRE) engendrant des pertes économiques importantes (Lecoanet, 1992 ; Villate, 2001 (b) ; Lezzar, 2006).

La colibacillose chez l'homme et les mammifères est presque toujours une entérite primaire alors que la colibacillose aviaire est surtout secondaire (Barnes et Gross, 1997 ; Lezzar, 2006).

Les affections colibacillaires aviaires sont inoffensives pour l'homme du fait de l'existence d'une barrière d'espèce (Villate, 2001 (b), Lezzar, 2006).

CHAPITRE 1 : ETUDE GENERALE D'ESCHERICHIA COLI

Bactérie isolée en 1885 par le médecin Allemand Théodor Von Escherich et couramment appelée "Colibacille", *Escherichia coli* est l'organisme vivant qui a fait l'objet d'un grand nombre d'études. Ce procaryote n'est autre qu'une bactérie que l'on retrouve dans le tube digestif de l'homme et des animaux. L'environnement étant en évolution permanente, il engendre chez cette bactérie ainsi que d'autres la particularité de s'adapter ; mais cela ne change en rien sa structure de base. C'est une cellule qui fait $0.5 \mu\text{m}$ de large sur $1.5 \mu\text{m}$ de long et qui porte de nombreuses fibres de nature protéique à sa surface : les flagelles (responsables de la motilité de la cellule et atteignant $10 \mu\text{m}$ de long) et les pili (plus court et permettant la fixation de la cellule aux surfaces). Elle est recouverte d'une couche de peptidoglycane qui forme la paroi bactérienne lui conférant une résistance mécanique assurant ainsi sa protection. La membrane plasmique qui vient sous la paroi est constituée de deux couches de lipides truffées de protéines qui confèrent une perméabilité élective par le va-et-vient de certaines molécules et ions entre le cytoplasme et le milieu. Le cytoplasme est une substance dense à sa périphérie et dans laquelle baigne des ribosomes, et fluide en son centre (c'est le cytosol qui renferme le matériel génétique de la bactérie = le nucléotide). Le matériel génétique de *Escherichia coli* est une grande molécule d'ADN circulaire comportant environ 2000 gènes et localisée dans la région du nucléotide (Figure 01) (Horton *et al.*, 1994 ; Lezzar, 2006).

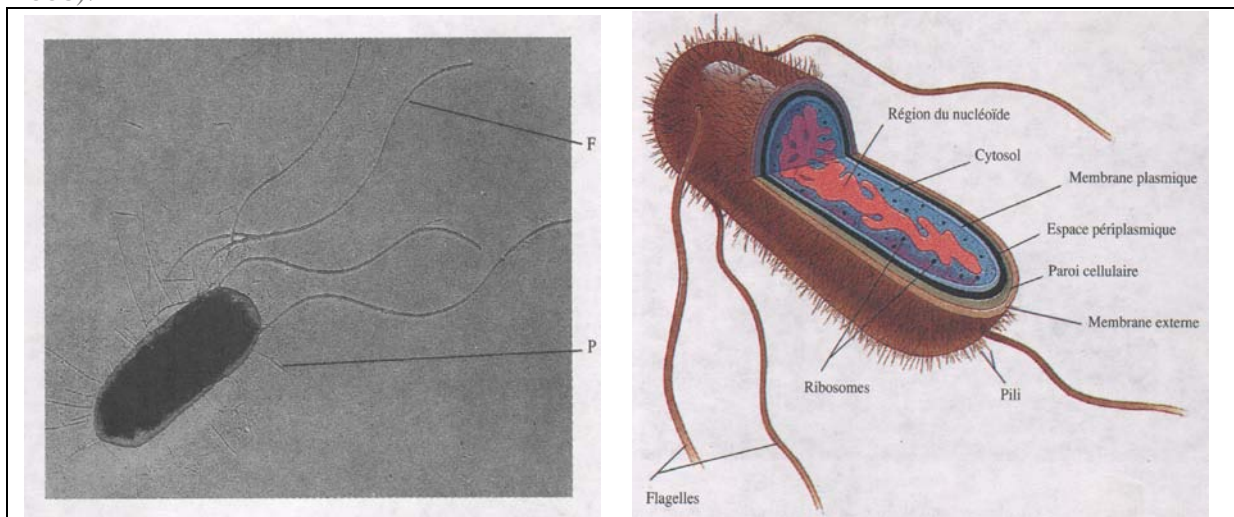


Figure 01. *Escherichia coli* (Horton *et al.*, 1994)

(à gauche : Micrographie électronique d'une cellule de *E. coli* avec ses flagelles (F) et ses pili (P) ; à droite : Ultrastructure de la bactérie *Escherichia coli*)

1. Taxonomie - Phylogénie

Des classifications de tout type ont fait leur apparition, depuis la classification traditionnelle à peine remaniée, jusqu'aux classifications strictement phylogénétiques en gardant les catégories, tout en s'alignant sur les découvertes récentes en matière de phylogénie. C'est sur la base d'éléments appelés « unités de classification » (exemple : taxons ou groupes, clades ou branches, phénotype ou morphologie) que les êtres vivants sont classés (classification classique, cladistique, phénétique respectivement) et que les arbres de la vie sont élaborés.

1.1. Taxonomie (ou Taxinomie)

La **taxinomie** ou **taxonomie**, est une science, branche de la biologie, qui a pour objet de décrire les organismes vivants et de les regrouper en entités appelées **taxons** afin de les identifier puis les nommer et enfin les classer et de les reconnaître via des clés de détermination dichotomiques. Elle complète la systématique qui est la science qui organise le

classement des taxons et leurs relations. Parmi ces méthodes, les plus récentes incluent une nouvelle approche conceptuelle de la classification mais aussi des méthodes d'analyse d'éléments empiriques restés longtemps ignorés de la science avant l'arrivée, au cours de la seconde moitié du XX^e siècle, des découvertes de la biologie moléculaire (Figure 02) (Mayr, 1966 ; Travers, 1981 ; Fischer et Rey, 1983 ; Rey, 1985 ; D'Août, 2005 ; Tardieu, 2011).

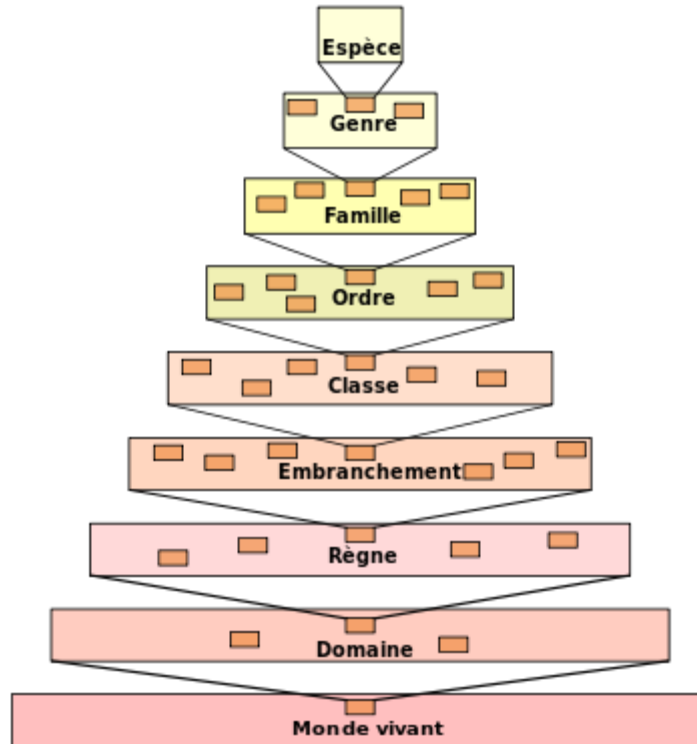


Figure 02. Classification des êtres vivants selon les rangs taxonomiques hiérarchiques.
(Linnaei, 1735 ; Linnaei, 1758 ; Dosto, 2009)

Selon les rangs taxonomiques hiérarchiques, *Escherichia coli* appartient aux taxons suivants:

- **Domaine** : *Bactéria*
- **Règne** : *Procaryotae*
- **Embranchement** ou **Phylum** : *Proteobacteria*
- **Classe** : *Gammaproteobacteria*
- **Ordre** : *Enterobacteriales*
- **Famille** : *Enterobacteriaceae*
- **Genre** : *Escherichia*
- **Espèce** : *Escherichia coli*

Dénoté officiellement « *Escherichia coli* », en 1958 par le Comité de Nomenclature de l'Association Internationale des Sociétés de Microbiologie (Sojka, 1965 ; Anonyme 1, 1985), le genre *Escherichia* n'a renfermé que l'espèce *Escherichia coli* (*E. coli*), à laquelle sont venues s'ajouter plus tard les espèces *E. blattae* (isolé de l'intestin des blattes en 1973), *E. hermanii* (isolé des fèces, blessures et bactériémies chez l'homme en 1982), *E. vulneris* (isolé des fèces et blessures chez l'homme en 1982), *E. fergusonii* (isolé des fèces, infections urinaires et bactériémies chez l'homme en 1985) et certaines *Species Incertae Sedis* (Bergan, 1984 ; Farmer *et al.*, 1985 ; Bettelheim, 1994 ; Mainil, 2003 ; Diallo, 2013 ; Diallo *et al.*, 2013 ; Anonyme 2, 2016).

Actuellement, les données phylogénétiques démontrent que *E. hermanni* et *E. Vulneris* n'appartiennent pas au genre *Escherichia*. Pour les deux nouvelles espèces, *E. fergusonii* et *E. albertii*, les données phénotypiques, l'hybridation ADN, et les données phylogénétiques confirment l'appartenance au genre *Escherichia* (Smati, 2014).

L'espèce *E. coli* est constituée d'une multitude de souches qui peuvent être différenciées et classées, selon leurs caractères spécifiques, par la détermination de leur : biotypes (caractères biochimiques), serotypes (caractères antigéniques), lysotypes (sensibilité aux phages) et pathotypes (facteurs de pathogénicité) (Mainil, 2003). La classification par pathotype regroupe les souches qui provoquent le même type de maladie (Restieri, 2006).

En 1976, Orskov et al., ont proposé l'une des premières classifications de l'espèce, basée sur la distribution non aléatoire des antigènes ou serotypage (Cuevas-Ramos, 2010). Dans les années 1990, la classification ECOR (*E. coli* Collection Reference) est apparue. En utilisant la méthode MLST (multilocus sequence typing), Ochman H. et Sealander RK, ont pu référencer 72 souches de *E. coli* qui représentaient l'espèce totale. Cette classification se fondait sur la séquence nucléotidique de plusieurs « gènes de ménage » (Cuevas Ramos, 2010 ; Diallo, 2013).

Dès les années 2000, en utilisant la PCR, l'espèce a pu être classifiée selon sa clonalité en quatre groupes phylogénétiques majeurs (A, B1, B2 et D) (Restieri, 2006), puis en six groupes phylogénétiques (A, B1, B2, C, E, et D), sur la base de six gènes essentiels (*trpA*, *trpB*, *pabB*, *putP*, *icd*, and *polB*). Les groupes A, B1, D, et B2 sont les quatre groupes les plus importants. L'analyse phylogénétique a permis de comprendre que le groupe B2 est le plus ancien, et à l'inverse, les groupes A et B1 sont très proches et plus récents (Cuevas-Ramos, 2010).

1.2. Phylogénie et Phylogroupes

L'espèce, en bactériologie, est l'unité de base de toute démarche taxonomique. Il convient de définir l'espèce *E. coli* dans le phylum supérieur qui l'inclut, le genre *Escherichia*, puis de voir l'apport de la biologie moléculaire à la caractérisation intra spécifique ; les entités à décrire devenant les groupes phylogénétiques et plus récemment à l'intérieur du groupe B2, les sous-groupes. Dans cette espèce très polymorphe, ces sous-groupes sont encore de vastes ensembles de clones dans lesquels des techniques plus discriminantes comme le MultiLocus Sequence Typing (MLST) distinguent de nombreuses séquences-types (ST). Le séquençage nucléotidique complet du génome permettra la différenciation ultime des souches (Smati, 2014).

1.2.1. Approche phylogénétique

Un **arbre phylogénétique** est un arbre schématique qui montre les relations de parentés entre des groupes d'êtres vivants. Chacun des nœuds de l'arbre représente l'ancêtre commun de ses descendants ; le nom qu'il porte est celui du clade formé des groupes frères qui lui appartiennent, non celui de l'ancêtre qui reste impossible à déterminer. L'arbre peut être enraciné ou pas, selon qu'on est parvenu à identifier l'ancêtre commun à toutes les feuilles. Charles Darwin fut un des premiers scientifiques à proposer une histoire des espèces représentée sous la forme d'un arbre (Figure 03) (Woese *et al.*, 1990 ; Drouet, 2011).

Arbre phylogénétique de la vie

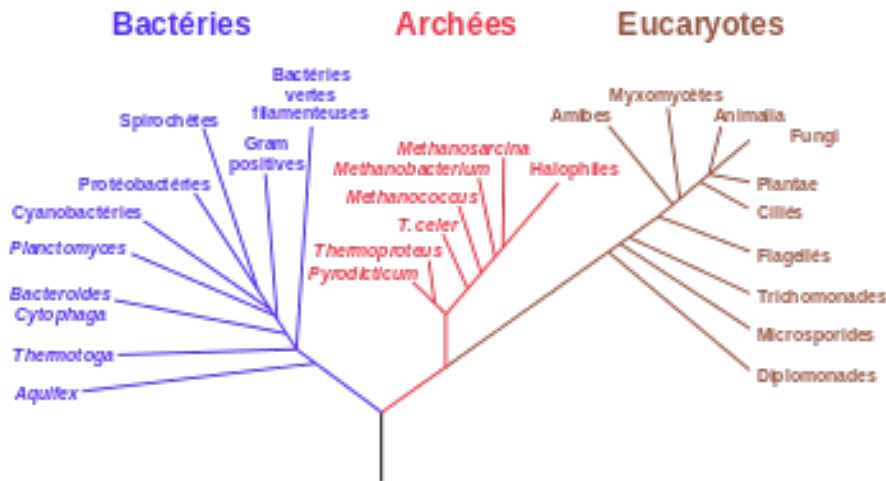


Figure 03. Arbre Phylogénétique Universel de Woese
(Woese *et al.*, 1990 ; Drouet, 2011)

Les arbres phylogénétiques ne considèrent pas les transferts horizontaux, et un nouveau modèle se développe en phylogénie, celui de graphe ou réseau phylogénétique qui permet de les prendre en compte, ainsi que les recombinaisons (Woese *et al.*, 1990 ; Drouet, 2011). Ces derniers représentent l'échange de matériel génétique entre deux portions d'un même génome (crossing-over) ; quant aux transferts horizontaux, ils représentent le passage de matériel génétique d'une espèce à une autre. Ce transfert est fréquent chez les bactéries par les *intégrons* pour se transmettre les gènes de résistance aux antibiotiques (Huson et Klöpper, 2004).

1.2.2. Intérêt de la phylogénie

La métaphore de l'« arbre » est utilisée dans la littérature scientifique de manière peu précise. L'arbre incite à penser une racine, des bourgeonnements, et renvoie presque automatiquement à la généalogie. De même, à partir d'elle, les usages de la notion de « phylogénie » ne sont pas très calibrés. Après avoir passé en revue divers types d'arbres et le contexte de leur utilisation (mathématique, théorique, empirique, synthétique), nous précisons ce qu'on appelle une phylogénie. Ces précisions apportées permettent de rappeler comment se construisent les graphes dont le rôle est de mettre en cohérence des partages d'attributs entre entités à classer. Ces graphes ne sont pas nécessairement généalogiques. On peut s'en servir dès qu'on a de bonnes raisons de produire des catégories emboîtées d'entités dont on veut mesurer la cohérence globale. Ces entités peuvent être des concepts savants. À titre d'exemple, ce travail est fait sur l'histoire de la métaphore de l'arbre (du vivant) en sciences naturelles, laquelle devient progressivement un concept scientifique. Ce travail permet de catégoriser plus précisément les « arbres du vivant » produits par différents penseurs. Enfin, de manière ultime, on peut utiliser les graphes produits pas seulement pour la catégorisation, mais aussi pour représenter la phylogénie des concepts savants – si nous avons de bonnes raisons théoriques pour le faire, c'est-à-dire en s'autorisant à penser une filiation avec modification des concepts savants (Fisler *et al.*, 2014 ; Hamed *et al.*, 2014).

L'arbre de la vie n'est pas un moyen valide pour modéliser la vie mais permet de mieux comprendre son évolution à travers toutes les avancées en génie génétique, et nous permet ainsi de mieux comprendre le transfert du matériel génétique (transfert horizontal et transfert

vertical). Les biologistes modernes reconnaissent maintenant que les procaryotes et les bactéries ont la capacité de transférer des informations génétiques à des organismes étrangers. La recombinaison, la perte, la duplication et la création génétique sont quelques-uns des processus grâce auxquels les gènes peuvent être transmis entre les différentes espèces de bactéries, ce qui entraîne une variabilité qui n'est pas due à un transfert vertical. Quant aux organismes multicellulaires (plantes et animaux), de nombreux biologistes considèrent que les transferts horizontaux de gènes (qu'ils soient dus à des hybridations ou à des recombinaisons résultant notamment de l'action de virus) sont un facteur de l'évolution bien plus important qu'on ne le pensait il y a quelques années encore. Selon Doolittle (2009), de multiples transferts latéraux de gènes transforment l'arbre de la vie en une forme réticulée, ou « réseau » de la vie (De Duve, 2005 ; Doolittle, 2009 ; Lawton, 2009 ; Van Helden, 2009).

1.2.3. Phylogénie d'*Escherichia coli*

L'échange de matériel génétique entre individus appartenant à des espèces différentes est connu depuis de nombreuses années. En particulier, de nombreuses bactéries deviennent résistantes à des antibiotiques en acquérant les gènes de résistance à partir d'espèces éloignées phylogénétiquement. Cependant, l'importance quantitative, au niveau du génome, de ces transferts horizontaux de gènes par opposition aux transferts verticaux d'une cellule mère à une cellule fille n'a pas pu être étudiée avant ces dernières années. La connaissance des génomes complets de plusieurs organismes (en particulier de procaryotes) a permis d'aborder ce problème. Plusieurs études, utilisant des méthodes non phylogénétiques de détection de transfert (biais de composition nucléotidique, biais d'usage de codon, distribution anormale des similarités de séquence avec les autres espèces), ont suggéré que les transferts horizontaux étaient extrêmement fréquents. Certains sont même allés jusqu'à rejeter le concept de phylogénie (c'est-à-dire une structure arborescente non-cyclique) pour représenter l'évolution des Procaryotes, considérant que seul un réseau (c'est-à-dire un graphe acceptant des cycles) pouvait donner une représentation correcte. Cependant, il apparaît que les méthodes de détection employées peuvent générer de nombreux faux positifs. C'est ainsi que de récentes analyses phylogénétiques visant à estimer le taux de transferts horizontaux sont apparues (Philippe, 2016).

L'héritage vertical de matériel génétique d'une génération à une autre est le mode de transmission le plus courant à l'intérieur des organismes vivants. Dans certaines circonstances, il arrive que du matériel génétique se transfère entre espèces éloignées. Selon Philippe (2016), dans cet exemple, l'ancêtre de *Salmonella* a donné son gène à un ancêtre de *Streptomyces* de manière horizontale. En observant l'arbre de phylogénie selon les gènes, il est possible de constater que *Streptomyces* est très proche parent de *Salmonella* tout simplement parce qu'il a acquis le gène depuis un ancêtre de *Salmonella* relativement récemment. Ensuite, le groupe *Salmonella* / *Streptomyces* est proche parent d'*Escherichia coli*. Cet arbre, inféré à partir de gènes particuliers, est très différent de l'arbre des espèces de procaryotes où *Salmonella* est proche parent d'*Escherichia coli* (Figure 04) (Hyma *et al.*, 2005 ; Smati, 2014 ; Philippe, 2016).

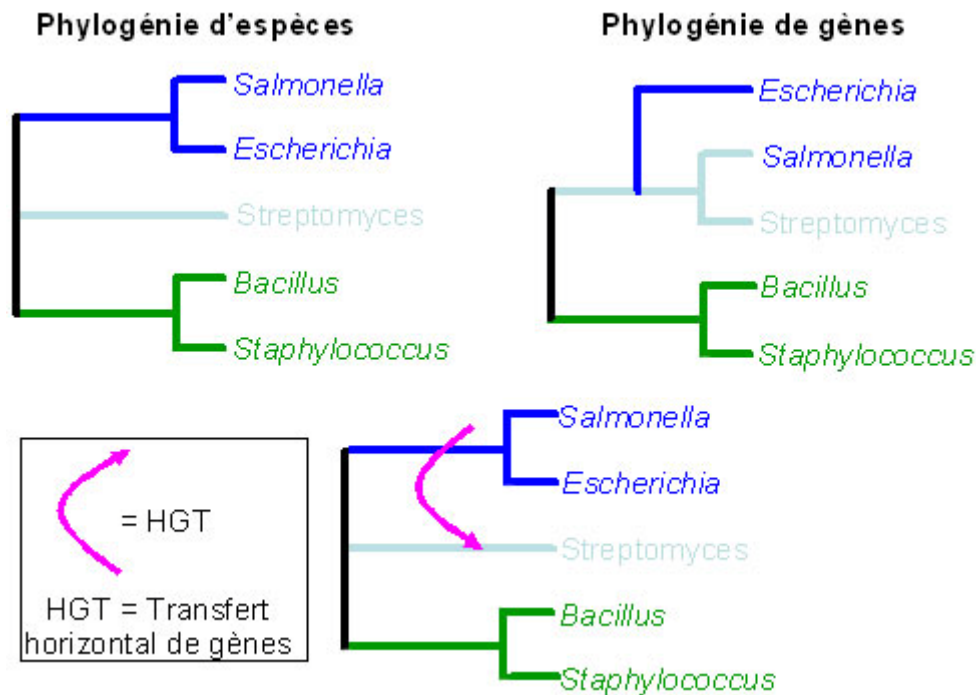


Figure 04. Phylogénie d'espèces et de gènes des *Escherichia coli*, *Salmonelles* et *Streptomyces* (Philippe, 2016)

Bien que plusieurs techniques aient récemment été mises au point et que des algorithmes de plus en plus performants soient développés, il reste que l'identification avec certitude de la présence de transferts latéraux de gènes demeure très difficile. Notons que la détection de ces hypothétiques transferts par les différentes techniques de reconstruction et d'analyse d'arbres phylogénétiques restent toujours très sensibles aux jeux de données analysés ainsi qu'aux manipulations précédentes la construction des arbres de phylogénie et leur subséquentes comparaisons. En effet, des variations au niveau des choix de modèles d'évolution pris en compte lors de l'établissement des matrices de distance des séquences à l'étude peuvent, à elles seules, compromettre les résultats des algorithmes d'analyses en leur faisant dire des faussetés. Il en ressort toutefois que la valeur d'une étude phylogénétique donnée n'a d'égal que le bioinformaticien aguerrit qui l'a produite (Philippe, 2016).

1.2.4. Phylogroupes d'*Escherichia coli*

La structure des populations d'*E. coli* est caractérisée par la distribution de quatre groupes phylogénétiques (A, B1, B2 et D). Les *E. coli* des phylogroupes A et B1 sont majoritairement retrouvés chez les hommes et les animaux alors que les *E. coli* des phylogroupes B2 et D sont minoritairement et souvent impliqués dans des pathogénies bactériennes (Herzer *et al.*, 1990 ; Clermont *et al.*, 2000 ; Lymberopoulos, 2004).

Plusieurs collections ont été réunies pour représenter l'espèce, la plus utilisée est la collection ECOR (*E.coli* reference) représentative de la diversité génétique de l'espèce et pour lesquelles de nombreuses données génétiques et phénotypiques sont disponibles. Cette collection établie par Ochman et Selander en 1984, comporte 72 souches sélectionnées à partir d'une collection précédemment établie de 2600 isolats naturels dont beaucoup avaient été fournis par Milkman en 1973. Ces 72 souches proviennent de différentes zones géographiques et se répartissent en 61 isolées de la flore fécale de sujets sains (29 humaines et 32 issues de 16 espèces animales différentes) et 11 isolées en Suède au cours de cystites ou de pyélonéphrites aiguës chez des humains. La sélection de ces souches a été basée sur leur variabilité électrophorétique pour 11

enzymes métaboliques (MLEE ou Multi Locus Enzyme Electrophoresis) et pour leur présence chez des hôtes et à des sites géographiques les plus divers possibles; l'objectif étant d'établir une collection de souches représentatives de la diversité génétique de l'espèce (Smati, 2014).

L'analyse du polymorphisme électrophorétique d'enzymes métaboliques de plusieurs milliers de souches de *E. coli* provenant d'isollements humains et de différentes espèces animales a donc permis d'établir cette collection de 72 souches (souches ECOR) censées représenter la diversité génétique de l'espèce *E. coli* et classées en 4 groupes phylogénétiques principaux (A, B1, D, B2). Les souches de groupes A et B1 sont retrouvées dans la flore fécale commensale et se caractérisent par une hétérogénéité génétique. Les souches hautement virulentes, responsables de pathologies extra-intestinales appartiennent en partie au groupe D et en majorité au groupe B2 qui est caractérisé par une organisation fortement clonale. Un clone étant principalement défini comme un sous-groupe de bactéries dérivant d'un ancêtre commun et ayant des similarités non partagées par les autres bactéries de l'espèce. Cependant, les membres d'un clone ne sont pas phénotypiquement ou génotypiquement nécessairement identiques en raison de différences accumulées par **mutations, inversions, duplications, délétions**. Ce concept clonal repose sur la présence d'un même génotype à travers le monde sur une large période de temps et l'existence d'une forte association d'allèles au niveau des loci (déséquilibre de liaison). Bien que ce concept clonal implique une reproduction strictement asexuée, l'analyse phylogénétique de la population indique l'existence d'un taux faible de recombinaisons horizontales (Figure 05) (Ochman et Selander, 1984 ; Bonacorsi *et al.*, 2000 ; Choutet et Goldstein, 2000 (a) et (c) ; Lymberopoulos, 2004 ; Augustin, 2005 ; Restieri, 2006).

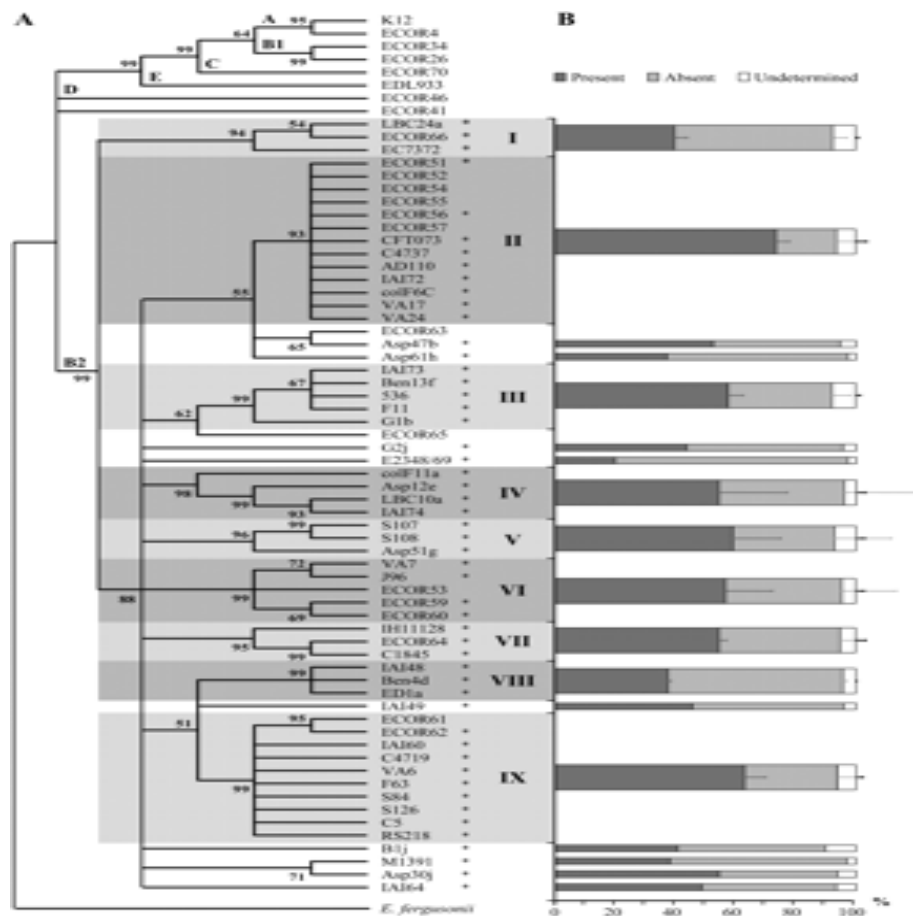


Figure 05. Différents groupes phylogénétiques chez *E. coli*
(Le Gall, 2007 ; Clermont *et al.*, 2013 ; Smati, 2014)

- (A) L'arbre phylogénétique des 68 souches de *E. coli* utilisées dans cette étude, avec *Escherichia fergusonii* considérée comme un exogroupe, montrant la délimitation des 9 sous-groupes (I-IX) du groupe B2. Cet arbre de consensus bootstrap est basé sur l'analyse simultanée de 7 gènes chromosomiques essentiels (*trpA*, *trpB*, *pabB*, *putP*, *icd*, *POLB* et *DinB*) en utilisant la procédure de parcimonie. Total des caractères: 7,016; sites d'information: 591; nombre total d'arbres: 638; Longueur de l'arbre: 2242; indice de consistance: 0,49; indice de rétention: 0,74. Les valeurs bootstrap, calculées sur 500 arbres répliquées, sont présentes si elles sont supérieures à 50%. Les souches étudiées appartiennent soit au groupe phylogénétique B2 (60 souches), soit aux groupes phylogénétiques A, B1, C, D et E (8 souches). Les étoiles indiquent les souches qui ont été étudiées par des macroéchantillons.
- (B) La séquence contient (en pourcentage) les souches déterminées par les macroéchantillons des 9 sous-groupes (I-IX) du groupe B2 et les souches dissociées. Pour les souches appartenant à l'un des 9 sous-groupes, les moyens sont indiqués par des écarts. Un gradient de la teneur en gène est observé du sous-groupe VIII (contenant le moins) jusqu'au sous-groupe II (contenant le plus).

1.2.5. Plasticité génotypique et clonalité de l'espèce *E. coli*

Escherichia coli est l'une des espèces bactériennes présentant une très forte plasticité génomique. Elle s'adapte entre son habitat primaire, l'intestin des vertébrés, où elle vit comme commensale, et son habitat secondaire, l'eau et les sédiments. Cette espèce bactérienne peut également se comporter comme un microbe pathogène à localisation intestinale et extraintestinale chez l'homme et beaucoup d'autres espèces animales (Diallo, 2013). *E. coli*, est donc retrouvé comme véritable saprophyte de l'eau et des boues, comme commensal de l'homme et des animaux à sang chaud, et comme pathogène intestinal et extra-intestinal. Cette ubiquité peut s'expliquer par la diversité de l'espèce. Ainsi, un *E. coli* comporte de 4200 à 5500 gènes dans son génome et il existe dans l'espèce *E. coli* un total d'environ 20.000 gènes (Smati, 2014). Cette diversité de style de vie est possible grâce à l'instabilité génomique, avec des échanges de gènes par transfert horizontal (Diallo, 2013).

L'organisation chromosomique entre les bactéries proches est globalement conservée mais il existe une grande variabilité génomique entre des bactéries d'une même espèce ou d'un même genre. Toutes les bactéries sont capables d'évoluer par modification (gain ou perte) de matériel génétique, causée par des recombinaisons génétiques ou des mutations, et de transmettre ces modifications verticalement aux générations suivantes. Quelques bactéries peuvent également acquérir des informations génétiques par trois mécanismes distincts : la transformation qui est un transfert de plasmide, la transduction impliquant un bactériophage, et la conjugaison grâce aux pili sexuels. Cette acquisition de gènes, provenant d'une autre bactérie ou de l'environnement, est appelée transfert horizontal de gènes. Ainsi, le chromosome des bactéries est constitué de deux groupes de gènes différents : le **squelette génomique** (« backbone » ou « core genome ») et les **gènes flexibles** acquis (Miquel, 2010).

L'analyse comparative des différents génomes disponibles à ce jour confirme une Variabilité génomique. En effet, Certains gènes sont communs à toutes les souches de *E. coli* et définissent le **squelette génomique** (« backbone » ou « core genome ») qui théoriquement comprend tous les gènes communs à toutes les souches de cette même espèce et codent des fonctions essentielles à leur physiologie. L'analyse de ces gènes permet d'étudier les relations génétiques entre espèces. Cependant le nombre de gènes constituant ce squelette dépend principalement du nombre et de la diversité des organismes comparés (Welch *et al.*, 2002 ; Miquel, 2010). Le répertoire total de gènes de l'espèce est supérieur à 10 000. Il a été estimé, à ce jour, à 17838. La majorité des souches, porte environ 4721 gènes, et seulement 1976 gènes appartiennent au fond commun, c'est-à-dire que uniquement 11% des gènes connus sont communs à toutes les souches de *E. coli* (Lymberopoulos, 2004 ; Cuevas Ramos, 2010). Avec les séquences génomiques connus à ce jour, on sait que les gènes communs à toutes les

souches n'augmentent pas plus que ceux déjà connus, par contre le nombre de gènes propres aux sous-groupes ne cesse d'augmenter (Figure 06) (Cuevas Ramos, 2010).

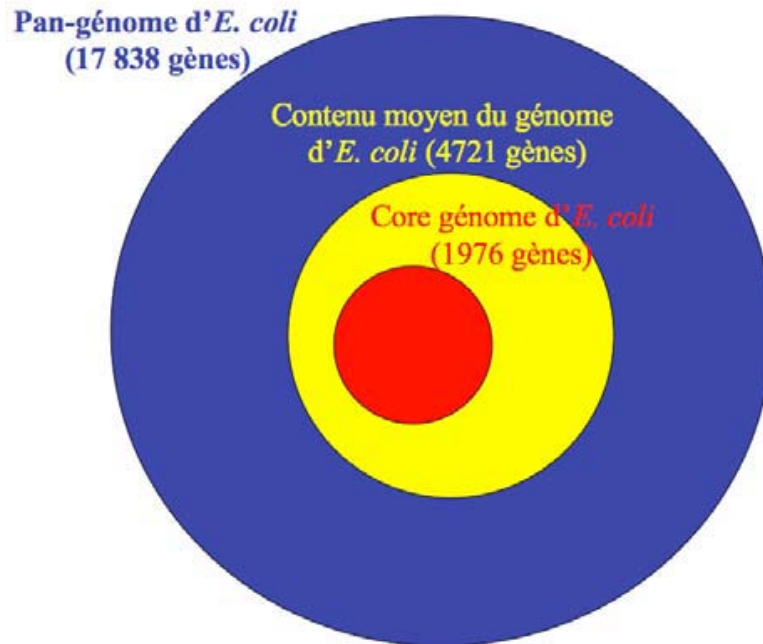


Figure 06. La plasticité génomique des *E. coli*
(Cuevas Ramos, 2010)

*En bleu la totalité des gènes connus dans l'espèce (« pan-genome »), en jaune le contenu moyen en nombre de gènes chez une souche de *E. coli* donnée et en rouge le nombre de gènes communs (fond commun, ou « core genome » à toutes les souches.*

Différents processus sont connus pour participer à la variation génique chez *E. coli* : la perte d'information génique par délétion, les mutations spontanées et l'intervention de systèmes de transferts horizontaux de matériel génétique (Figure 07) (Miquel, 2010).

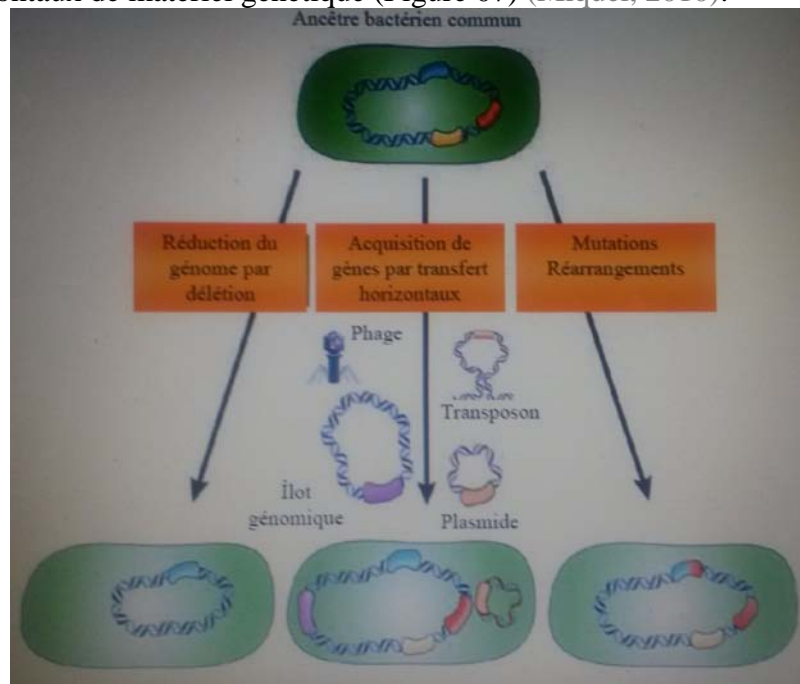


Figure 07. Schéma de l'évolution bactérienne par acquisition ou perte d'information génétique.
(Dobrindt *et al.*, 2004 ; Miquel, 2010)

L'évolution du génome bactérien peut avoir plusieurs origines non exclusives: la perte d'éléments génétiques, l'acquisition de gènes par transferts horizontaux à partir d'îlots génomiques, de plasmides ou encore de bactériophages et par mutations ponctuelles ou réarrangements chromosomiques.

Ces systèmes de transferts génétiques font intervenir des **gènes flexibles** : les bactériophages, les plasmides, les éléments transposables et les îlots génomiques. Les **bactériophages** (ou phages) sont des virus infectant les bactéries et participant aux transferts horizontaux de gènes entre populations bactériennes par un mécanisme appelé « **Transduction** ». Les bactériophages persistent dans le monde bactérien sous deux états distincts : en tant que phage virulent (qui se réplique dans une cellule bactérienne réceptive) ou sous forme lysogène (inséré dans le génome sous la forme d'un prophage, il devient partie intégrante du génome de l'hôte) d'où le nom de « bactériophages lysogène ». Les **plasmides** désignent des molécules d'ADN bactérien circulaires distinctes de l'ADN chromosomique, capables de se répliquer de façon autonome et qui sont non essentiels à la survie de la bactérie. Ces molécules d'ADN peuvent aisément être transmises de manière horizontale entre bactéries par un mécanisme appelé « **Conjugaison** ». Cependant, il existe des plasmides non conjuguatifs pouvant être transférés lors d'événements de conjugaison impliquant d'autres plasmides conjuguatifs. Environ 300 plasmides différents ont été décrits dans l'espèce *E. coli* et peuvent porter des gènes impliqués dans diverses fonctions comme la production de colicines, l'utilisation de sucres, la **résistance aux antibiotiques** et aux métaux lourds mais aussi des gènes associés à la virulence. Les **éléments transposables** comprennent les « **séquences d'insertion** » (IS), les **transposons composites** et **non composites** ; ceux-ci permettent un transfert de matériel génétique entre deux régions d'ADN (chromosomiques ou plasmidiques) par un mécanisme appelé « **Transposition** ». Les **intégrons** sont des éléments génétiques immobiles mais capables de capturer des gènes dits « **gènes cassettes** » qui sont souvent des **gènes de résistance aux antibiotiques**. Les intégrons constituent ainsi un système de capture et d'expression de gènes et jouent un rôle important dans l'acquisition et la **dissémination des gènes**, notamment des **gènes de résistance aux antibiotiques**. Les **îlots génomiques** sont acquis à la faveur d'une **transformation**, d'une **transduction** ou d'une **conjugaison** et sont intégrés de manière plus ou moins stable dans l'ADN bactérien. Il s'agit de zones possédant des caractéristiques différentes du reste du génome. Certains îlots génomiques ne codent pour aucun phénotype connu, mais la plupart d'entre eux codent pour des voies métaboliques ou des facteurs de pathogénicité et sont alors nommés « îlots de pathogénicité » ou « PAIs » qui signifie « Pathogenicity Islands » (Kern-Benaïbout, 2006 ; Miquel, 2010).

Le mot « **clone** » a été utilisé initialement par Herbert John Webber pour désigner une population dont tous les membres proviennent d'un seul ancêtre par multiplication sexuelle. De nos jours, le terme « **clone** » est utilisé pour désigner des bactéries isolées à partir de différentes sources ou provenances et possédant des traits phénotypiques et génétiques identiques dont la seule explication serait « une origine commune ». Cette relation entre clones provenant de divers endroits à travers le monde a été observée entre souches septicémiques de *E. coli* O78 isolées de poulets, de bovins, de porcelets et d'humains (Lymberopoulos, 2004).

Ainsi, la diversité phénotypique observée est le résultat d'un grand nombre de combinaisons de gènes. Outre le flux de gènes important, des études basées sur l'analyse du polymorphisme électrophorétique d'enzymes métaboliques (multilocus enzyme electrophoresis ou MLEE) ont montré que *E. coli* était une espèce clonale. Cette espèce appartient à neuf sous-groupes phylogénétiques avec la délimitation claire au moins de six principaux groupes phylogénétiques (A, B1, B2, D, E et F) (Figure 08) (Lymberopoulos, 2004 ; Augustin, 2005 ; Restieri, 2006 ; Cuevas Ramos, 2010 ; Diallo, 2013).

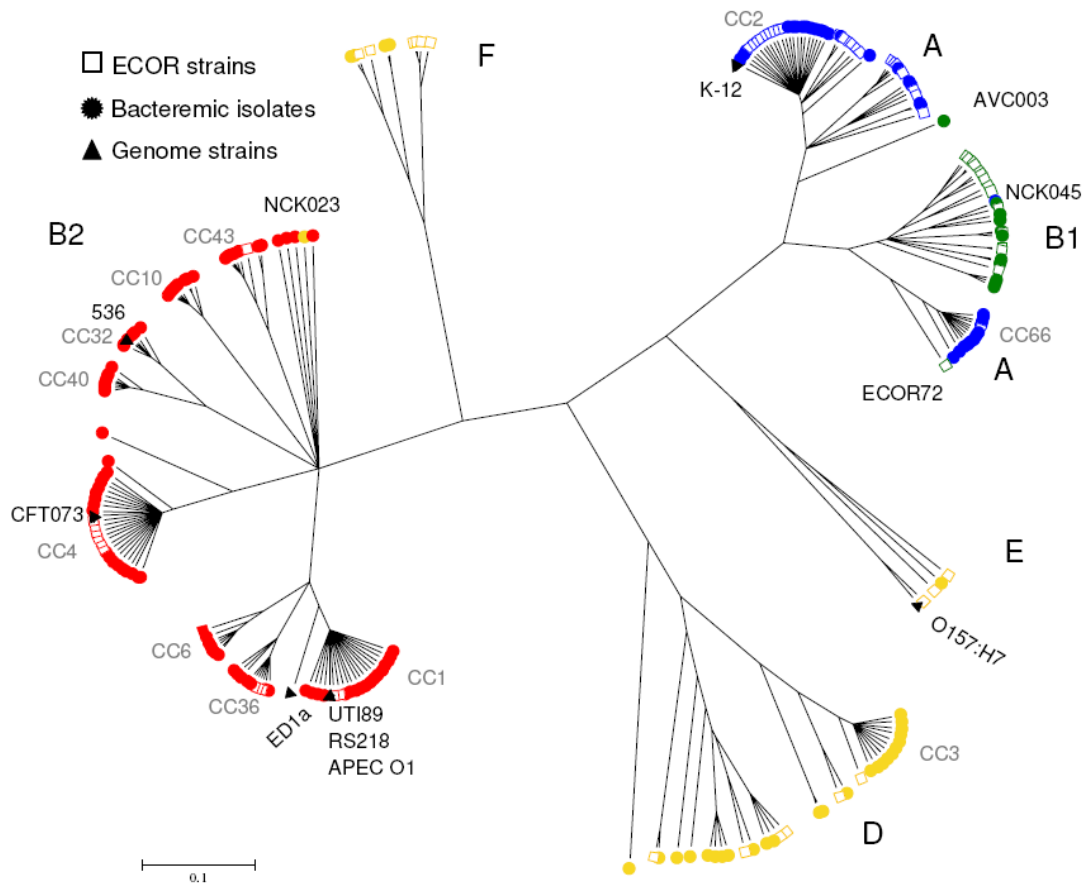


Figure 08. Diversité phylogénétique des souches de *Escherichia coli*
(Cuevas-Ramos, 2010 ; Miquel, 2010 ; Diallo, 2013)

Les cercles représentent l'analyse de 161 souches isolées d'une bactériémie ; les carrés représentent 67 souches ECOR ; et les triangles représentent 7 génomes de référence. En rouge le groupe B2, en vert le B1, en jaune le D, et en bleu le groupe A.

Plus récemment, le phylogroupe C a été proposé pour un groupe de souches proches mais distinctes du phylogroupe B1. A la base de cet arbre, le groupe des B2 apparaît le plus diversifié avec au moins 9 sousgroupe phylogénétiques observés. Puis, un sous-groupe du groupe D (appelé F) se distingue, ce phylogroupe est à présent bien documenté et forme un groupe frère avec B2. Le reste du groupe D émerge d'abord, suivi par le groupe E. Finalement, les groupes frères A et B1 apparaissent. La phylogénie de l'espèce a été confirmée par la comparaison de 20 génomes entiers. On considère à l'heure actuelle que cette espèce bactérienne comprend 8 groupes phylogénétiques principaux avec sept groupes A, B1, B2, C, D, E et F appartenant à *E. coli sensu stricto* et un correspondant à *E. coli* clade I. La technique du MLST permet d'affilier les souches à l'un de ces 7 groupes phylogénétiques, ainsi que la dernière méthode Clermont basée sur l'amplification ou non des gènes (*arpA*, *chuA*, *yjaA*) et du fragment d'ADN (TspE4.C2) (Figure 09) (Clermont *et al.*, 2013 ; Smati, 2014).

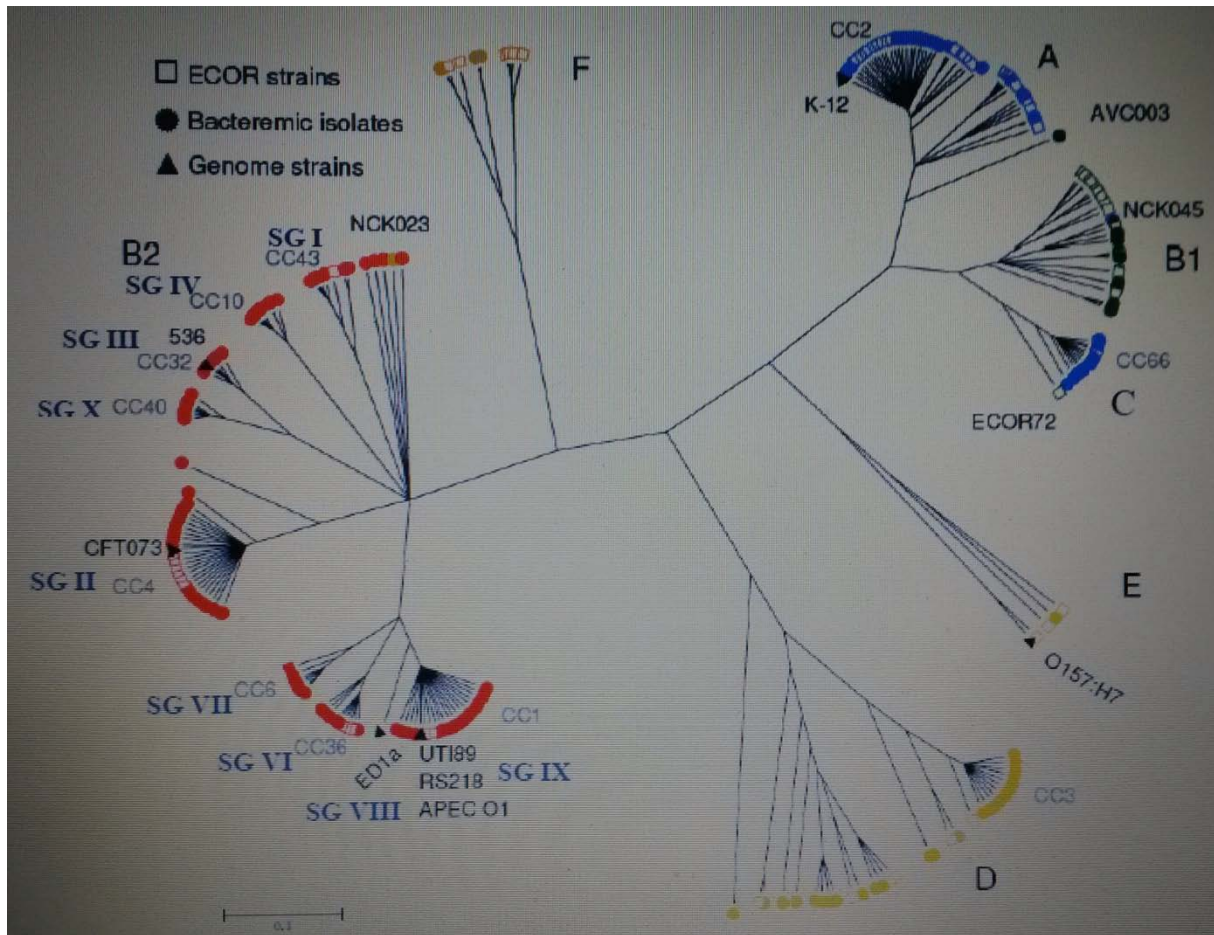


Figure 09. La phylogénie de *E. coli*.
(Smati, 2014)

Analyse phylogénétique réalisée avec Clonalframe basée sur les séquences de 8 gènes de ménages de 161 souches de *E. coli* issus de bactériémie (cercles) et 67 souches de la collection de référence ECOR (carrés), ainsi que de 7 génomes de références (triangles). En bleu, sont indiqués les sous-groupes (SG) du phylogroupe B2.

2. Caractères bactériologiques

Les *Escherichia coli* interviennent chez l'homme et diverses espèces animales (bovins, cheval, porc et volailles). Chez la volaille, il est responsable d'une maladie respiratoire chronique, d'une coligranulomatose et autres entités cliniques (Gordon, 1979 ; Lecoanet, 1992 ; Villate, 2001 (a)).

E. coli exprime les caractères généraux (morphologiques, culturels et biochimiques) des entérobactéries. C'est un bacille à Gram négatif, polymorphe, mobiles. Il pousse sur milieux ordinaires en 24 heures à 37°C, à pH voisin de la neutralité ; sur gélose, on observe des colonies S (smooth), lisses, de 1.5 à 3mm de diamètre, arrondies, limitées par un bord régulier, de surface lisse, translucides, plates à centre ombiliquée. On observe également des colonies R (rough), rugueuses, à bord finement dentelé correspondant généralement à de vieilles souches. En bouillon, on constate un trouble homogène avec parfois une collerette. Il est en outre: lactose +, indole +, acétoïne (Vosges-Proskauer) -, citrate -, H₂S -, gaz +, uréase - (Pilet *et al.*, 1979 ; Eberlin, 1997 ; Euzéby, 2005 (a) ; Berche *et al.*, 1989 ; Leminor *et al.*, 1989 ; Koch, 1995).

2.1. Caractères morphologiques

Escherichia coli est un bacille à Gram négatif de taille moyenne, soit 1,1 à 1,5 µm de large et 2,0 à 6,0 µm de long (Figure 10) (Prescott *et al.*, 2003 (a)).

C'est un bacille mobile qui doit sa mobilité grâce à une ciliature péritriche (Pilet *et al.*, 1979 ; Euzeby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006). La plupart des espèces pathogènes possèdent des fimbriae ou pili communs qui sont des facteurs d'adhésion (Figure 11) (Euzeby, 2004 ; Lezzar, 2006).

Les *E. coli* possèdent une paroi dont la structure en trois couches est particulière à ces bactéries. Cette paroi est constituée de l'extérieur vers l'intérieur : d'une membrane externe, d'une couche mince de peptidoglycane et d'un espace périplasmique qui entoure la membrane cytoplasmique (Leminor *et al.*, 1989 ; Euzeby, 2004 ; Euzeby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006).

La membrane externe protège les bactéries de l'action des sels biliaires et des ferments digestifs. Elle est constituée d'une double couche lipidique dans laquelle sont inclus des molécules de lipopolysaccharide (LPS) qui comprend 3 parties :

- Le lipide A qui est l'endotoxine ;
- Le core central, polysaccharide de base (constituant l'antigène R) ;
- Les polyosides des chaînes latérales (constituant les antigènes O) (Pilet *et al.*, 1979 ; Spicer, 1992 ; Euzeby, 2004 ; Lezzar, 2006).

S'y trouvent aussi des protéines diverses dont les porines (Omp pour Outer membrane protein) qui, en se polymérisant, forment des canaux assurant le passage des molécules hydrophiles à travers cette membrane externe par ailleurs très hydrophobe (Leminor *et al.*, 1989 ; Euzeby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006).

Le peptidoglycane constitue une couche rigide, plus mince et plus lâche que chez les bactéries à Gram positif. Il est composé de chaînes linéaires de polyosides reliées entre elles par des peptides. L'assemblage et le remodelage du peptidoglycane sont sous la dépendance de transpeptidases et de carboxypeptidases qui fixent les bêta-lactamines et sont pour cette raison dénommées PBP (pour Penicillin binding proteins) ou PLP (pour Protéines de liaison aux pénicillines) (Leminor *et al.*, 1989 ; Lezzar, 2006).

Dans l'espace périplasmique s'accumulent des enzymes qui dégradent les substances prélevées dans le milieu extérieur et nécessaires au métabolisme de la bactérie. On y trouve également les bêtalactamases capables d'hydrolyser les bêta-lactamines (Euzeby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006).

La membrane cytoplasmique est constituée, comme toutes les membranes cellulaires, d'une double couche phospholipidique hydrophobe dont la perméabilité est rendue sélective par la présence de protéines dénommées perméases. De nombreuses enzymes et notamment celles qui interviennent dans le métabolisme énergétique sont insérées dans cette membrane. S'y trouvent aussi, sur sa face externe, les transpeptidases et carboxypeptidases nécessaires à la synthèse du peptidoglycane (Leminor *et al.*, 1989 ; Euzeby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006).

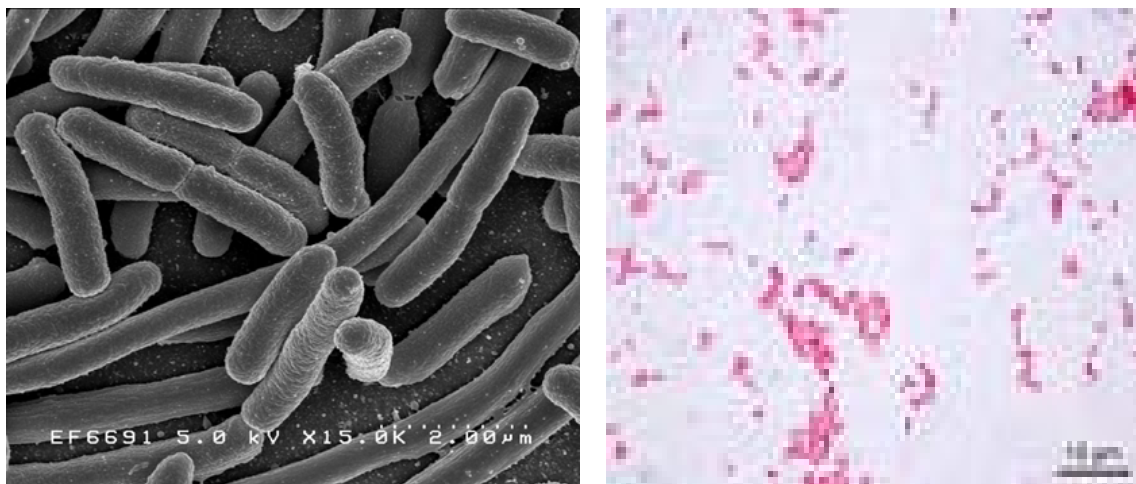


Figure 10. *Escherichia coli* (à gauche : Grossissement x 15000 et à droite : Coloration de Gram)
(Anonyme 3, 2016)

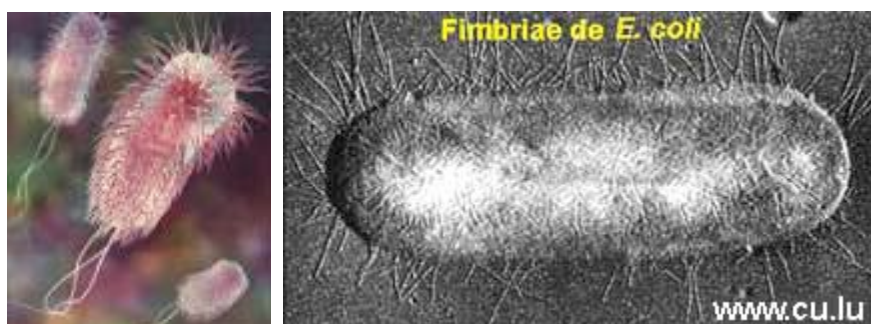


Figure 11. *Escherichia coli* (Fimbriae et Pili)
(à Gauche : Anonyme 4, 2016 et à Droite : Anonyme 5, 2016)

2.2. Caractères cultureux

Les *E. coli* sont des entérobactéries qui se développent rapidement in vitro sur des milieux "ordinaires". La température optimale de croissance est 37°C mais la culture est possible entre 20° et 40°C. Leur temps de division varie de 20 à 40 minutes (Leminor *et al.*, 1989 ; Singleton, 1994 (a) ; Lezzar, 2006).

Sur gélose, les colonies sont lisses et régulières et atteignent 2 millimètres de large (Pilet *et al.*, 1979 ; Leminor *et al.*, 1989 ; Euzeby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006).

L'examen des cultures sur milieux ordinaires ne permet pas, le plus souvent, de distinguer une entérobactérie d'une autre, c'est pourquoi, d'autres milieux de culture plus sélectifs s'imposent (Pilet *et al.*, 1979 ; Leminor *et al.*, 1989 ; Freney *et al.*, 2000 ; Lezzar, 2006).

En milieu liquide, les entérobactéries occasionnent un trouble uniforme du bouillon (Pilet *et al.*, 1979 ; Leminor *et al.*, 1989 ; Euzeby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006).

2.3. Caractères biochimiques

Le « **Biotype** ou **Biovar** » est le profil biochimique des souches. A côté des caractères d'espèce, les souches d'*E. coli* varient par différents autres caractères biochimiques (Bergan, 1984 ; Brenner, 1984 ; Bettelheim, 1994 ; Mainil, 2003).

Les caractères d'identification "biochimiques" des *E. coli* sont celles des Enterobactéries. Ils utilisent des tests qui étudient le métabolisme protéique (présence d'uréase, production

d'indole, dégradation du tryptophane,...) ou la fermentation des sucres (glucose, lactose, saccharose,...), la capacité d'utiliser le citrate, la présence d'enzymes (décarboxylases, désaminases,...), la production d'hydrogène sulfuré ou la formation de gaz (Tableau 01) (Pilet *et al.*, 1979 ; Leminor *et al.*, 1989 ; Singleton, 1994 (b) ; Euzeby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006).

Tableau 01. Caractères biochimiques des Entérobactéries. (Pilet *et al.*, 1979 ; Leminor *et al.*, 1989 ; Euzeby, 2004 ; Lezzar, 2006)

Entérobactéries	<i>Escherichia</i>	<i>Citrobacter</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Serratia</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Proteus</i>	<i>Providencia</i>	<i>Yersinia</i>
Glucose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lactose	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
ONPG	+	+	+	+	+	-	+/-	-	-	+
Indole	+	-	-	+/-	-	-	+/-	+/-	+	+/-
Acétoïne (VP)	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+
Citrate	-	+	+	+	+	+/-	-	+/-	+	+
Mobilité	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+
Urée	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+
TDA	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
H ₂ S	-	+/-	-	-	-	+	-	+/-	-	-

Symbole (*) : à 20°C. seulement.

2.4. Caractères antigéniques

Le « **Serotype** ou **Serovar** » est défini par la combinaison des **antigènes** de surface somatiques **O** (de l'Allemand "**Ohne Kapsel** ") de nature lipopolysaccharidique (LPS), des **antigènes** capsulaires **K** (de l'allemand "**Kapsel**" ou antigènes de "**Kauffmann**") de nature polysaccharidique, des **antigènes** ciliaires ou flagellaires **H** (de l'Allemand "**Hauch** " ou "**Haufen**") de nature protéique (Sojka, 1965 ; Orskov et Orskov, 1984 ; Lior, 1994 ; Lymberopoulos, 2004) et des **adhésines** ou **antigènes F** (**Fimbriaire**). L'ajout des caractéristiques sérologiques des Fimbriae, comme quatrième groupe d'antigènes de surface (**O:K:H:F**) a été proposé par Orskov en 1983 (Lymberopoulos, 2004). Les **adhésines** sont des composants de surface cellulaires ou annexes des bactéries qui facilitent l'adhérence à d'autres cellules ou à des surfaces inanimées. Ce sont également des **facteurs de virulence** (Touzeau, 2009). Plusieurs sérotypes d'*Escherichia coli* sont classés selon le schéma d'Ewing (Barnes et Gross, 1997). La **structure antigénique** des colibacilles est complexe : ces bactéries comportent des **antigènes majeurs** O, K, H, F et des **antigènes mineurs** R, M. L'identification d'un sérotype se fait par ses antigènes majeurs (O, K, H et F) ; On a dénombrée que 173 antigènes O, 74 à 80 antigènes K, 53 à 56 antigènes H et 17 antigènes F (Orskov et Orskov, 1992 ; Lior, 1994 ; Wray et Woodward, 1994).

Le sérotypage d'*Escherichia coli* est utile, mais complexe, et tous ces antigènes peuvent être subdivisés en antigènes partiels. Les antigènes O, K et H, se retrouvent dans la nature en plusieurs combinaisons possibles. Le nombre final de sérotypes d'*E. coli* est très élevé, et peut se situer entre 50 000 et 100 000, ou plus. Cependant, le nombre des sérotypes fréquemment pathogènes est limité. Les deux groupes principaux de ces sérotypes sont les sérotypes de maladies diarrhéiques et les sérotypes de maladies extra-intestinales. Les sérotypes de maladies diarrhéiques sont principalement spécifiques de l'espèce et pourraient être utilisés comme marqueurs épidémiologiques pour des clones bactériens pourvus de marqueurs de virulence particuliers comme les toxines et les **adhésines**. Leurs lipopolysaccharides de l'antigène O peuvent être considérés comme des facteurs de virulence. Ces souches n'habitent pas l'intestin normal. Les sérotypes des maladies extra-intestinales constituent un ensemble différent de clones; ils sont de bons colonisateurs du tractus intestinal, mais peuvent réussir à envahir les tissus de l'hôte dans certaines conditions. Ils sont caractérisés par des facteurs de virulence différents de ceux qu'on retrouve dans les souches isolées de maladies diarrhéiques. Ainsi, les deux groupes d'*E. coli* pathogènes sont composés d'un nombre limité de clones pour lesquels les sérotypes O : K : H sont d'excellents marqueurs, quoiqu'ils ne soient pas infaillibles (Orskov et Orskov, 1992).

2.4.1. Les différents antigènes de *E. coli*

Chez *E. coli*, on distingue les antigènes suivants :

2.4.1.1. Les antigènes somatiques ou de paroi O : connus également sous le nom d'endotoxine ; ils comprennent 160 à 180 types antigéniques (selon les auteurs) détectables par agglutination dont 15 recensés chez la volaille. Constituants de la paroi, ils correspondent à un complexe de nature glucido-lipido-protéique (GLP) désigné le plus souvent sous le nom de lipopolysaccharide (LPS). Ils provoquent dans un organisme l'apparition d'anticorps anti-O, spécifiques des bactéries qui ont déterminé leur formation. Ils donnent avec les sérums anti-O une agglutination (Pilet *et al.*, 1979 ; Leminor *et al.*, 1989 ; Lymberopoulos, 2004 ; Euzeby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006). Ces antigènes sont agglutinants en présence d'un immun sérum complémentaire et permettent le sérogroupage définissant un séroroupe. La synthèse de l'antigène peut être interrompue en culture avec le passage des colonies du type S (smooth, lisse) au type R (rough, rugueux) n'exprimant plus l'antigène O. L'absence de cet antigène empêche donc le sérotypage par les méthodes classiques mais un typage génétique reste cependant possible ; les gènes codant pour les enzymes impliquées dans la synthèse de l'antigène O sont regroupés dans le « cluster de gène *rfb* ». L'amplification puis la restriction par l'endonucléase MboII permet l'obtention de profils permettant l'identification du séroroupe de ces souches R. Le séroroupe ainsi identifié sera noté par exemple R157 par analogie au séroroupe identique O157 obtenu par agglutination. Ce type d'identification permet en outre une caractérisation plus fine des souches que le sérogroupage classique (Diallo, 2013 ; Diallo *et al.*, 2013).

Les antigènes O très toxiques jouent un rôle dans le pouvoir pathogène du germe, ils représentent l'endotoxine. Cette toxine n'est libérée dans le milieu extérieur que lors de la lyse des bactéries (Pilet *et al.*, 1979 ; Leminor *et al.*, 1989 ; Euzeby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006).

2.4.1.2. Les antigènes flagellaires H : Les antigènes flagellaires H sont des facteurs sérologiques retrouvés sur la flagelline, qui est la protéine majeure qui constitue les flagelles (Lymberopoulos, 2004). Au nombre de 60, ils sont difficiles à mettre en évidence. Ils sont présents chez les sérotypes mobiles. Ils provoquent dans un organisme l'apparition d'anticorps anti-H, spécifiques des bactéries qui ont déterminé leur formation. Ils donnent avec les sérums anti-H une agglutination (Pilet *et al.*, 1979 ; Leminor *et al.*, 1989 ; Euzeby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006 ; Diallo, 2013).

La diversité des antigènes H tient à la variabilité des sous-unités de flagellines constituant le flagelle par polymérisation. Ces antigènes sont variables entre espèces mais aussi parfois au sein d'une même espèce et contribuent à définir le sérovar. Le typage s'effectue par séroagglutination mais n'est réalisé que par de rares laboratoires spécialisés. L'antigène H est utilisé pour l'identification des *E. coli* pathogènes, pour la caractérisation précise des souches d'un même séroroupe. Certaines souches peuvent perdre leur mobilité par perte d'expression du flagelle ; elles sont alors classées comme non mobiles (NM ou H-). De façon comparable au sérogroupage par amplification restriction, un sérotypage moléculaire est possible pour les souches H-. Le traitement par amplification et restriction du gène « *fliC* » codant pour l'antigène H permet le typage de la souche et sera noté par exemple F7 correspondant au type H7 obtenu par agglutination (Diallo, 2013).

Remarque : L'espèce *E. coli* peut être subdivisée en **sérotypes** par la combinaison des **deux** antigènes somatique **O** et flagellaire **H** (ex : O157:H7 ou O111:H8), ou en **sérogroupe**s si l'antigène somatique **O** **seul** a été déterminé (ex : O157, O111) (Diallo, 2013).

2.4.1.3. Les antigènes d'enveloppe ou de surface : ils entourent l'antigène O le masquant et empêchent le serotypage lorsqu'ils sont présents. Ils se présentent sous des aspects variés. Chez les *E. coli*, on observe :

2.4.1.3.1. Les antigènes capsulaires K : On distingue 100 serotypes K de structure polysaccharidique : les souches les plus pathogènes possèdent l'antigène K1. L'ancienne distinction de ces antigènes, en types L, A et B, est abandonnée car d'autres structures, tels que les flagelles et les Fimbriae, interfèrent avec l'agglutination. Les antigènes K interviennent dans la virulence comme facteurs de multiplication (Figure 12) (Pilet *et al.*, 1979 ; Leminor *et al.*, 1989 ; Lecoanet, 1992 ; Villate, 2001 (b) ; Lymberopoulos, 2004 ; Lezzar, 2006).

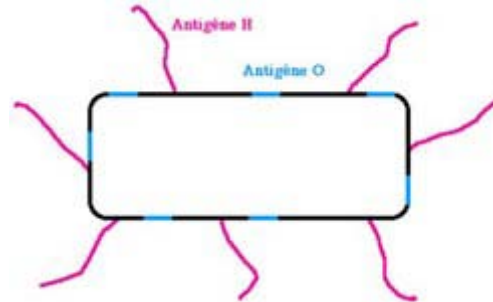


Figure 12. Structure antigénique d'une *E. coli*
(Anonyme 6, 2016)

2.4.1.3.2. Les antigènes fimbriaires ou piliaires F : La microscopie électronique a révélé la présence de structures filiformes, différentes des flagelles, non impliquées dans la mobilité et appelées « **Pili** » ou « **Fimbriae** ». Il existe une certaine confusion dans la nomenclature de ces appendices et on peut parler de **pili** pour désigner les appendices qui jouent un rôle dans la **conjugaison (pili sexuels ou pili F)** et de **fimbriae** pour désigner les appendices impliqués dans des phénomènes d'**adhésion**. Le terme d'**adhésine** est beaucoup plus général puisqu'il recouvre les fimbriae mais aussi de nombreuses autres molécules (notamment des protéines) jouant un rôle dans l'attachement des bactéries aux cellules eucaryotes (Pilet *et al.*, 1979 ; Euzéby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006). Les fimbriae peuvent avoir deux aspects. Ce sont soit des bâtonnets rigides de 5 à 7 nm de diamètre, soit des filaments flexibles de 2 à 3 nm de diamètre. Ces fimbriae semblent être présents chez de nombreuses bactéries à Gram négatif et ils semblent plus rares chez les bactéries à Gram positif (Freney *et al.*, 2000 ; Euzéby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006). Présents chez les *E. coli*, ils interviennent dans la virulence comme facteurs d'adhésion aux cellules épithéliales. En effet, Les pili ou fimbriae, disposés autour de la bactérie permettent à la bactérie :

- d'adhérer aux cellules épithéliales : l'Ag **F** est une « **adhésine** » ;
- de se fixer à la surface des hématies et de les agglutiner : l'Ag **F** est une « **hémagglutinine** » (Leminor *et al.*, 1989 ; Freney *et al.*, 2000 ; Euzéby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006).

Parmi les désignations de ces antigènes, on a **F1** pour les fimbriae de type 1, **F2** pour les CFAI (Colonisation Factor Antigen I), **F6 à F16** pour les fimbriae P et **F7 à F12** pour les six antigènes fimbriaires révélés dans des extraits bactériens de souches de *E. coli* uropathogènes. Au total, 17 antigènes F ont été décrits en 1990, mais de nouveaux sont constamment découverts (Lymberopoulos, 2004).

2.4.1.4. Les antigènes R : correspond au polysaccharide du core central. La disparition de l'antigène O le démasque et rend les souches "rough" (colonies rugueuses) auto-agglutinables

dans l'eau physiologique, plus sensibles aux substances bactéricides du sérum, plus facilement phagocytées et donc moins pathogènes (Pilet *et al.*, 1979 ; Euzeby, 2005 (a) ; Lezzar, 2006).

2.4.2. Les différents sérogroupes de *E. coli*

D'après les recherches menées de part le monde, les sérogroupes d'*E. coli* sont impliqués dans l'apparition des pathologies aviaires. En 1966, Siccardi a trouvé que sur 154 sérogroupes d'*E. coli* identifiés, 74 sérogroupes (soit 48%) sont pathogènes pour la volaille. Parmi ces sérogroupes pathogènes et identifiés par leur antigène somatique (O), on a : O1, O2, O3, O6, O8, O15, O18, O35, O71, O74, **O78**, O88, O95, O103 et O109. Dans le monde bactérien, les sérogroupes O1, O2 et **O78** sont de loin les plus communs et les plus fréquemment retrouvés (Sojka et Carnaghan, 1961 ; Gross, 1990 ; Kern-Benaibout, 2006 ; Lezzar, 2006).

Ce n'est qu'après quelques années que les plus importants sérogroupes pathogènes aviaires reconnus sont : O1, O2, O35 et **O78**. Récemment, 625 sérogroupes ont été identifiés. Sur des études menées sur 458 souches d'*E. coli* aviaires prélevés de poulets présentant des lésions de colisepticémie, 62 sérogroupes différents furent isolés ; quoiqu'il en soit, 59% d'entre eux appartiennent à l'un des 18 sérogroupes suivants : O1, O2, O5, O8, O12, O14, O15, O18, O20, O53, **O78**, O81, O83, O102, O103, O115, O116 et O132. Quant au sérogroupes O139, il fut le seul isolé à partir du foie (Blanco *et al.*, 1998 ; Mokady *et al.*, 2005 ; Kern-Benaibout, 2006 ; Lezzar, 2006).

La structure antigénique ne renseigne pas sur le pouvoir pathogène ; d'ailleurs, les souches O1, O2 et **O78** réputées pathogènes ne le sont pas toutes ; ce sont plutôt les combinaisons Ag O et Ag K qui donnent les sérotypes O1:K1, O2:K1, **O78:K80** les plus dangereuses en aviculture. Le pouvoir pathogène est donc lié aux mécanismes d'action de la bactérie, à savoir :

- Une capacité d'adhérence aux muqueuses respiratoires (trachée, pharynx) par des pili codés par un plasmide.
- Une capacité de capter le fer, soit par la synthèse de sidérophores eux-mêmes codés par un plasmide, soit par un autre système de captation du fer codé par un chromosome (Villate, 2001 (b) ; Lezzar, 2006).

Chez l'homme, les sérogroupes **O** sont généralement caractéristiques pour chaque catégories ou pathovars. De plus, l'intestin contenant des souches commensales de *E. coli* est un réservoir potentiel pour les souches responsables des infections du tractus urinaire. C'est pourquoi, les UPEC appartiennent à un nombre limité de serogroupes et leur prévalence est semblable à celle dans les fèces d'individus en bonne santé (Tableau 02) (Lymeropoulos, 2004).

Tableau 02. Sérogroupes O d'*Escherichia. coli* associées aux fèces normales et diverses infections d'origine humaine (a) (Sussman, 1997 ; Lymeropoulos, 2004)

Fèces normales	EPEC		ETEC	EIEC	VTEC	NMEC	UPEC	SEPEC
	Epidémiques	Sporadiques						
O1	O18	O1	O1	O28	O157 (b)	O1	O1	O1
O2	O20	O2	O6	O29		O6	O2	O2
O4	O26	O4	O7	O112		O7	O4	O4
O5	O44	O6	O8	O115		O16	O6	O6
O6	O55	O8	O9	O121		O18	O7	O7
O7	O86	O15	O15	O124		O83	O8	O8
O8	O111	O21	O20	O135			O9	O9
O18	O112	O51	O25	O136			O11	O11

O20	O114	O75	O27	O143			O22	O18
O25	O119	O85	O60	O144			O25	O22
O45	O124		O78	O147			O62	O25
O81	O126		O80	O152			O75	O75
	O127		O85	O164				
	O128		O88	O167				
	O142		O89	O173				
	O158		O99					
	O159		O101					
			O109					
			O114					
			O115					
			O126					
			O128					
			O142					
			O148					
			O153					
			O159					

(a) Le tableau a été assemblé à partir d'une variété de sources comprenant : Ewing et Davies, 1961 ; Orskov et al., 1977 ; Rowe, 1979 et Dupont, 1982. Il convient de noter qu'une souche occasionnelle peut être trouvée et ne pas correspondre aux groupes pathogènes ci-dessus

(b) Un certain nombre d'autres sérogroupes moins importants, collectivement appelé non-O157 VTEC, ont également été identifiés. EPEC (Enteropathogenic E. coli), ETEC (Enterotoxigenic E. coli), EIEC (Enteroinvasive E. coli), VTEC (Verocytotoxigenic E. coli), SEPEC or Septicemia (Septicemic E. coli).

Selon Kern-Benaibout (2006), pour chaque pathovar on retrouve des sérogroupes associés. Le laboratoire de référence d'*E. coli* de la faculté de Lugo (Espagne) a dressé une liste des principaux serogroupes associés aux différents pathovars humains et animaux, qui sont regroupés dans le tableau 03 :

Tableau 03. Principaux serogroupes associés aux différents pathovars humains et animaux (Kern-Benaibout, 2006)

Pathovars	Sérogroupes associés	Origine des souches	Nombre de sérogroupes
ETEC (E Coli Entero Toxinogène)	O4, O6, O7, O8, O9, O15, O17, O18, O20, O21, O25, O27, O29, O48, O63, O75, O77, O78, O80, O85, O88, O109, O110, O114, O115, O126, O128, O136, O139, O148, O149, O153, O159, O167 et O169.	Patients humains	35
EPEC (E Coli Entero Pathogène)	O18, O20 , O26 , O44, O55, O86, O111, O114, O119 , O125, O126, O127, O128 , O142 et O158.	Patients humains	15
	O8, O9, O20 et O101.	Bovins	4
	O8, O9, O20 , O21, O45, O64, O101, O115, O138, O139, O141, O147, O149, O153 et O157.	Porcins	15
EHEC (E Coli Entero Hemorragique)	O2, O4, O5, O6, O8, O16, O20, O22, O26 , O39, O41, O45, O46, O64, O74, O77, O82, O91 , O103 , O105, O109, O113 , O116, O126, O128 , O136, O141, O145 , O146 , O153, O157 , O162, O163, O168, O171, O172 et O174, O177.	Bovins	38
	O5, O6, O77, O91 , O104, O110, O112, O117, O119, O123, O128 , O136, O146 , O157 , O166, O174, et O176.	Ovins	17
EIEC (E Coli Entero Invasif)	O28 , O29 , O112 , O124 , O136 , O143 , O144 , O152 , O164 , O167 et O171 .	Patients humains	11
EAggEC (E Coli Entero)	O3 , O4 , O5 , O6 , O7 , O9 , O11 , O15 , O17 , O21 , O25 , O44 , O51 , O55 , O59 , O69 , O73 , O77 , O78 , O85 , O86 ,	Patients humains	38

Adhérent)	O91, O92, O99, O104, O106, O111, O113, O114, O125, O126, O130, O131, O134, O141, O153, O162 et O168.		
ExPEC :			
<i>E. coli</i> septicémiques d'origine aviaire	O1, O2, O5, O6, O8, O9, O11, O12, O14, O15, O17, O18, O20, O35, O36, O45, O53, O78, O81, O83, O88, O102, O103, O115, O116 et O132.	Aviaire	26
UPEC et <i>E. coli</i> septicémique isolés chez des patients humains	O1, O2, O4, O6, O7, O8, O9, O11, O12, O14, O15, O16, O17, O18, O21, O22, O25, O50, O75, O77, O78, O81, O83, O85 et O86.	Patients humains	25
NTEC (E Coli Necro Toxinogène) isolés chez l'homme et l'animal	O1, O2, O4, O5, O6, O8, O9, O12, O14, O18, O21, O22, O24, O25, O29, O54, O75, O76, O78, O83, O85, O86, O91 et O117.	Homme et Animal	24
NTEC (E Coli Necro Toxinogène) isolées chez des bovins	O1, O2, O3, O8, O14, O15, O55, O75, O78, O86, O88, O115, O117, O121, O123, O147, O153 et O168.	Bovins	18
Les sérogroupes en gras sont ceux que l'on retrouve à la fois chez les souches humaines et chez les souches animales.			

3. Habitat naturel et spécificité d'hôte

Hôte normal de l'intestin de l'homme (où il représente 80% de la flore intestinale aéro-anaérobie de l'adulte) et des animaux, *E. coli* est l'espèce aérobie la plus représentée dans le tube digestif. On peut le retrouver également au niveau des muqueuses de l'homme et des animaux. *E. coli* ou colibacille est habituellement une bactérie commensale, elle peut devenir pathogène si les défenses de l'hôte se trouvent affaiblies ou si elle acquiert des facteurs de virulence particuliers. Les *E. coli* n'existent pas normalement dans l'eau et le sol, leur présence est un témoin de contamination fécale (originaires de leur habitat primaire à partir duquel ils sont excrétés) (Pilet *et al.*, 1979 ; Nauciel, 2000 ; Lezzar, 2006 ; Spears *et al.*, 2006).

E. coli a toujours été associé au microbiote intestinal des humains et des animaux, mais sa diversité phénotypique et génotypique d'habitats non associés à l'hôte mais plutôt à l'environnement change le point de vue sur l'histoire de l'habitat naturel de *E. coli*. Ces observations sont en faveur de l'hypothèse que la population globale de *E. coli* n'est pas transmise directement entre hôtes par voie oro-fécale, mais plutôt par circulation des souches entre hôtes et environnement (Smati, 2014). Ceci nous amène à penser qu'il y'a une contamination oro-fécale de l'environnement à partir des hôtes, suivie d'une contamination féco-orale des hôtes à partir de l'environnement.

En situation commensale, les souches d'*E. coli*, présentes dans le tractus gastro-intestinal de l'homme et de nombreux animaux, sont localisées de manière spécifique dans le côlon et le caecum des mammifères. Elles résident dans le mucus qui tapisse l'épithélium intestinal et sont rejetées dans la lumière intestinale, pour être excrétées dans les matières fécales. Le mucus définit une niche écologique à laquelle le métabolisme de *E. coli* s'est adapté. C'est donc l'une des premières espèces bactériennes qui colonise le tube digestif après la naissance à partir des bactéries de la flore digestive de la mère. Elle atteint rapidement une très haute densité bactérienne avant l'expansion des bactéries anaérobies. L'amélioration des conditions d'hygiène réduit la colonisation précoce par de nouvelles souches de *E. coli*. Dans son rapport avec l'hôte, *E. coli* tire ses nutriments de l'hôte qui lui assure un environnement stable, une protection contre le stress et un moyen de transport et de dissémination. En contre partie, *E. coli* procure certains avantages à l'hôte en prévenant la colonisation par certains pathogènes

comme les salmonelles, via la production de bactériocines entre autres d'où un commensalisme où chacun des deux organismes bénéficie de l'interaction avec l'autre. Dans ce rapport hôte-bactérie, il existe des souches de *E. coli* résidentes (présentes plusieurs mois ou années) et d'autres en transit (présentes sur quelques jours ou semaines). Ces souches résidentes et en transit tendent à être propres à un individu donné nous amenant à penser que chaque individu est sans doute porteur de souches dominantes plus ou moins propre à son organisme. Plus récemment, il a été montré qu'il existe une diversité interhumaine de portage et que celle-ci est plus élevée en zone tropicale du fait de mauvaises conditions d'hygiène alimentaire favorisant l'arrivée de nouvelles souches de *E. coli*. De plus, diverses études chez les membres d'une famille vivant ensemble ainsi que chez des partenaires sexuels ont montré que le portage de souches communes est dans ces cas statistiquement plus élevé que ce qui est observé communément entre adultes (Smati, 2014). Ceci nous amène à croire qu'il existe un lien étroit entre la souche résidente, son hôte (microbiote intestinal) et l'environnement.

4. Pouvoir Pathogène - Pathogénie - Pathogénicité

Le **Pouvoir pathogène** est la condition ou qualité qui rend pathogène, en d'autres termes, c'est le pouvoir d'induire une maladie. A cette notion générale, viennent d'autres notions et facteurs pour expliquer la capacité d'une bactérie à exprimer une maladie.

4.1. Notion de Pathovars ou Pathotypes

Le « **Pathotype** ou **Pathovar** » est défini par la combinaison de **facteurs de virulence** associés à des propriétés particulières telles que la production de toxines ou de mécanismes permettant de résister aux défenses naturelles de l'hôte infecté (Tableau 04) (Touzeau, 2009).

Tableau 04. Facteurs de virulence généralement associés aux différents pathotypes d'*E. coli* (Anonyme 7, 2016)

Catégories d' <i>E. coli</i> pathogènes (Pathovars)		Quelques Facteurs de virulence
CDEC	<i>E. coli</i> cyto-détachant (Cell-detaching <i>E. coli</i>)	Toxines Cytoléthales Distendantes (<i>Cytolethal distending toxins</i>) : CDT3, CDT4 Facteurs cytotoxiques nécrosants (<i>Cytotoxic necrotizing factors</i>) : CNF1, CNF2
DAEC	<i>E. coli</i> à adhésion diffuse (Diffuse adherence <i>E. coli</i>)	Adhésines impliquées dans l'adhérence diffuse : AIDA, daaE
ETEC	<i>E. coli</i> entérotoxigène (Enterotoxigenic <i>E. coli</i>)	Facteurs d'adhésion chez les ETEC humains : CFAI, CFAII(CS1coo), CFAII(CS3cst) Facteurs d'adhésion chez les espèces porcine et bovine : F4(K88), F5(K99), F18, F41 Entérotoxines : Toxine thermolabile (heat-labile toxin, LT), toxine thermostable humaine (human heat-stable toxin; STaH), toxine thermostable porcine (heat-stable toxin; STaP), toxine thermostable de type II (heat-stable toxin type II; STb)
EPEC	<i>E. coli</i> entérohémorragique (Enterohemorrhagic <i>E. coli</i>)	Toxines Shiga : Stx1, Stx2, VT2vpl, VT2vh Antigène flagellaire : FliC
EHEC	<i>E. coli</i> entérohémorragique (Enterohemorrhagic <i>E. coli</i>)	Toxines Shiga : Stx1, Stx2, VT2vpl, VT2vh Antigène flagellaire : FliC
EAggEC	<i>E. coli</i> entéro-agrégatif (Enteroadgregative <i>E. coli</i>)	Facteurs d'adhésion : aggR, AAF/1 Toxine : EAST1
EHEC/EPEC	<i>E. coli</i> entérohémorragique (Enterohemorrhagic <i>E. coli</i>) <i>E. coli</i> entéro-pathogène (Enteropathogenic <i>E. coli</i>)	Gène d'attachement et d'effacement : Paa
EHEC/UPEC	<i>E. coli</i> entérohémorragique (Enterohemorrhagic <i>E. coli</i>)	Hémolysines : HlyA, HlyC, Ehx

	<i>E. coli</i> uropathogène (Uropathogenic <i>E. coli</i>)	
SEPEC/MENEC/UPEC	<i>E. coli</i> septicémique (Septicemic <i>E. coli</i>) <i>E. coli</i> des méningites (Meningitis associated <i>E. coli</i>) <i>E. coli</i> uropathogène (Uropathogenic <i>E. coli</i>)	Aérobactine : iuc
SEPEC/UPEC	<i>E. coli</i> septicémique (Septicemic <i>E. coli</i>) <i>E. coli</i> uropathogène (Uropathogenic <i>E. coli</i>)	Facteurs d'adhésion : PapC , PapG
UPEC	<i>E. coli</i> uropathogène (Uropathogenic <i>E. coli</i>)	Facteurs d'adhésion : AFA, SFA, Type 1(FimA)
ExPEC	<i>E. coli</i> extraintestinal (Extraintestinal <i>E. coli</i>)	Facteur d'adhésion : CS31a Autotransporteur : Tsh

Le « **Pathotype** ou **Pathovar** » est également défini sur la base des **signes cliniques** observés chez les sujets malades et pouvant occasionner diverses infections (intestinales ou extra-intestinales). C'est ainsi que les souches d'*E. coli* pathogènes sont regroupés en **huit pathovars** ou **pathotypes** (Figure 13).

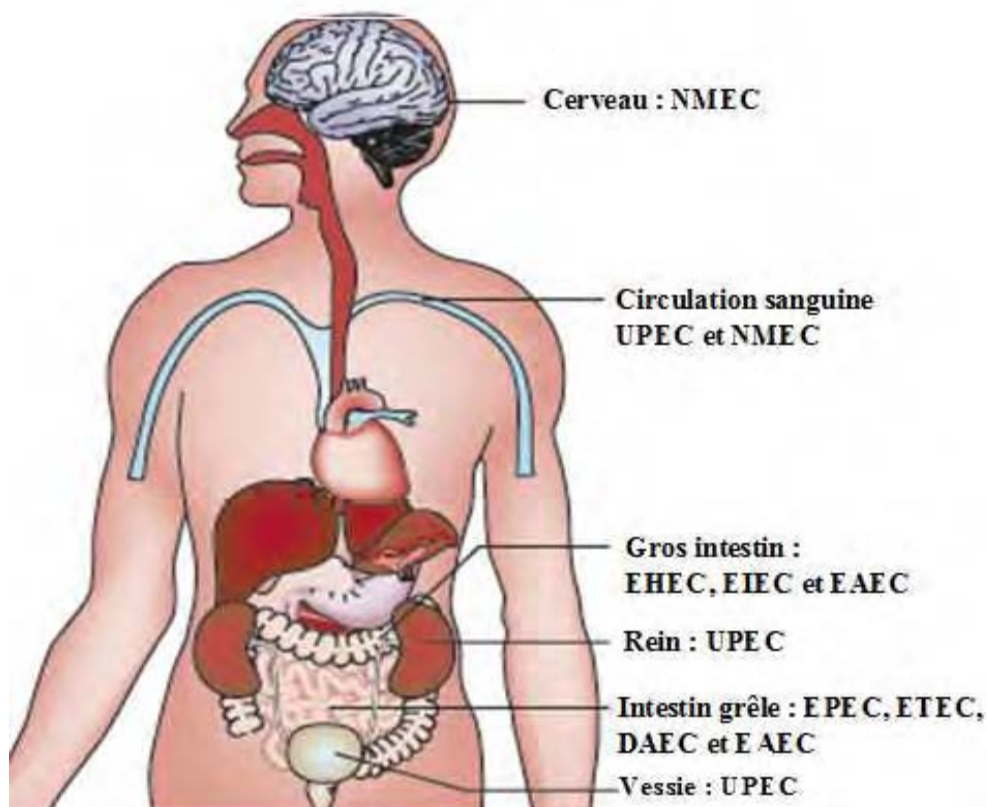


Figure 13. Différents groupes des *Escherichia coli* pathogènes et leurs Sites de colonisation
(Miquel, 2010 ; Diallo, 2013)

E. coli entérotoxinogène (**EPEC**), *E. coli* entérotoxigène (**ETEC**) et *E. coli* à adhésion diffuse (**DAEC**) colonisent l'intestin et sont à l'origine de diarrhée, alors que *E. coli* entérohémorragique (**EHEC**) et *E. coli* entéroinvasive (**EIEC**) colonisent plutôt le côlon; *E. coli* entéroaggrégative (**EAEC**) peut coloniser les deux. *E. coli* uropathogène (**UPEC**) colonise le tractus urinaire jusqu'à la vessie et est à l'origine de cystites. En fonction des facteurs de virulence hébergés par les souches, les UPEC peuvent remonter jusqu'aux reins et entraîner une pyélonéphrite. De plus, les UPEC comme les *E. coli* à l'origine de méningites néonatales (**NMEC**) peuvent entraîner une septicémie.

4.2. Les différents pathovars ou pathotypes d'*E. coli*

Les souches pathogènes de *E. coli* sont classées en plusieurs pathovars, de virulence acquis par transfert horizontal, des environnement d'invasion et de la pathologie induite (Cuevas-Ramos, 2010). La classification par pathotype des *E. coli* regroupe les souches qui provoquent le même type de maladie et qui utilisent le même ensemble de facteurs de virulence (Restieri, 2006).

4.2.1. Les *E. coli* Pathogènes intestinaux (InPEC)

Les *E. coli* à l'origine de **maladies intestinales (InPEC)** ont en commun de se multiplier dans l'intestin de leurs hôtes. Elles se retrouveront donc dans les fèces et par la suite dans les effluents animaux (élevages et abattoirs) et les effluents d'origine humaine. Ce **premier groupe** de pathogènes est subdivisé en **6 pathovars majeurs** selon le type de maladie engendrée et les facteurs de virulence associés : les **ETEC** (*E. coli* Entérotoxigènes), les **EHEC** (*E. coli* Entérohémorragiques), les **EPEC** (*E. coli* entéro-pathogènes), les **DAEC** (*E. coli* à adhérence diffuse), les **EAEC** (*E. coli* entéroagrégatives) et les **EIEC** (*E. coli* entéroinvasives) (Lymberopoulos, 2004 ; Augustin, 2005 ; Cueva-Ramos, 2010 ; Miquel, 2010 ; Diallo, 2013 ; Smati, 2014).

Les pathogènes intestinaux de *E. coli* appartiennent pour la plupart aux groupes phylogénétiques A/B1/E et sont reconnus comme des agents responsables de syndrome diarrhéique d'origine alimentaire ou hydrique (Diallo, 2013).

Les souches d'*E. coli* responsables de diarrhées sont capables de coloniser la muqueuse digestive grâce à des facteurs d'adhésion spécifique, et de produire des toxines actives sur les cellules intestinales. Elles sont rassemblées en **six** pathovars en fonction des signes cliniques de l'infection et des facteurs de pathogénicité mis en jeu (Bonnet *et al.* 1998 ; Jallat *et al.*, 1993 ; Darfeuille-Michaud *et al.*, 1998 ; Lymberopoulos, 2004 ; Diallo, 2013 ; Smati, 2014).

4.2.1.1. *E. coli* entéro-pathogènes (ECEP ou EPEC)

Reconnus responsables de diarrhées infantiles épidémiques dans les années 50, leur pouvoir pathogène n'a été confirmé qu'en 1978, et leur mécanisme d'action cellulaire et cellulaire commence seulement à être compris. Cliniquement, ils provoquent des diarrhées aqueuses profuses d'incubation courte (quelques heures), qui surviennent surtout chez les nourrissons et s'accompagnent de vomissements et de fièvre. Ces infections sont fréquentes et épidémiques dans les pays en voie de développement, mais rares dans les pays dont l'hygiène est correct, quand on les rencontre dans ces pays, elles ont un caractère communautaire (cantine, repas familial) (Bonnet *et al.*, 1998 ; Jallat *et al.*, 1993 ; Darfeuille-Michaud *et al.*, 1998 ; Afssa, 2003 ; Afssa, 2007 ; Afssa, 2008 ; Afssa, 2010 ; Anses, 2011 ; Kern-Benaïbout, 2006 ; Efsa, 2007).

4.2.1.2. *E. coli* entérotoxigènes (ECET ou ETEC)

Ils sont avec les Rotavirus la principale cause de diarrhée infantile dans les pays en voie de développement. Ils sont aussi responsables de la turista du voyageur qui atteint les adultes et les enfants. La contamination est indirecte par l'eau ou les aliments souillés, mais la contamination directe interhumaine est possible.

Cliniquement, ces infections se manifestent par une diarrhée cholériforme due à la production d'une toxine thermolabile (LT) ou thermostable (ST), qui peut être violente, et dont l'incubation varie de quelques heures à quelques jours. Elle dure généralement un ou deux jours, et peut s'accompagner de vomissement mais pas de fièvre. La déshydratation qu'elle provoque est un facteur de gravité de l'infection (Bonnet *et al.*, 1998 ; Jallat *et al.*, 1993 ;

Darfeuille-Michaud *et al.*, 1998 ; Afssa, 2003 ; Afssa, 2007 ; Afssa, 2008 ; Afssa, 2010 ; Anses, 2011 ; Kern-Benaïbout, 2006 ; Efsa, 2007).

4.2.1.3. E. coli entéroinvasives (ECEI ou EIEC)

On les rencontre dans les pays en voie de développement dans lesquels ils sont responsables de 1 à 2 % des diarrhées endémiques chez l'adulte et l'enfant.

Cliniquement, cette infection se traduit par un syndrome dysentérique voisin de celui des Shigelles, c'est donc une diarrhée aiguë sanglante et muqueuse pouvant contenir du pus. La réaction inflammatoire au niveau du colon est importante avec des douleurs abdominales souvent violentes (Bonnet *et al.*, 1998 ; Jallat *et al.*, 1993 ; Darfeuille-Michaud *et al.*, 1998 ; Afssa, 2003 ; Afssa, 2007 ; Afssa, 2008 ; Afssa, 2010 ; Anses, 2011 ; Kern-Benaïbout, 2006 ; Efsa, 2007).

4.2.1.4. E. coli entérohémorragiques (ECEH ou EHEC)

Découverts récemment (début des années 80) lors d'épidémies aux Etats-Unis et au Canada, ce pathovar est responsable d'infections graves chez l'homme et les animaux. La toxine produite par ces souches possède des similitudes avec la toxine de Shigelle dysenteriae de type 1, c'est une Shiga-like toxine (**SLT ou Stx**) ou Vérotoxine (**VT ou Vtx**) en raison de sa toxicité pour les cellules Vero (cellules de reins du singe vert d'Afrique utilisées en culture cellulaire). Cette **shigatoxine** ou **verotoxine** est sécrétée par certaines souches de E. coli : les **STEC** (Shiga-Toxin-Producing E. coli ou E. coli produisant des Shigatoxines), anciennement connues sous le nom de **VTEC** (Vero-Toxin-Producing E. coli ou E. coli produisant des verotoxines) (Augustin, 2005 ; Kern-Benaïbout, 2006 ; Restieri, 2006 ; Szalo *et al.*, 2002 ; Szalo, 2007 ; Diallo, 2013).

Cliniquement chez l'homme, les manifestations sont d'intensité variable, il s'agit d'une diarrhée aqueuse qui peut se prolonger par une colite hémorragique caractérisée par des crampes abdominales douloureuses et une diarrhée sanglante. Dans moins de 10 % des cas, chez l'enfant ou le vieillard, des complications peuvent survenir avec installation d'un syndrome hémolytique et urémique (**SHU**) caractérisé par une insuffisance rénale aiguë et plus rarement par un purpura thrombopénique avec microangiopathie.

La contamination humaine se fait principalement par la nourriture d'origine animale et surtout par la viande de bœuf hachée insuffisamment cuite. Les bactéries sont hébergées dans le tube digestif des animaux (surtout bœuf et porc), et elles contaminent la viande accidentellement au moment de l'abattage. On retrouve ce type d'infections dans tous les pays industrialisés, ainsi plus de 9000 cas ont été décrits au Japon en été 96, en hiver 96 en Ecosse (10 décès), en France en 93 dans l'Oise, et dans le Cher. Dans une enquête épidémiologique récente le Réseau National de Santé Publique (RNSP) a montré l'augmentation de l'incidence de ces infections et leur danger croissant (Bonnet *et al.*, 1998 ; Jallat *et al.*, 1993 ; Darfeuille-Michaud *et al.*, 1998 ; Afssa, 2003 ; Szalo, 2007 ; Afssa, 2007 ; Afssa, 2008 ; Afssa, 2010 ; Anses, 2011 ; Efsa, 2007).

4.2.1.5. E. coli à adhésion diffuse (ECAD ou ADEC)

Décrits en 1987 après isolement dans les selles d'enfants chiliens, ces souches présentaient un mécanisme d'adhésion différent de celui des autres pathovars, leur rôle pathogène est encore controversé, leur isolement est cependant associé à un certain nombre de diarrhées infantiles persistantes (plus de 14 jours). Les **ECAD** seraient responsables de diarrhées chez les enfants entre 48 et 60 mois. Par ailleurs, ils peuvent coloniser le tractus urinaire et être à l'origine d'infection urinaire récurrente chez l'adulte (Bonnet *et al.*, 1998 ; Jallat *et al.*, 1993 ;

Darfeuille-Michaud *et al.*, 1998 ; Afssa, 2003 ; Afssa, 2007 ; Afssa, 2008 ; Afssa, 2010 ; Anses, 2011 ; Efsa, 2007).

4.2.1.6. *E. coli* entéroagrégatives (EAEC ou ECEAg ou EAgEC)

Considérés comme des pathogènes émergents, les **EAEC** sont la deuxième cause de diarrhée des voyageurs après ETEC dans les pays développés et en voie de développement. Les EAEC sont également reconnues comme une cause de diarrhée endémique et épidémique dans le monde entier. La diarrhée provoquée par les EAEC est souvent acqueuse, mais elle peut être accompagnée de mucus ou de sang. Les sérogroupes qui ont été identifiés dans le groupe des EAEC sont : O3, O7, O15, O44, O77, O86, O104, O111, O126 et O127 (Kern-Benaibout, 2006 ; Diallo, 2013).

Il semble qu'il existe un grand nombre de porteurs sains pour les deux pathovars (**ECEAg et ECAD**), ce qui constitue un réservoir de souches pathogènes important, car certaines de ces souches produisent des adhésines retrouvées chez les *E. coli* responsables d'infections urinaires (Bonnet *et al.*, 1998 ; Jallat *et al.*, 1993 ; Darfeuille-Michaud *et al.*, 1998 ; Afssa, 2003 ; Afssa, 2007 ; Afssa, 2008 ; Afssa, 2010 ; Anses, 2011 ; Efsa, 2007).

Les souches **EIEC** sont des **pathogènes obligatoires**, c'est à dire qu'elles ne sont quasiment jamais trouvées à l'état commensal dans la flore intestinale. A l'inverse, les souches **EAEC**, **DAEC**, **EPEC** ainsi que les **ExPEC** sont des **pathogènes non obligatoires** c'est-à-dire qu'elles peuvent être retrouvées dans les selles des sujets sains avec une fréquence variable selon les individus et les populations humaines étudiées (Smati, 2014).

4.2.2. Les *E. coli* Pathogènes extra- intestinaux (ExPEC)

Les *E. coli* à l'origine de **maladies extra- intestinales (ExPEC)** ont acquis la capacité de déjouer les défenses immunitaires de l'hôte, et de se propager dans l'organisme (Russo et Johnson, 2000). Elles peuvent induire chez leurs hôtes des infections du tractus urinaire (ITU) ou **UPEC** « Urinary Pathogenic *E. coli* » ; des méningites néonatales ou **NMEC ou NEMEC** « Neonatal Meningitis *E. coli* » ; ou des septicémies ou **SEPEC**. Elles posent problème autant en médecine humaine, (notamment à cause des multiples résistances acquises portées le plus souvent par des plasmides), qu'en médecine animale. Cependant, il est important de noter que différentes classifications coexistent. Ce **deuxième groupe** de pathogènes est subdivisé en **2 pathovars** : les *E. coli* uro-pathogènes (**UPEC**) et les *E. coli* responsables de méningites (le plus souvent chez le nouveau-né) et de septicémies (**NMEC** ou **MNEC**) (Szalo *et al.*, 2002 ; Lymberopoulos, 2004 ; Augustin, 2005 ; Kern-Benaibout, 2006 ; Szalo, 2007 ; Cueva-Ramos, 2010 ; Miquel, 2010 ; Diallo, 2013 ; Smati, 2014).

Les infections extra-intestinales à *E. coli* sont une cause importante de maladies chez les humains et les animaux. Les colibacillooses extra-intestinales sont communes à tous les groupes d'âge et peuvent mettre en jeu quasiment n'importe quel organe ou site anatomique chez l'homme. Les infections extra-intestinales à *E. coli* regroupent des infections du tractus urinaire (dans plus de 90% des cas), des méningites (le plus souvent chez le nouveau-né), diverses infections intra-abdominales, des pneumonies et des infections sur dispositifs intravasculaires (chez les patients hospitalisés), des ostéomyélites et des infections des tissus mous. Des bactériémies peuvent compliquer l'infection de l'ensemble de ces sites. Les ExPEC sont incapables de produire des infections intestinales, mais peuvent coloniser le tractus intestinal (Szalo *et al.*, 2002 ; Lymberopoulos, 2004 ; Szalo, 2007 ; Smati, 2014).

Les souches ExPEC sont donc hautement spécialisées pour la colonisation de la sphère extraintestinale, tout en résidant comme commensales dans le côlon. Elles utilisent un répertoire de mécanismes et facteurs de virulence pour se faire, qui leur permet d'envahir et coloniser les tissus et organes, en manipulant et en échappant les réponses cellulaires de l'hôte. Il a été proposé récemment que l'une des stratégies utilisées par les bactéries lors de ce processus complexe serait la manipulation du cycle cellulaire des cellules hôte (Cuevas-Ramos, 2010).

4.2.2.1. Urinary Pathogenic *E. coli* (UPEC)

Les UPEC sont les bactéries les plus fréquemment isolées dans les infections du système urinaire, et ce sont seulement six sous-groupes « O » qui provoquent 75% des infections urinaires (cystites et pyélonéphrites). Lors du développement d'une infection urinaire, les UPEC colonisent d'abord le tractus intestinal, puis de façon ascendante l'urètre et la vessie. Mais elles peuvent aussi arriver au système urinaire depuis l'environnement ou par une transmission entre individus (Cuevas-Ramos, 2010). Le seuil de déclenchement d'une cystite est de $>10^3$ CFU par ml d'urine, celui d'une pyélonéphrite, est de $>10^4$ CFU par ml d'urine et de 10^5 CFU par ml d'urine pour les bactériuries (Augustin, 2005).

Les UPEC peuvent provoquer trois types d'infection urinaire : la bactériurie asymptomatique, la cystite (lorsque l'infection est limitée à la vessie) et la pyélonéphrite (lorsque l'infection se retrouve dans les reins). Différentes adhésines comme le fimbriae de type 1 et autres (P, S et adhésine Dr), permettent aux UPEC de coloniser le tractus urinaire. L'hémolysine, le CNF1 et les autotransporteurs Sat, Pic et Vat ainsi que les systèmes d'acquisition du fer sont essentiels pour la survie des UPEC, leur persistance dans l'hôte ainsi que leur transmission dans l'environnement (Restieri, 2006).

4.2.2.2. Neonatal Meningitis *E. coli* (MNEC)

Les MNEC sont l'une des causes principales de méningite chez le nouveau né, avec une mortalité qui peut atteindre 40%, et des risques élevés de séquelles neurologiques. Comme les UPEC, les MNEC sont représentées par un petit groupe de bactéries de sérotype « O », avec 80% des MNEC portant un antigène capsulaire de type K1. Lors d'une méningite, l'invasion bactérienne se fait par voie sanguine, et la sévérité de la maladie est associée au niveau de bactéries trouvées dans le sang. Le seuil de déclenchement d'une méningite est de $>10^3$ CFU par ml de sang. Les souches MNEC porteuses de l'antigène K1 produisent aussi fréquemment le fimbriae S et la protéine transmembranaire OmpA qui leur permettent de s'attacher aux parois lumineuses de l'endothélium cérébral des nouveaux nés, en utilisant les récepteurs d'une glycoprotéine (Cuevas-Ramos, 2010).

Les MNEC ou MNEC sont les souches d'*E. coli* associées à la méningite néonatale et la septicémie. Afin de provoquer la méningite, les MNEC effectuent trois principales étapes pathophysiologiques. Tout d'abord, il y a translocation bactérienne du lumen intestinal vers la circulation sanguine (mécanisme intestinal peu connu). Ensuite, la bactérie survit et se multiplie (grâce à la présence d'une capsule de type K1, de protéines OmpA et de système d'acquisition de fer) causant une bactériémie. Finalement, la bactérie franchit la barrière hématoencéphalique pour envahir le système nerveux central (par la présence de fimbriae de type 1, de protéine OmpA, de fimbriae de type S et d'autotransporteur AG43 assurant leur adhésion et par la présence de protéines Ibe et de facteur CNF1 assurant leur invasion au niveau des cellules endothéliales du cerveau) causant une méningite (Restieri, 2006).

Il n'existe pas de frontière nette entre les souches causant des infections urinaires, des septicémies et des méningites, les ExPEC sont des souches généralement apparentées. Ainsi, les souches de sérotype O18:K1:H7, associée à la méningite, est aussi le groupe le plus souvent trouvé dans les cystites non compliquées chez la femme. Les souches connues pour provoquer une cystite et/ou une pyélonéphrite chez les humains sont retrouvées aussi dans les infections extra-intestinales du chat et du chien. Les souches de sérotype O1:K1:H7, qui provoquent une colibacillose chez la volaille, est aussi trouvé dans des infections extra-intestinales chez l'homme. Il existe donc une potentialité zoonotique des ExPEC. En outre, les souches isolées chez des patients humains atteints de péritonite à *E. coli* ont également été associées aux souches trouvées dans des infections du système urinaire et des septicémies. Toutes ces observations suggèrent que l'évolution des ExPEC ait eu lieu plutôt en un seul bloc que de façon séparée ou par sous-groupes. Il est donc logique d'observer que différents facteurs de virulence ont une activité dans des environnements différents, pouvant provoquer des multi-syndromes, selon le système et l'hôte affecté. Enfin, gardons à l'esprit que les ExPEC sont de bons colonisateurs du tractus intestinal, particulièrement du côlon (Cuevas-Ramos, 2010).

4.2.3. Les *E. coli* Pathogènes spécifiques

Diverses revues font état de l'existence de **groupes distincts** de *E. coli* ; nous pourrions citer entre-autres le **groupe des APEC** (« Avian Pathogenic *E. coli* ») rassemblant les *E. coli* qui engendre des maladies chez la volaille ainsi que les **groupe des AIEC** (Adherent Invasive *E. coli*) qui est associé avec la maladie de Crohn et **groupe des STEAEC** (« Shiga-toxin-producing enteroaggregative *E. coli* ») dont la souche *E. coli* O104:H4 est responsable de l'épidémie de SHU en 2011 en Allemagne (Lymberopoulos, 2004 ; Augustin, 2005 ; Chahed, 2007 ; Cueva-Ramos, 2010 ; Miquel, 2010 ; Diallo, 2013 ; Smati, 2014).

4.2.3.1. Avian Pathogenic *E. coli* (APEC)

La colibacillose est une des principales causes de morbidité et de mortalité chez les poulets et les dindes et est responsable de pertes économiques significatives pour l'industrie avicole. Les souches de *E. coli* capables de causer des infections chez la volaille sont communément appelés **APEC** (*Avian Pathogenic E. coli*). Elles sont le plus souvent associées à des infections extra-intestinales, principalement des infections des voies respiratoires ou des infections systémiques. On retrouve ces souches dans l'environnement des poulets causant des maladies telles que l'aérosacculite, la péricardite, la péritonite, la salpingite, le syndrome de la tête enflée, la cellulite et l'infection du jaune d'oeuf (Lymberopoulos, 2004) ainsi que la septicémie. Certaines APEC peuvent produire des toxines (Chicken Lethal Toxin) et les autotransporteurs (Tsh et Vat). Il est présumé que les souches APEC sont similaires aux souches UPEC et qu'elles pourraient ainsi causer des infections extraintestinales humaines véhiculées par l'ingestion de nourriture contaminée (Restieri, 2006). La volaille est considérée comme la principale source animale de contamination des humains par les souches ExPEC. Les APEC (« Avian Pathogenic *E. coli* ») possèdent le plus souvent des gènes de virulence semblables à ceux d'ExPEC humain pouvant occasionner des infections chez l'homme. La contamination du porc par les souches ExPEC a été également rapportée ; cependant, peu d'études ont été entreprises jusqu'ici. Les souches ExPEC pathogènes pour l'homme et les APEC portent des facteurs de virulence communs, ce qui pose la question de la transmission vers l'homme. Par ailleurs, dans cette même étude, l'inoculation de souches humaines appartenant à cette branche s'est avérée létale pour des poulets. Même si la transmission de l'animal vers l'homme ne peut être mise en évidence, cela montre que des souches hautement virulentes responsables d'ITU, méningites, septicémie chez l'homme ne sont pas spécifiques d'un seul hôte (à savoir l'homme) puisqu'elles ont pu être transmises à l'animal. Dans une

autre étude 436 APEC, 65 UPEC et 25 NMEC toutes isolées de cas cliniques ont été sérotypés pour l'antigène O et criblées pour 33 gènes de virulence. 54% des APEC partageaient le même sérotype que les UPEC (à savoir les groupes O2, O13, O21, O78) alors que 73% d'entre eux partageaient des sérogroupes communs avec les NMEC (O1, O18). Certaines souches APEC possèdent des gènes de virulence associés aux ITU souvent portés par un plasmide chez les APEC. Les volailles semblent donc être un réservoir de souches potentiellement uropathogènes pour l'homme car elles arborent des facteurs de virulence commun parmi lesquels les fimbriae de type P, les sidérophores, la capsule de protection K2 et dans une moindre mesure les fimbriae S et F1C (Szalo *et al.*, 2002 ; Szalo, 2007 ; Diallo, 2013).

4.2.3.2. Shiga-toxin-producing enteroaggregative *E. coli* (STEAEC)

Les STEAEC sont des *Escherichia coli* producteur de shigatoxine qui ont des facteurs de virulence caractéristiques des STEC et des EAEC. Ce pathovar appartenant au sérotype O104:H4, au groupe phylogénétique B1 et à la séquence type ST678, a été identifié récemment lors de l'épidémie d'infections à EHEC en 2011 en Allemagne et en France (318). La souche épidémique avait la particularité d'avoir plusieurs facteurs de virulence et d'être résistante à un large éventail d'antibiotiques. De très rares rapports font état du sérotype O104:H4 chez les humains. Ce sérotype n'a jamais été détecté chez des animaux ou dans des aliments. Plusieurs groupes de recherche ont obtenu la séquence complète du génome à partir des isolats de la souche épidémique allemande ainsi que les séquences du génome du sérotype O104:H4 souches EAEC d'Afrique. Ces résultats suggèrent que le transfert génétique horizontal a permis l'émergence de la souche STEAEC O104:H4 (Chahed, 2007 ; Diallo, 2013).

4.2.3.3. Adherent Invasive *E. coli* (AIEC)

Les différentes caractéristiques des souches de *E. coli* associé à la MC (Maladie de Crohn) ont permis de définir un nouveau pathovar dénommé AIEC pour Adherent-Invasive *E. coli*. Les critères d'inclusion dans ce groupe sont définis sur la base de leurs caractéristiques pathogéniques. En effet, les AIEC ont la capacité d'adhérer et d'envahir les cellules épithéliales intestinales selon un processus dépendant du recrutement des microtubules et des microfilaments. Ils ont également, la capacité de survivre et de se multiplier fortement au sein de larges vacuoles dans les macrophages sans induire de mort cellulaire et enfin, la capacité à induire la libération de taux élevés de TNF- α par les macrophages infectés.

Une étude de la prévalence des souches AIEC associées à la muqueuse intestinale des patients atteints de MC a indiqué que des souches AIEC sont retrouvées au niveau de la portion néotermale de l'iléon chez 36,4% des patients atteints de MC contre seulement 6,2% chez les sujets témoins. De plus, plusieurs études indépendantes ont rapporté la présence de souches de *E. coli* adhérentes et invasives associées à la muqueuse intestinale chez les patients atteints de MC. L'ensemble de ces éléments est en faveur d'un rôle inducteur et amplificateur des AIEC dans la MC (Darfeuille-Michaud *et al.*, 2004 ; Lymberopoulos, 2004 ; Miquel, 2010 ; Diallo, 2013 ; Smati, 2014).

4.3. Notion de Pathogénie et de Virulence

L'infection est une maladie provoquée par des « agents pathogènes ». Parmi ces agents pathogènes, on distingue deux types de bactéries : les bactéries pathogènes et les bactéries opportunistes (commensales ou saprophytes).

Les **bactéries pathogènes** sont des bactéries capables de provoquer chez un hôte déterminé (homme, animal) dont les défenses sont inaltérées, une infection apparente ou non (symptomatique ou asymptomatique). Quant aux **bactéries pathogènes opportunistes**, ce sont des **bactéries commensales ou saprophytes** pouvant occasionner des infections chez un hôte présentant un déficit de son système immunitaire (congénital ou acquis). En d'autres termes, les premières sont responsables de maladies sur des sujets sains, les secondes ne sont responsables de maladies et deviennent ainsi pathogènes que si les sujets ont des défenses immunitaires altérées. Ces deux types de bactéries acquièrent donc un « **pouvoir pathogène** » ou une « **pathogénie** » qui conditionne le type de maladie et qui dépend de l'espèce bactérienne responsable de l'infection.

Cette notion de « **pouvoir pathogène** » ou de « **pathogénie** » est à distinguer de celle de « **virulence** » : la première est une « **notion qualitative** » alors que la seconde est une « **notion quantitative** ». Ainsi, pour un même pouvoir pathogène, on peut avoir deux souches bactériennes plus ou moins virulentes. En effet, le pouvoir pathogène est le pouvoir d'une bactérie à provoquer l'infection alors que la virulence est la dose bactérienne nécessaire pour induire cette même infection (Anonyme 5, 2016).

4.4. Notion de Pathotypage et de Virotypage

Pathotypage et **virotypage**, deux notions bien distinctes mais qui vont de paire. Les *E. coli* pathogènes retrouvés dans chaque **pathotype** peuvent être ensuite regroupés en différents **virotypes**, selon les gènes de virulence qu'ils possèdent. Un **virotipe** est une combinaison spécifique de **gènes de virulence**. Parmi les **facteurs de virulence** les plus importants encodés par ces gènes, on retrouve les adhésines fimbriaires, les entérotoxines, les cytokines, la capsule et les lipopolysaccharides (LPS). On peut également distinguer les différents *E. coli* pathogènes par le sérotypage, en se basant sur les différences antigéniques de l'antigène O du LPS, de l'antigène H du flagelle, et de l'antigène F des fimbriae (Anonyme 5, 2016 ; Anonyme 7, 2016).

L'évaluation de la présence d'une *E. coli* pathogène se fait par la détection ou la mise en évidence de ses facteurs de virulence (virotypage) représentés par les Toxines (LT, STa, STb, Stx1(VT1), Stx2(VT2), CNF, EAST1, Aéro bactéine, Tsh) et les Fimbriae / adhésines (F4(K88), F5(K99), F6(987P), F41, P, AFA, F17, F18ab/ac(F107), Eae, Paa, AIDA).

En d'autres termes, le **pathotypage** est défini par les **facteurs de pathogénicité** et le **virotypage** par les **facteurs de virulence** (Anonyme 7, 2016).

4.5. Facteurs de pathogénicité et Facteurs de virulence

L'étude des facteurs de pathogénicité des colibacilles ont montré que dans l'espèce, il existe de nombreux variants exprimant des potentialités pathogènes diverses : les **pathovars**.

4.5.1. Facteurs de pathogénicité (pathotypage)

Les facteurs de pathogénicité sont représentés par :

- Une **capsule** qui s'oppose à la phagocytose.
- Des **protéines** de la membrane externe et le **LPS** donnant aux bactéries la capacité d'échapper à l'activité bactéricide du sérum de l'hôte en s'opposant à la fixation du complément.
- Des **systèmes de captation du fer** - les sidérophores - fournissant aux bactéries le fer indispensable à leur multiplication, au détriment de la transferrine.
- Des **adhésines** : conférant aux souches qui les possèdent la propriété de se fixer aux cellules épithéliales. De nature protéique, elles sont portées le plus souvent par des pili

communs. L'adhérence constitue une étape essentielle de la pathogénèse des infections dues aux bactéries entériques.

– Des **toxines**

- **l'endotoxine**, commune aux entérobactéries,
- les **entérottoxines** ST (thermostables) et LT (thermolabiles). Ce sont des toxines cytotoxiques qui agissent sur le contrôle entérocytaire de la sécrétion hydro-électrolytique. La toxine LT est proche de la toxine cholérique.
- les **cytotoxines** SLT1 et SLT2 (**Shiga-like toxin**). Ce sont des toxines qui altèrent l'intégrité des entérocytes. On les appelle encore des vero-toxines (VT) à cause de leur effet toxique sur les cellules vero en culture. (vervet origin - vervet, un singe africain) (Lezzar, 2006 ; Anonyme 4, 2016).

4.5.2. Facteurs de virulence (virotypage)

Les souches d'*E.coli* responsables de colibacillose aviaires sont des *E.coli* pathogènes qui empruntent la circulation sanguine pour envahir tous l'organisme ; leur pathogénie est identique à celles des *E.coli* responsables d'infections extra-intestinales chez l'homme ; il n'est donc pas surprenant que le facteur de virulence soit en rapport directe avec la bactérie. Ces **facteurs de virulence** sont représentés par : les pili, le système aérobactine (système de captation du fer) et la production d'antigène de surface (Chabanon *et al.*, 1982 (a) ; Chabanon *et al.*, 1982 (b) ; Blanco *et al.*, 1992 (a) ; Blanco *et al.*, 1992 (b) ; Blanco *et al.*, 1997 (a) ; Blanco *et al.*, 1997 (b) ; Blanco *et al.*, 1997 (c) ; Wooley *et al.*, 1992 ; Villate, 2001 (a) ; Blanco *et al.*, 2004 ; Tivendale *et al.*, 2004 ; Lezzar, 2006). Ils expriment les différentes étapes du pouvoir pathogène.

En dehors des **intoxinations**, la première étape du pouvoir pathogène est la **colonisation** de l'hôte au niveau de la porte d'entrée. En pratique, cela se traduit par : une **adhésion** aux cellules épithéliales des muqueuses, puis **la diffusion d'une toxine**. On distingue plusieurs types de toxines : Les **toxines A-B** (Ce type de toxines a deux composants, la sous-unité B qui est responsable de l'interaction avec les cellules de l'hôte et la sous-unité A qui contient l'activité enzymatique (toxique)), Les **toxines formant des pores** (toxines responsables de la formation de pores conduisant à la lyse cellulaire. Exp : l'hémolysine d'*Escherichia coli*) et Les **enzymes hydrolytiques** (produisant des protéases, DNAses, collagénases qui vont participer à la formation des lésions au siège de la multiplication bactérienne.). Il s'en suit une **multiplication bactérienne** siège de l'inflammation (Anonyme 5, 2016).

4.5.2.1 Pili (facteur d'adhésion)

La capacité que possède la souche pathogène d'*E.coli* à adhérer à l'épithélium de surface du tractus respiratoire des oiseaux est très importante car elle exprime son facteur de virulence (responsable de la colibacillose aviaire). Cette capacité d'adhésion se fait grâce à un support puissant : les pili (Villate, 2001 (a) ; Lezzar, 2006).

Une étude effectuée sur trois souches d'*E.coli* (O1, O2 et **O78**) provenant de poulets atteints de colisepticémie, a montré que ces souches produisent des pili à 37°C et non à 18°C ; il s'en suit après inoculation de ces dernières, une maladie respiratoire manifestement plus importante que celle observée sur les poulets inoculés avec des bactéries dépourvues de pili, ceci démontre que les souches présentant des pili (aussi bien in vitro qu'in vivo) adhèrent aux cellules épithéliales trachéales et sont responsables de l'apparition d'une maladie respiratoire sévère (Naveh *et al.*, 1984 ; Lezzar, 2006).

4.5.2.2 Le système aérobactine

On le retrouve chez les bactéries pathogènes responsables de septicémies aviaires. Il permet la captation du fer essentiel à la multiplication bactérienne. Ce système est composé d'une molécule simple (l'aérobactine) et d'un récepteur spécifique à cette molécule (la protéine lut A). Lors de carences en fer libre dans les liquides organiques, l'aérobactine est synthétisée par la bactérie, puis excrétée dans le substrat. Elle forme un complexe réversible avec le fer ferrique de l'organisme puis revient se fixer à son récepteur pour pénétrer dans la bactérie où elle libère son fer (Villate, 2001 (a) ; Lezzar, 2006).

4.5.2.3 Antigène capsulaire (K1)

Les souches d'*E.coli* responsables de septicémies aviaires appartiennent à un nombre limité de sérotypes O et K. Les sérotypes prédominants sont O1, O2 et **O78** et possèdent les antigènes de surface suivants : K1 pour les deux premiers et K80 pour le troisième. L'antigène K1 est toujours associé à des infections extra-intestinales humaines et animales alors que l'antigène **K80** est spécifique aux volailles (Bree *et al.*, 1989 ; Lezzar, 2006).

Chez la volaille, ces facteurs de virulences d'*Escherichia coli* prélevée de la flore fécale de poulet de chair atteint de dermatite nécrosante sont similaires à ceux retrouvés dans d'autres lésions de colibacillose aviaire (colisépticémie) (Gomis *et al.*, 2001 ; De Brito *et al.*, 2003). La souche d'*E.coli* O2:K1:H7, isolée lors d'une maladie respiratoire à partir d'une cellule pharyngienne d'un poulet, a présentée un gène responsable de la production de l'aérobactine (Bree *et al.*, 1989 ; Lezzar, 2006).

Différents facteurs de virulence ont été décrits et associés aux souches APEC chez la volaille. Parmi ceux-ci, on peut citer les **fimbriae** de **type 1** et de **type P**, le système de captation du fer (**aérobactine**) (Lafont *et al.*, 1987), l'hémagglutination liée à la présence de la protéine **Tsh** et la résistance au sérum (Dho-Moulin et Fairbrother, 1999). D'autre part, de récentes études ont montré pour la première fois que des adhésines fimbriaires telles que **F17** et afimbriaires telles que **Afa-8**, décrites sur des colibacilles présents chez des mammifères comme le bovin, le mouton, le porc ou l'homme sont aussi présentes chez la volaille et associées aux souches APEC (Stordeur *et al.*, 2002 ; Stordeur *et al.*, 2003 ; Lezzar, 2006).

Certains APEC partagent les mêmes facteurs de virulence avec les ExPEC de l'homme et peuvent être transmissibles à ce dernier (Bauchart *et al.*, 2010). Les souches d'*Escherichia coli* possédant les gènes qui codent pour certains facteurs de virulence, sont transmis à l'homme par la voie alimentaire (viande) (Andral *et al.*, 2004 ; Lezzar, 2006).

4.6. Pathogénie et Pathogénèse

Pathogénie et Pathogénèse sont des **synonymes** sur un plan **lexical** mais représentent **deux notions** bien distinctes sur un plan **médical** (Anonyme 8, 2016). En effet, en **médecine** on parle beaucoup plus de **pathogénie** qui est par définition la partie de la pathologie qui étudie les causes et les développements des états et lésions pathologiques (Bernard, 1878 ; Anonyme 8, 2016) ; Alors qu'en **Biologie**, on parlera de **pathogénèse** qui par définition représente le Mécanisme de déclenchement et d'évolution d'un processus pathologique (Garcin, 1944 ; Anonyme 8, 2016).

4.6.1. Pathogénie

Les pathovars ou pathotypes possèdent un pouvoir pathogène qui s'exprime par les **expressions cliniques** suivantes :

4.6.1.1. Infections de l'appareil urinaire

Il est connu que les infections urinaires à colibacille sont dues à la migration de ces germes du tube digestif vers l'arbre urinaire par voie ascendante et externe. Des raisons anatomiques expliquent leur plus grande fréquence pour l'appareil urinaire.

Cependant, la contamination par le colibacille ne donne une infection urinaire et surtout une atteinte du parenchyme rénal, qu'avec certaines souches particulières capables d'adhérer aux cellules de l'arbre urinaire.

Les *souches uro-pathogènes* ou *UPEC* (*Uropathogenic Escherichia coli*) appartiennent plus fréquemment aux sérotypes O 1, 2, 4, 6, 7, 16, 18, 75 et K 1, 2, 3, 12, 13 qui possèdent des adhésines (Curtis *et al*, 1981 ; Leminor *et al*, 1989 ; Nauciel, 2000 ; Mokady *et al.*, 2005 ; Lezzar, 2006).

4.6.1.2. Infections abdominales

E. coli est souvent responsable des infections péritonéale, hépatique, ou génitale. Les souches en cause ont un pouvoir cytotoxique sur les polynucléaires, opposent une résistance à la phagocytose et possèdent des systèmes de captation du fer ; c'est le cas du sérotype **O78:K80** responsable de lésions hépatiques et intestinale (Dominick et Jensen, 1984 ; Leminor *et al*, 1989 ; Lezzar, 2006).

4.6.1.3. Bactériémies

Les pathovars incriminés dans les bactériémies, voire septicémie sont caractérisés par un fort pouvoir invasif. Ils possèdent des systèmes de captation du fer, des cytotoxines qui, occasionnant des dégâts tissulaires, facilitent leur diffusion et des facteurs de résistance à la phagocytose (par la capsule) et à l'action bactéricide du complément (par les chaînes latérales du LPS). Les sérotypes O1:K1, O2:K1 et **O78:K80** sont responsable de septicémie (Arp, 1982 ; Barbour *et al*, 1985 ; Leminor *et al*, 1989 ; Mokady *et al.*, 2005 ; Lezzar, 2006).

4.6.1.4. Choc endotoxinique

Chez l'homme, Fièvre, collapsus et hémorragies sont les symptômes principaux du redoutable choc septique qu'engendre la lyse massive dans l'organisme d'entérobactéries (ou de bactéries à Gram négatif) qui libèrent de grandes quantités de LPS. C'est le Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (S.R.I.S.).

Chez la volaille, une endotoxine isolée à partir d'une souche pathogène d'*Escherichia coli* (**O78**) est responsable d'une atteinte hépatique et rénale (Curtis *et al*, 1981 ; Leminor *et al*, 1989 ; Lezzar, 2006).

4.6.1.5. Syndromes diarrhéiques

Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont en cause selon les souches responsables :

Souches entérotoxigènes: ETEC (Enterotoxinogen Escherichia coli):* ils appartiennent aux sérogroupes : O6, O8, O11, O15, O18, O20, O25, O26, O27, O44, O55, O63, **O78, O80, O85, O86, O111, O114, O115, O119, O125, O126, O127, O128, O139, O142, O146, O148, O149, O154, O155, O156, O159 et O173 (Lezzar, 2006 ; Diallo, 2013).

Ces souches sont responsables chez l'homme de « la diarrhée du voyageur » ou « la Tourista », et chez les bovins, le porc et la volaille, d'un syndrome diarrhéique épidémique. Elles se fixent sur la muqueuse par des pili et élaborent les entérotoxines thermolabile (LT) et

thermostable (ST). Ces facteurs de virulence sont codés par les plasmides (Sekizaki *et al.*, 1985 ; Acha et Szyfres, 1989 ; Jung, 1999 ; Valentini *et al.*, 1992 ; Haslay et Leclerc, 1993 ; Moalic et Guennec, 2000 ; Lezzar, 2006 ; Diallo, 2013).

***Souches entéroinvasives : EIEC (Enteroinvasive Escherichia coli) :** ils appartiennent aux sérogroupes : O28, O29, O112, O124, O136, O143, O144, O147, O152, O159, O164 et O167 (Lezzar, 2006 ; Diallo, 2013).

Ces souches (très voisines des shigelles par leurs caractères biochimiques et antigéniques) sont responsables de syndromes dysentériques avec invasion de la muqueuse intestinale. Cette pathologie ressemble à celle causée par les shigelles (Acha et Szyfres, 1989 ; Valentini *et al.*, 1992 ; Haslay et Leclerc, 1993 ; Moalic et Guennec, 2000 ; Lezzar, 2006).

***Souches entérohémorragiques : EHEC (Enterohaemorrhagic Escherichia coli) :** Le serotype O157:H7 est le plus fréquent pour les souches EHEC chez l'homme, mais d'autres sérotypes comme les O26:H11, O26:H-, O111:H-, O103:H2, O145:H- sont de plus en plus fréquents. A ce jour plusieurs dizaines de sérotypes ont été reconnus et publiés. Ils sont regroupés sous le nom générique des souches EHEC non-O157 et ils appartiennent aux sérogroupes : O4, O5, O16, O26, O46, O48, O55, O91, O98, O103, O111, O113, O117, O118, O119, O125, O126, O128, O145, O172 O177, O178, O179, O180 et O181 (Lezzar, 2006 ; Diallo, 2013).

Ces souches sont responsables de diarrhées sanglantes et de colites hémorragiques liées à la production de toxines SLT. Le syndrome hémolytique et urémique serait du aux lésions que produisent ces toxines sur les endothéliums des capillaires (Valentini *et al.*, 1992 ; Haslay et Leclerc, 1993 ; Moalic et Guennec, 2000 ; Szalo *et al.*, 2002 ; Caprioli A. *et al.*, 2005 ; Lezzar, 2006).

Un sérotype particulier : *E. coli* O157:H7, fréquemment producteur de verotoxines (VT) est responsable chez l'homme du Syndrome Hémolytique et Urémique (SHU) avec parfois, des Purpuras Thrombocytopéniques Thrombotiques (PTT) (Vernozy-Rozand et Ray-Gueniot, 1997 ; Magras *et al.*, 1998 ; Donnenberg et Kaper, 1992 ; Lezzar, 2006).

***Souches entéropathogènes : EPEC (Enteropathogen Escherichia coli) :** ils appartiennent aux sérogroupes : O26, O55, O86, O111, O114, O119, O125, O126, O127, O128, O142 et O158 (Lezzar, 2006 ; Diallo, 2013).

Ces souches sont responsables de gastro-entérites, selon un mécanisme physiopathologique imparfaitement élucidé. Ces souches adhèrent à la surface des entérocytes sans les envahir. Elles sont proches des souches entérohémorragiques (EHEC) car elles produisent les toxines SLT qui seraient responsable, surtout chez les enfants, de ces lésions de gastro-entérites infantiles (Valentini *et al.*, 1992 ; Haslay et Leclerc, 1993 ; Lezzar, 2006).

Si les EPEC ne produisent pas de toxine du type LT ou ST, ils produisent une autre toxine active sur les cellules véro et, c'est pour cette raison qu'ils sont également appelés (VéroToxinogen Escherichia coli) (Leminor *et al.*, 1989 ; Moalic et Guennec, 2000 ; Caprioli A. *et al.*, 2005 ; Lezzar, 2006).

Souches entéroagréatives* : **EAEC (Enteroagréatif Escherichia coli) : ils appartiennent aux sérogroupes : O3, O7, O15, O44, O77, O86, O104, O111, O126 et O127 (Diallo, 2013).

Considérés comme des pathogènes émergents, les EAEC sont la deuxième cause de diarrhée des voyageurs après ETEC dans les pays développés et en voie de développement. Les EAEC sont également reconnues comme une cause de diarrhée endémique et épidémique dans le monde entier. La diarrhée provoquée par les EAEC est souvent aqueuse, mais elle peut être accompagnée de mucus ou de sang (Diallo, 2013).

4.6.2. Pathogénèse

Pour bien comprendre comment certaines *E. coli* pathogènes (certains pathotypes de *E. coli*) causent la maladie, on a choisi les schémas suivants qui illustrent bien leur pathogénèse :

*Schéma 1 : Maladie causée par les ETEC

Les bactéries pathogènes qui contaminent l'environnement sont ingérées par les animaux susceptibles et entrent dans le tractus intestinal (1). Ces bactéries possèdent des **adhésines fimbriaires** qui permettent l'adhésion à des récepteurs spécifiques sur les cellules épithéliales de l'intestin (2). Cette colonisation bactérienne se retrouve principalement sur les muqueuses du jéjunum et/ou de l'iléon. La bactérie adhérente produit des **entérotoxines** qui provoquent la perte d'eau et d'électrolyte dans la lumière intestinale (3), entraînant de la déshydratation, une diminution du gain de poids, et/ou la mort de l'animal (4) (Figure 14) (Anonyme 9, 2016).

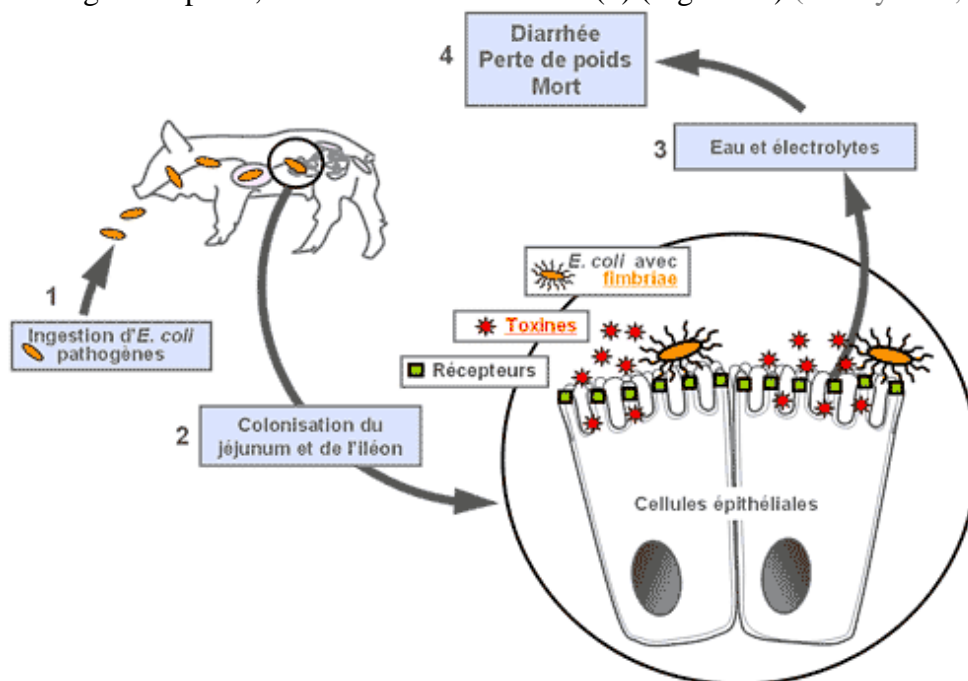


Figure 14. Maladie causée par les ETEC (Anonyme 9, 2016)

*Schéma 2 : Maladie causée par les STEC (Maladie de l'œdème)

Les bactéries pathogènes qui contaminent l'environnement sont ingérées par les animaux susceptibles et entrent dans le tractus intestinal (1). Ces bactéries possèdent des **adhésines fimbriaires** qui permettent l'adhésion à des récepteurs spécifiques sur les cellules épithéliales de l'intestin (2). Cette colonisation bactérienne se retrouve principalement sur les muqueuses du jéjunum et/ou de l'iléon. La bactérie adhérente produit une toxine qui est transportée à travers les cellules épithéliales jusque dans la circulation sanguine (3). Cette toxine produit ses effets dans les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins, provoquant de l'œdème dans

différents tissus, entraînant ainsi la manifestation de plusieurs symptômes tels que l'ataxie et la mort de l'animal (4) (Figure 15) (Anonyme 9, 2016).

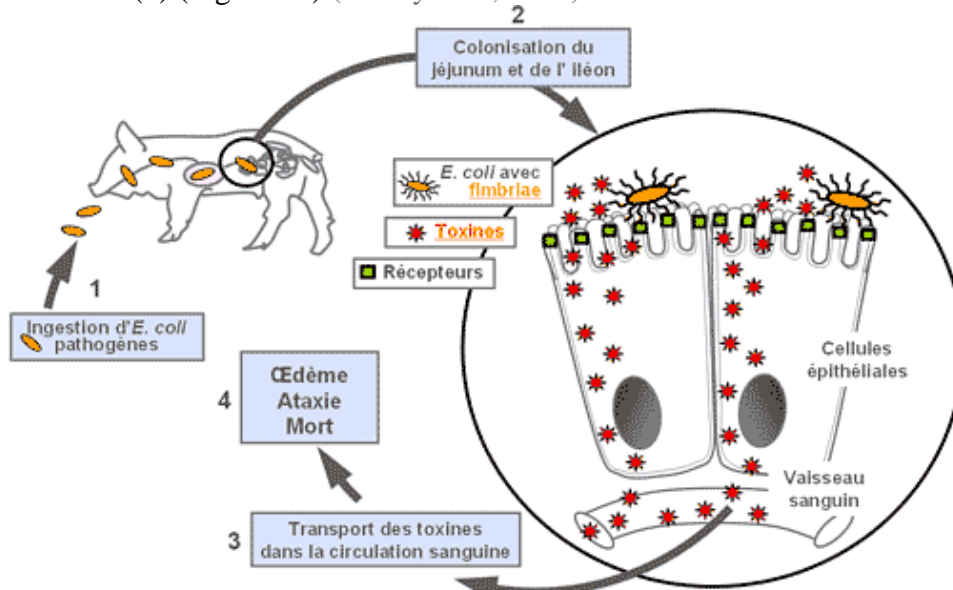


Figure 15. Maladie causée par les STEC (Maladie de l'œdème) (Anonyme 9, 2016)

*Schéma 3 : Maladie causée par les AEEC

Les bactéries pathogènes qui contaminent l'environnement sont ingérées par les animaux susceptibles et entrent dans le tractus intestinal (1). La colonisation bactérienne, qui peut être localisée ou disséminée, est observée dans les petit et gros intestins (2). Les bactéries produisent leur propre récepteur spécifique qui est injecté dans la cellule épithéliale hôte par une seringue moléculaire. Une **adhésine** bactérienne produit ensuite un attachement intime entre la bactérie et les **récepteurs** de la cellule. Les signaux de la bactérie stimulent l'effacement des microvillies, ou de la bordure en brosse, et réorganisent le cytosquelette de la cellule (3). Les bactéries adhérentes stimulent aussi la dégénération de la cellule épithéliale et l'infiltration de neutrophiles polymorphonucléaires (PMNs) dans la lamina propria. Ces changements cellulaires peuvent entraîner de la diarrhée (4) (Figure 16) (Anonyme 9, 2016).

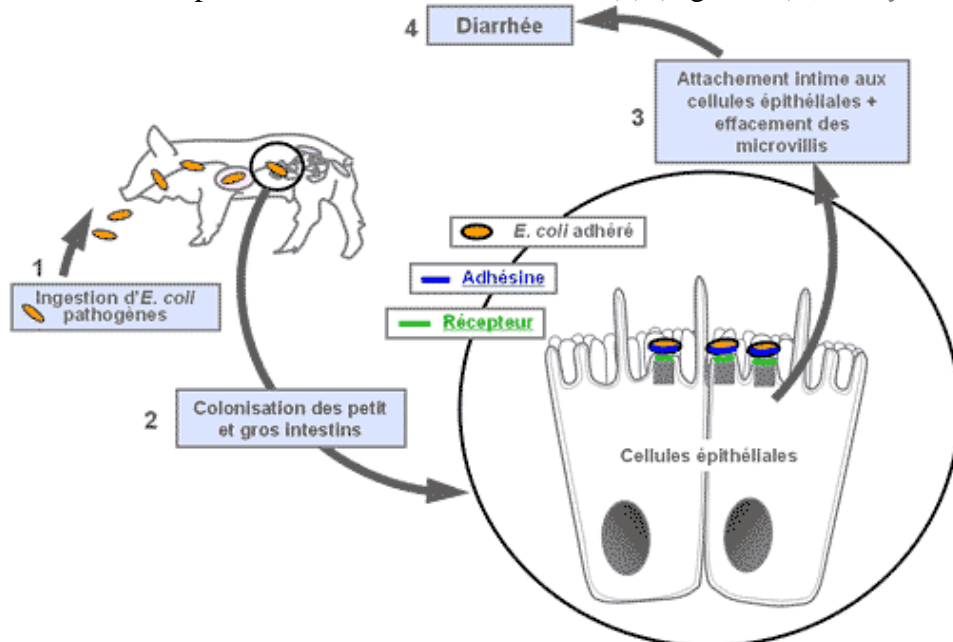


Figure 16. Maladie causée par les AEEC (Anonyme 9, 2016)

***Schéma 4 : Maladie causée par les ExPEC et UPEC**

Les bactéries pathogènes qui contaminent l'environnement sont ingérées par les animaux susceptibles et entrent dans le tractus intestinal (ou dans le tractus respiratoire chez le poulet) (1). Ces bactéries sont considérées comme des pathogènes opportunistes, puisqu'elles font partie de la microflore normale et colonisent différentes surfaces muqueuses, dont celle des tractus intestinal et respiratoire, et ce, probablement à l'aide d'**adhésines fimbriaires** (2). Chez l'animal affaibli, notamment à la suite d'une infection virale, d'ingestion de mycotoxines, ou chez le nouveau-né n'ayant pas reçu assez de colostrum, la bactérie peut traverser plus facilement la muqueuse jusqu'à la circulation sanguine (3). Ces bactéries internalisées ont la capacité de résister aux effets létaux du **complément et des phagocytes** (4), et ainsi persister et se multiplier dans le système (5), et ce, en partie dû à la production d'**aérobactine**. La bactérie peut ensuite produire des toxines qui endommagent les tissus (6). La libération d'entérotoxines par la bactérie morte peut déclencher des réponses cytokinaires pouvant entraîner un choc et la mort de l'animal (7). Dans les cas d'infections localisées, il peut y avoir interaction avec les matrices extracellulaires pouvant entraîner différentes conditions telles qu'une pneumonie, une sérosite, une mammite ou des infections du tractus urinaire (8) (Figure 17) (Anonyme 9, 2016).

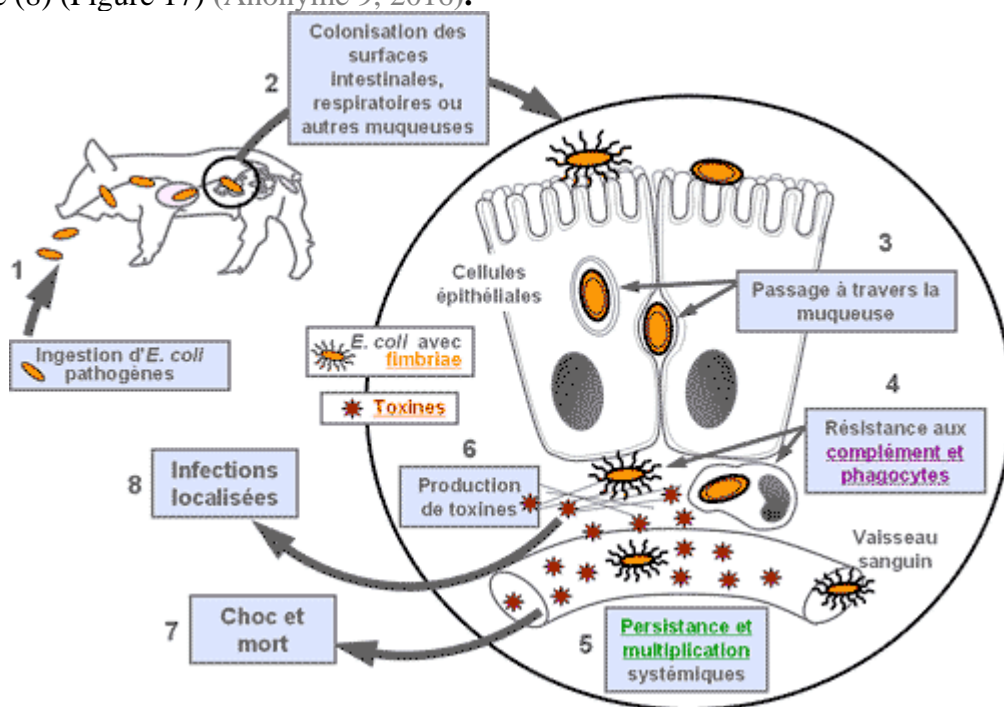


Figure 17. Maladie causée par les ExPEC et UPEC (Anonyme 9, 2016)

***Schéma 5 : Maladie causée par les STEC des Animaux et cycle de contamination**

Les bactéries potentiellement pathogènes sont ingérées par les animaux (1) et colonisent le tractus intestinal, sans toutefois causer de maladie. Les bactéries sont excrétées par les fèces et contaminent ainsi l'environnement, dont l'eau potable et les cours d'eau pour la baignade (2). Il peut également y avoir une contamination de divers aliments tels que des fruits, des légumes (notamment les choux de Bruxelles et la laitue), du lait cru et des jus (3). La carcasse de l'animal peut aussi être contaminée lors de l'abattage. La bactérie peut ainsi se retrouver dans la viande hachée. Les personnes en contact direct avec l'animal, dont celles travaillant dans les fermes ou les abattoirs, peuvent également être contaminées par la bactérie (4). Finalement, la transmission de la bactérie peut aussi se faire entre personnes (5). Chez l'humain, ces bactéries colonisent généralement le gros intestin et causent des lésions d'attachement et d'effacement semblables à celles décrites pour les AEEC (6). Les bactéries

produisent leur propre récepteur spécifique qui est injecté dans la cellule épithéliale hôte par le moyen d'une seringue moléculaire. Une **adhésine** bactérienne produit ensuite un attachement intime entre la bactérie et les **récepteurs** de la cellule. Les signaux de la bactérie stimulent l'effacement des microvillosités, ou des bordures en brosse, et la réorganisation du cytosquelette de la cellule. La bactérie adhérente produit alors une **toxine** qui est transportée à travers les cellules épithéliales jusqu'à la circulation sanguine (7). Cette toxine agit sur les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins, provoquant une diarrhée, pouvant être sanguinolente ou non, et des crampes abdominales (8). En complication, un syndrome urémique hémolytique est également possible, pouvant entraîner une insuffisance rénale, particulièrement chez les enfants (Figure 18) (Anonyme 9, 2016).

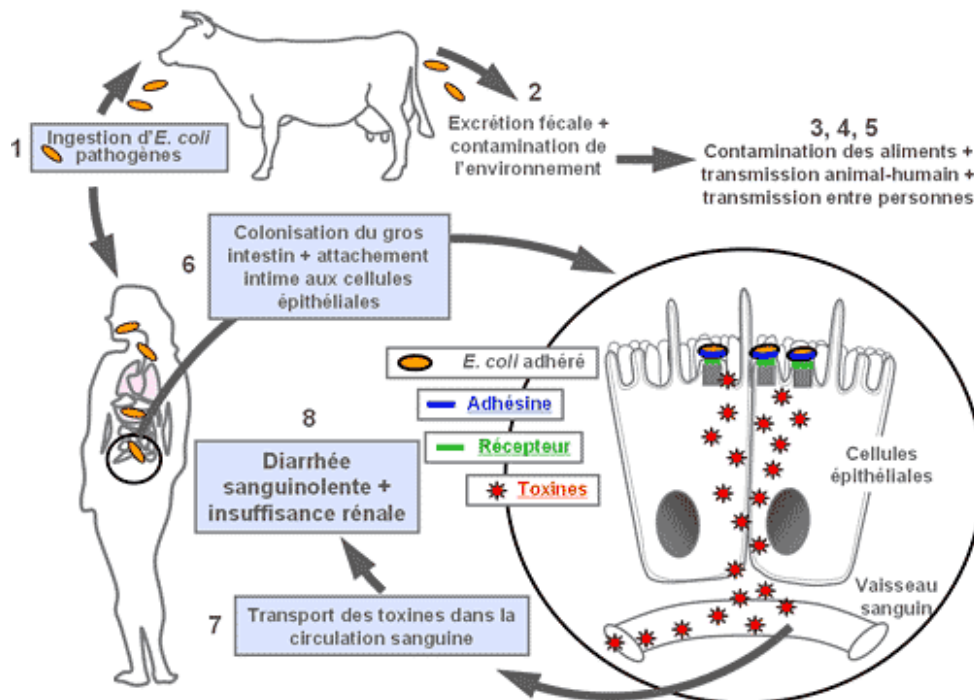


Figure 18 (a). Maladie causée par les STEC des Animaux (Anonyme 9, 2016)

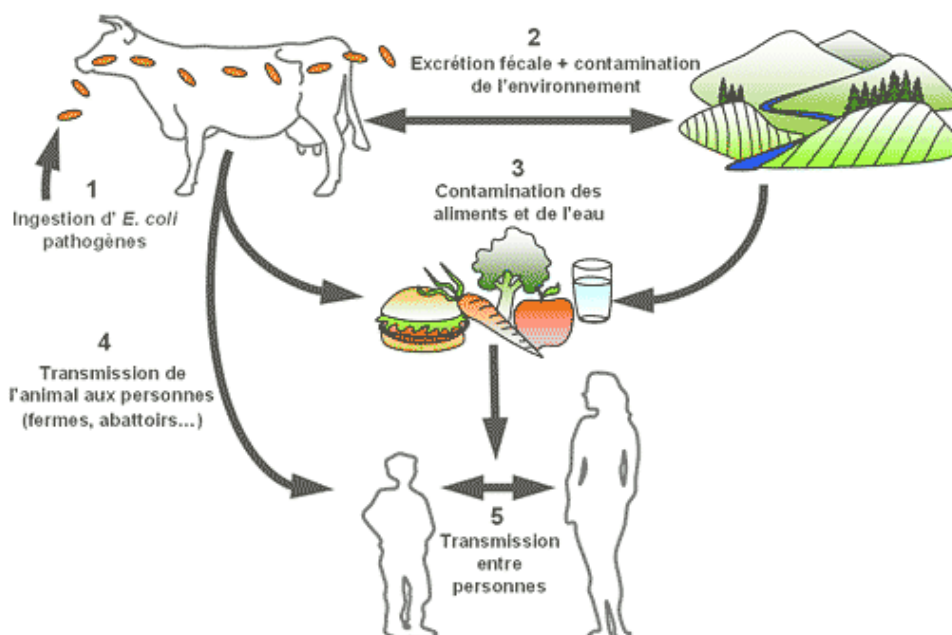


Figure 18 (b). Cycle de contamination des STEC (Anonyme 9, 2016)

5. Marqueurs épidémiologiques

Les **marqueurs épidémiologiques** sont des méthodes utilisées dans le typage bactérien et dans l'étude des bactéries présentant souvent des caractères communs de pathogénicité ou de résistance aux antibiotiques.

Les techniques de marquage épidémiologique permettent de caractériser et de comparer des souches appartenant à une même espèce. Elles sont fréquemment utilisées, d'une part, pour l'investigation d'épidémies et, d'autre part, pour étudier les structures de populations bactériennes. Les techniques de marquage épidémiologique doivent être évaluées vis-à-vis de plusieurs critères : typabilité, reproductibilité, pouvoir discriminant, stabilité, efficacité. Le choix d'une méthode dépend des objectifs poursuivis (épidémiologie interventionnelle ou surveillance globale) et de l'espèce bactérienne à typer (Barbut, 2011).

Les **marqueurs épidémiologiques** sont donc des caractères discriminants qui permettent de distinguer au sein d'une espèce bactérienne les souches d'origine distincte. Les examens bactériologiques classiques se limitent généralement à l'identification de l'espèce et à l'étude de la sensibilité aux antibiotiques, d'où l'utilité de marqueurs stables dans une souche et variables dans une espèce permettant une différenciation fine (El Groud, 2009).

5.1. Critères de choix des marqueurs épidémiologiques

Les marqueurs épidémiologiques doivent répondre aux **critères de choix** suivants :

5.1.1. Critères de performance :

- typabilité ou capacité de typage
- reproductibilité
- stabilité
- pouvoir discriminant ou spécificité
- concordance épidémiologique

5.1.2. Critères de praticabilité :

- flexibilité et rapidité
- facilité d'emploi et d'interprétation
- coût et équipements
- standardisation (Berthelot *et al.*, 2008).

5.2. Contexte d'utilisation des marqueurs épidémiologiques

Les marqueurs épidémiologiques sont généralement utilisés dans le cadre de **surveillances épidémiologiques** aussi bien à l'échelle nationale qu'à l'échelle internationale ou mondiale.

5.2.1. Surveillance épidémiologique locale : par l'utilisation de marqueurs polyvalents avec validation du pouvoir discriminant des marqueurs sur des souches épidémiologiquement non reliées (à travers certaines techniques, telles que : ECP ou PFGE ; Ribotypie ; RAPD ; AFLP ; ERIC-PCR ; Profils plasmidiques).

5.2.2. Surveillance épidémiologique nationale et globale : par le suivi de la prévalence et de la diffusion géographique de clones épidémiques, par le typage "définitif" par des marqueurs standardisés et par la comparaison possible des profils par rapport à une base de données (à travers certaines techniques, telles que : Profils d'hybridation ; Ribotypie ; PCR-RFLP ;

Sequencage multilocus (MLST=Multi Locus Sequence Typing)) (Berthelot *et al.*, 2008 ; El Groud, 2009).

5.3. Groupes de marqueurs épidémiologiques

Plusieurs techniques de discrimination ont été utilisées, basées surtout sur les caractéristiques « **Phénotypiques** » mais aussi plus récemment, sur des caractéristiques « **Génotypiques** » (génétiques et moléculaires) (Barbut, 2003 ; Berthelot *et al.*, 2008 ; El Groud, 2009).

Les marqueurs épidémiologiques se distinguent ainsi par deux grands groupes : Marqueurs **Phénotypiques** et Marqueurs **Génotypiques**.

5.3.1. Les Marqueurs Phénotypiques

Les marqueurs **phénotypiques** ont été les premiers marqueurs utilisés pour l'investigation des épidémies. Ils se basent sur les caractéristiques phénotypiques exprimées par les bactéries et sont qualifiés de **techniques «traditionnelles»**. Ces dernières sont pionnières dans le domaine du typage et sont toujours mises en oeuvre en épidémiologie descriptive et particulièrement dans le cadre d'une surveillance épidémiologique. Ces méthodes incluent la **biotypie**, l'**antibiotypie**, la **serotypie**, la **lysotypie**, la **bactériocinotypie** et toutes les méthodes d'analyse des **protéines** (électrophorèse des protéines membranaires, électrophorèse des **isoenzymes** ou **MLEE**). Elles présentent des limites : les résultats peuvent varier selon la pression de sélection environnementale (biotypie), le caractère analysé peut être instable, le pouvoir discriminant et la typabilité sont parfois limités (lysotypie). Certaines méthodes manquent de standardisation, sont longues à réaliser ou encore nécessitent l'approvisionnement en réactifs spécifiques (sérotypage, lysotypage). Bien qu'encore utilisées en routine au laboratoire de microbiologie clinique ou dans certains centres de référence, ces méthodes ont été le plus souvent supplantées par les méthodes génomiques (Tableau 05) (Hygis, 1998 ; Millemann, 1998 ; Barbut, 2003 ; Berthelot *et al.*, 2008 ; Peyrat, 2008 ; El Groud, 2009).

Tableau 05. Les marqueurs phénotypiques : Principes-Avantages-Inconvénients (Berthelot *et al.*, 2008)

Marqueurs	Principes	Avantages	Inconvénients
BIOTYPE	- Détection du profil morphologique, biochimique (auxanogramme...).	- facile. - automatisé et couplé au système d'identification (exemple : API).	- peu discriminant. - peu reproductible car pouvant être influencé par facteurs techniques ou environnementaux.
ANTIBIOTYPE	- Antibiogramme.	- facile. - automatisé. - signal d'alerte dans l'apparition d'un phénotype multirésistant.	- peu discriminant. - variabilité génétique de la résistance aux antibiotiques, présence de plasmides. - pression de sélection. - système souvent expertisé conduisant à une homogénéisation des phénotypes de résistance.
SEROTYPE	- Détection de la présence de déterminants bactériens.	- facile. - rapide. - standardisé pour certaines bactéries (Salmonella, E.coli, méningocoque...).	- antisérums coûteux ou non commercialisés. - toutes les souches ne sont pas sérotypables. - faible pouvoir discriminant. - instabilité des déterminants antigéniques : Recombinaison.
LYSOTYPE	- Sensibilité d'une souche à un panel de phages (résistance ou lyse).	- utilisable pour subdiviser les sérotypes ou typer les souches non sérotypables.	- technique lourde. - approvisionnement difficile en phages actifs et souches témoins. - manque de standardisation. - faible reproductibilité.

BACTERIOCINOTYPE	- méthode basée sur la sensibilité de certaines souches (pousse inhibée) vis-à-vis de substances (bactériocines) élaborées par d'autres souches bactériennes.	- peu coûteuse. - technique standardisée pour certaines bactéries.	- technique lourde. - faible pouvoir discriminant.
ELECTROPHORESE DES PROTEINES	- variations dans la structure des protéines bactériennes détectée par électrophorèse.	- applicables à toutes les bactéries.	- peu discriminant. - interprétation difficile en raison du grand nombre de Bandes.
ANALYSE DES ISOENZYMES : MULTILOCAR ENZYME TYPING (MEE ou MLEE ou Multilocus enzyme electrophoresis)	- séparation des protéines cellulaires par électrophorèse et révélation par leur substrat spécifique : électromorphes ; distinction des différents allèles codant pour une même enzyme.	- marqueur fiable capable de détecter une mutation à l'intérieur du gène de structure d'une enzyme (profil électrophorétique différent, ou activité fonctionnelle différente). - marqueur peu soumis à la pression de sélection.	- technique lourde. - problème de standardisation.

L'identification bactérienne par **spectrométrie de masse type MALDI-TOF** est également une autre méthode **phénotypique**. Depuis plusieurs années (les années 80), la spectrométrie de masse de type MALDI-TOF (*matrix assisted laser desorption/ionization time-of-flight*) se développe dans les laboratoires de microbiologie clinique. Cette technologie, initialement réservée au domaine de la recherche, permet l'identification rapide et précise des principaux micro-organismes isolés en routine au laboratoire de microbiologie clinique. Les espèces bactériennes sont identifiées à partir de colonies obtenues en culture sur milieu solide ou parfois directement à partir de certains prélèvements cliniques (hémocultures, urines). Par cette technique, l'identification des micro-organismes se fait en analysant directement leurs macromolécules (les peptides, les protéines, les glycoprotéines et les oligonucléotides), notamment les protéines (en séparant et identifiant les molécules selon leur masse et leur charge). D'autres applications sont en cours de développement comme le typage d'isolats bactériens, la recherche de facteurs de virulence ou encore de marqueurs de résistance aux antimicrobiens (Cariello, 2012 ; Pavlovic *et al.*, 2013 ; Carbonnelle et Morand, 2014 ; Paque *et al.*, 2014 ; Polet *et al.*, 2015).

Ces marqueurs **phénotypiques** sont peu à peu abandonnés avec l'avènement des marqueurs **génotypiques**, plus discriminants, plus reproductibles et plus stables avec une capacité de typage importante.

5.3.2. Les Marqueurs génotypiques (génétiques et moléculaires)

Les techniques utilisant les **marqueurs génotypiques** ont connu un développement très important dans le cadre de la vulgarisation des **techniques de biologie moléculaire** au niveau des laboratoires. Le principe consiste à étudier le polymorphisme de séquences d'ADN ou la composition génétique de plasmides ou de chromosomes de façon indirecte. Différentes techniques ont été développées, se basant toutes sur les profils plasmidiques ou mettant en évidence le polymorphisme de l'ADN chromosomique des bactéries. Ce sont des techniques de séparation potentielle très fine des souches, variables selon les espèces (El Groud, 2009).

Ces marqueurs génotypiques permettent l'analyse directe du génome bactérien à travers les analyses moléculaires qui portent sur l'analyse de l'ADN extra-chromosomique ou plasmidique et de l'ADN chromosomique à travers des systèmes polyvalents représentés par : des méthodes de typage par restriction de l'ADN (ECPouPFGE ; Ribotypage ou analyse

RFLP par southern-blot de l'ADN ; AFLP ou IRS-PCR), des méthodes de typage par sondes nucléiques (Ribotypie ; Is-Typie), des méthodes de typage par amplification des gènes (RAPD ou AP-PCR ; REP-PCR ou ERIC-PCR ; MLST) et des méthodes de séquençage des "gènes de ménage" (MLST), et ce, pour établir le profil plasmidique et le profil chromosomique (Hygis, 1998 ; Millemann, 1998 ; Maréchal, 2006 (a) ; Peyrat, 2008 ; El Groud, 2009).

D'une manière générale, ces méthodes reposent sur une mesure des séquences génétiques. Cette mesure peut-être directe (ensemble des techniques utilisant le séquençage des nucléotides) ou indirecte (ensemble des techniques utilisant les séparations par électrophorèse). Les méthodes réalisant une mesure indirecte des séquences d'ADN peuvent porter sur l'ensemble du chromosome bactérien (par exemple l'électrophorèse en champ pulsé) ou sur quelques gènes ou des parties dispersées du chromosome bactérien (cas de toutes les techniques utilisant la PCR (Polymerase Chain Reaction), par exemple : la PCR-RFLP ou Restriction Fragment Length Polymorphism) ; RAPD ou Random Amplified Polymorphism DNA ; RFLP ou Restriction Fragment Length Polymorphism ; AFLP ou Amplified Fragment Length Polymorphism ; IRS-PCR ou Infrequent Restriction Site ; AP-PCR ou Arbitrary Primed ; REP-PCR ou Repetitive Extragenic Palindrome ; ERIC-PCR ou Enterobacterial Repetitive Intragenic Consensus) ; SSCP (Single Strand Conformation Polymorphism) ; SSR (Simple Sequence Repeats) (Mackiewicz, 2003 ; Maréchal, 2004 ; Berthelot *et al.*, 2008 ; Peyrat, 2008 ; Maréchal, 2007 ; Bouguelia, 2012 ; Vassias, 2012).

Il est une nouvelle technologie, celle des **Puces à ADN ou Biopuces** qui sont des systèmes d'hybridation miniaturisés qui permettent l'analyse simultanée de l'expression de milliers ou de dizaines de milliers de gènes cellulaires. Adaptée à l'analyse globale des génomes, leur utilisation concerne un champ toujours plus vaste de domaines couvrant la biologie fondamentale et, depuis peu, certains champs de l'analyse biomédicale (Maréchal, 2006 (b) ; Peyrat, 2008 ; Bouguelia, 2012). A cela s'ajoute la **CPR ou cycling probe reaction**. C'est une amplification par dégradation cyclique de sonde qui n'est pas une réaction d'amplification, mais un processus de dégradation partielle de sonde. Une sonde composite ADN-ARN-ADN spécifique de la séquence cible recherchée est utilisée. Une RNase H thermorésistante dégrade la portion ARN de la sonde hybridée à l'ADN cible, libérant les fragments d'ADN de la sonde. En très peu de temps, on observe une accumulation de ces petits fragments facilement détectables. Cette technique n'a pas d'application diagnostique commerciale en France actuellement. Cependant, des tests de détection de gènes de résistance aux antibiotiques de certaines bactéries sont disponibles dans d'autres pays (Vassias, 2003).

Des **marqueurs génétiques** aux **marqueurs moléculaires**, le **marqueur génotypique** est un gène ou une séquence polymorphe d'ADN aisément détectable grâce à un emplacement connu sur un chromosome. On peut l'utiliser en cartographie génétique pour « baliser » le génome et identifier des individus ou des espèces. Le marqueur génétique peut être décrit comme une variation (qui peut survenir en raison d'une mutation ou altération des loci génomiques) qui peut être observée. Un marqueur génétique peut être une séquence d'ADN courte, comme une séquence autour d'une seule paire de bases (single nucleotide polymorphism, SNP), ou de séquences répétées (VNTR), comme les minisatellites. Jusqu'en 1980, les marqueurs génétiques étaient morphologiques car basés uniquement sur des gènes polymorphes cartographiés à partir de l'analyse des phénotypes. Les nouvelles biotechnologies (PCR...) permettent une analyse directe du polymorphisme des séquences d'ADN pour dresser une carte génétique à partir de **marqueurs moléculaires ou biochimiques** (Hygis, 1998 ; Millemann, 1998 ; El Groud, 2009).

Les principaux types de **marqueurs génotypiques** sont représentés par :

-Les marqueurs biochimiques (isozyme, protéine). Les marqueurs biochimiques les plus utilisés sont les isozymes. Ils correspondent aux différentes formes d'une même enzyme et permettent de déterminer la présence de l'allèle correspondant à chacune de ces formes. Dans ce sens, ce sont des révélateurs du polymorphisme entre individus pour les séquences codantes du génome.

-Les marqueurs moléculaires d'ADN. Ces marqueurs sont des séquences codantes ou non, présentant un polymorphisme selon les individus. Par les techniques de biologie moléculaire, plusieurs outils ont été développés, permettant d'obtenir directement à partir des marqueurs polymorphes de l'ADN. Les plus utilisés sont les marqueurs **RFLP**, **RAPD**, **AFLP** et les **microsatellites** (Tableau 06 et Figure 19) (Anonyme 10, 2016).

Marqueur	Description
RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism)	Polymorphisme de longueur des fragments de restriction : fragments d'ADN de longueurs différentes obtenus par l'action d'enzymes de restriction et permettant de distinguer des individus. Ils résultent des variations dans la séquence de l'ADN et peuvent être détectés à l'aide de sondes radioactives et servir de marqueurs pour l'hybridation.
RAPD (Random Amplified Polymorphic DNA)	ADN polymorphe amplifié au hasard : technique de révélation par PCR de mutations au niveau des sites d'appariement d'amorces oligonucléotidiques.
AFLP (Amplification Fragment Length Polymorphism)	Polymorphisme de longueur des fragments d'amplification : technique basée sur la mise en évidence conjointe de polymorphisme de site de restriction et de polymorphisme d'hybridation d'une amorce de séquence arbitraire.
Microsatellite	Répétitions en tandem de motifs mono-, di-, tri-, et tétranucléotidique à différents locus. Les plus courants sont (A) _n , (TC) _n , (TAT) _n et (GATA) _n . Ces séquences répétées en tandem ou SSR (Simple Sequence Repeats) sont très abondantes et très polymorphes dans le génome.

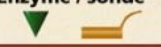
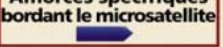
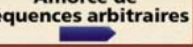
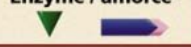
	RFLP	Microsatellites	RAPD	AFLP
Type de marqueurs	Enzyme / sonde 	Amorces spécifiques bordant le microsatellite 	Amorce de séquences arbitraires 	Enzyme / amorce 
Nombre de marqueurs	Illimité	Quelques milliers	Illimité	Illimité
Polymorphisme mis en évidence	Élevé	Élevé	Très élevé	Très élevé
Type de polymorphisme	Insertion, délétion, substitution	Insertion	Plutôt substitution, quelquefois insertion	Plutôt substitution
Caractérisation génétique	Locus codominants et révélés individuellement		Locus dominants et révélés en masse	
Principales utilisations	Cartographies, génétiques quantitatives (QTL)		Clonage positionnel, rétrocroisements	
Reproductibilité	Parfaite	Parfaite	Faible	Faible

Figure 19. Caractéristiques des principaux marqueurs moléculaires (Anonyme 10, 2016)

5.4. Comparaison des Méthodes de typage phénotypique et génotypique

Ces méthodes peuvent être comparées sur des critères de sensibilité (c'est à dire de pouvoir discriminant), de reproductibilité, de répétabilité, de typabilité, de disponibilité, de facilité d'utilisation et de coût.

Les méthodes de typage **phénotypique** sont le plus souvent des méthodes rapides et faciles à mettre en oeuvre. Ce sont des méthodes spécifiques développées pour une espèce bactérienne et ne sont donc pas utilisables pour les autres espèces (par exemple, les méthodes de sérotypage). De plus, ce sont des méthodes qui font parfois appel à des réactifs très onéreux et qui ne sont pas toujours disponibles (antisérums...). En général, elles sont moins discriminantes, moins répétables et moins reproductibles que les méthodes de typage génétique, mais restent cependant indispensables pour compléter les résultats obtenus avec d'autres méthodes plus discriminantes et les données épidémiologiques. Les méthodes de typage **génotypiques** sont plus discriminantes, plus reproductibles et flexibles puisque applicables à de nombreuses espèces bactériennes. Cependant, même si certaines techniques sont automatisables et donc plus rapide, il n'en demeure pas moins qu'elles restent coûteuses, délicates, complexes et longues si elles sont en partie manuelles et nécessitent un personnel qualifié (Berthelot *et al.*, 2008 ; Peyrat, 2008 ; Bouguelia, 2012).

6. Diagnostic biologique des infections à colibacilles

La détection d'espèces biologiques telles que les bactéries est un enjeu de plus en plus important dans de nombreux domaines (médical, sécurité alimentaire, environnemental, etc). Elle repose sur l'isolement de la bactérie au site de l'infection. A partir de prélèvements divers : urines, selles, sang, LCR, pus, liquide d'ascite, organes (foie, cœur, rate, moelle), on recherche le colibacille par des techniques bactériologiques :

➤ **L'examen microscopique** révèle la présence de bacilles à Gram négatif mais il arrive que la morphologie soit atypique.

➤ **La culture** sur milieux simples ou sur milieux lactosés avec indicateur coloré donne lieu au développement de bacilles à Gram négatif, fermentant le lactose et possédant les caractères biochimiques qui caractérisent l'espèce (Tableau 01. Caractères biochimiques des enterobactéries). Du fait de leur commodité et fiabilité, les mini-galeries de type API-bioMérieux sont les plus employés au niveau des laboratoires ; mais pour les souches les plus répandues comme *Escherichia coli*, on peut éviter d'ensemencer des galeries complètes.

➤ **Un sérotypage** n'est pratiqué couramment que pour les souches entéropathogènes (EPEC) et pour les sérotypes O157 (EHEC) et **O78** (ETEC) pour lesquelles il existe des sérums agglutinants spécifiques.

➤ **La mise en évidence des entérotoxines** n'est pas facile. Les méthodes de détection par techniques immunologiques, par l'étude de l'effet cytopathogène sur des cultures cellulaires ou par hybridation ADN/ADN ne sont pas couramment pratiquées mais on peut penser que des tests simples et spécifiques seront mis au point dans un proche avenir.

➤ **La recherche de l'antigène K1** dans le sérum, le LCR ou les urines du sujet atteint, par agglutination de particules de latex sensibilisées, permet un diagnostic rapide mais on observe une réaction croisée avec l'antigène du groupe B des méningocoques.

► **Le sérodiagnostic** des infections à colibacilles n'est utile que dans les infections urinaires où la découverte d'anticorps (par agglutination ou par hémagglutination passive) fait craindre une "infection haute" chez l'homme. On peut révéler la présence d'adhésines grâce à leur pouvoir hémagglutinant sur les globules rouges humains ou animaux (Euzeby, 2005 (b) ; Lezzar, 2006). Les souches EIEC qui ressemblent aux *Shigella* sont reconnues par leur pouvoir invasif mis en évidence par le test de Sereny (l'instillation de la souche dans l'oeil d'un cobaye provoque une kérato-conjonctivite) ou par leur pouvoir envahissant sur cellule HeLa en culture. Il est parfois demandé de rechercher sur les souches isolées d'infections urinaires des anticorps fixés sur les bactéries dont la présence signerait une infection haute, rénale ou pyélo-calicielle (Eberlin, 1997 ; Nauciel, 2000 ; Lezzar, 2006).

Historiquement l'espèce *E. coli*, faisant partie de la famille des *Enterobacteriaceae*, a été déterminée à partir de caractères **phénotypiques, métaboliques** ou **biochimiques** et **physiologiques** (Miquel, 2010). L'identification phénotypique des bactéries est utilisée depuis plus d'une centaine d'années dans les laboratoires de microbiologie pour identifier les agents pathogènes. Comme ces méthodes sont basées sur les propriétés de croissance des micro-organismes, une incubation d'au moins 18 heures est nécessaire à l'identification des bactéries et, en général, un minimum de 36 à 48 heures s'écoulent avant que l'on obtienne les résultats de l'analyse des échantillons. Il en est de même pour la mise en évidence de l'antibiorésistance qui passe par ces méthodes avant la réalisation de l'antibiogramme. Or les enjeux économiques, médicaux et sanitaires nécessitent de réduire ces délais à quelques heures, voir quelques minutes, tout en disposant d'une portabilité et d'un coût réduit des dispositifs. C'est à travers de nouveaux tests diagnostiques assez rapides (de quelques heures maximum) et simples à mettre en œuvre (nécessitant peu d'étapes) que la biologie moléculaire développa des tests de diagnostic pour une identification génotypique permettant à la fois de détecter une multitude de bactéries et d'identifier les profils de résistance aux antibiotiques (Bouguelia, 2012). Aujourd'hui ce sont ces **tests moléculaires**, représentés par des techniques basées sur l'utilisation de l'ADN, qui permettent une étude génétique des populations et la caractérisation des différentes souches de *E. coli*. Depuis la fin des années 90 et l'utilisation des automates permettant le développement du séquençage des gènes, la **technique MLST (Multilocus sequence typing)** est reconnue comme la plus puissante pour l'étude génétique des populations. Elle mesure directement la variation de la séquence ADN dans un groupe de gènes dits « **gènes de ménage** », connus pour avoir subi peu de recombinaison, caractérisant ainsi les souches par un profil allélique unique. La technique MLST est basée sur le principe de la **technique MLEE (Multilocus enzyme electrophoresis)** qui consiste à analyser des variations de mobilité électrophorétique de certaines enzymes bactériennes (**isoenzymes**). La technique MLEE peut être considérée comme une **méthode génotypique** car les variations de mobilité sont dues à des différences dans la séquence en acides aminés de l'enzyme qui reflètent des différences dans la séquence nucléotidique du gène correspondant. Pour la technique MLST, les algorithmes des logiciels de génétique des populations effectuent un regroupement, ou « clustering », des souches en fonction de la « séquence type » déduite des différents allèles. Les informations apportées par la technique MLST sont d'autant plus précises que les collections de souches de l'espèce *E. coli* sont riches. Une autre technique est celle d'amplification par PCR de trois fragments d'ADN (*chuA*, *yjA* et *TSPE4.C2*), **PCR triplex**, a été mise au point afin de déterminer plus simplement l'appartenance de certains isolats aux quatre groupes phylogénétiques majeurs (B2, D, B1 et A). Cette méthode simple a montré une bonne corrélation avec la technique MLST même si elle est moins précise (Miquel, 2010). A ces tests moléculaires s'ajoute la technologie des **biopuces** qui répond parfaitement aux exigences de la science en matière de rapidité, de simplicité et de coût (Bouguelia, 2012).

A cotés des souches pathogènes, plusieurs études se sont intéressées à la diversité des souches commensales par différentes méthodes de discrimination qui sont listés dans le tableau 07 (Smati, 2014).

Tableau 07. Revue de la littérature des principales études portant sur l'estimation de la diversité des clones de *E. coli* dans les selles (Smati, 2014).

Références	Nombre de sujets	Population concernée	Pays concernés	Techniques	Nombre d'isolats par sujet
Sears <i>et al.</i> , 1950	4	Adultes	Etats-Unis	Sérotypage	574, 1219, 102, 38
Caugant <i>et al.</i> , 1981	1	Adulte	Etats-Unis	MLEE	550
Lidin-Janson <i>et al.</i> , 1978	52	Enfants	Etats-Unis	Sérotypage et Biotypage	10
Schlager <i>et al.</i> , 2002	13	Enfants	Etats-Unis	MLEE	28
Escobar-Paramo <i>et al.</i> , 2004	98	Adultes	France	PCR triplex	5 à 10
	93	Adultes	Guyane Française		
	46	Adultes	Bénin		
	28	Adultes	Colombie		
Nowrouzian <i>et al.</i> , 2005	70	Enfants	Suède	PCR triplex et RAPD	Différentes morphologies
Anderson <i>et al.</i> , 2006	5	Adultes	Etats-Unis	Ribotypage, résistances	15 à 20
Johnson <i>et al.</i> , 2007	630	Adultes	Etats-Unis	PCR triplex	1 à 3
Lautenbach <i>et al.</i> , 2008	49	Adultes	Etats-Unis	MLEE	25
Moreno <i>et al.</i> , 2008	67	Adultes	Espagne	PCR triplex	30
Moreno <i>et al.</i> , 2009	39	Adultes	Espagne	PCR triplex	30
Vollmerhausen <i>et al.</i> , 2011	59	Adultes	Australie	Caractères biochimiques et RAPD	28

D'une manière générale, le **diagnostic bactériologique des *E. coli*** est basé sur la mise en évidence de leurs facteurs de pathogénicité, caractéristiques d'un pathovar donné. La **détection** peut être **phénotypique** (adhésion, toxine) ou **génotypique** (hybridation ou amplification génique). Actuellement, seules les techniques phénotypiques sont disponibles en routine par des méthodes ELISA ou par agglutination. Ces techniques sont réalisables sur les selles du malade directement ou après enrichissement sur des milieux sélectifs. La détermination du sérotype est importante en épidémiologie, mais n'apporte pas d'élément au diagnostic.

Parmi les pathovars actuellement connus, le plus préoccupant et dangereux est sans aucun doute le type EHEC. Il fait l'objet d'études épidémiologiques dans des élevages sources de contamination. Cependant pour lutter efficacement contre ces souches, il faudra attendre le développement de **techniques moléculaires de diagnostic de routine** qui font pour l'instant cruellement défaut (Anonyme 11, 2016).

CHAPITRE 2 : ANTIBIOTIQUES ET ANTIBIORESISTANCE

Les antibiotiques ne sont pas une invention humaine. Selon Stokes et Gillings (2011), ces molécules et les mécanismes assurant leur neutralisation ont une origine environnementale datant de millions d'années (Duda-Ferrand, 2013).

En 1883, une gigantesque éruption volcanique a presque entièrement détruit l'île de Krakatau (en Indonésie). Malgré l'absence de toute présence humaine depuis cette période, on a pu démontrer que certains mammifères sauvages établis sur cette île hébergeaient des *E. coli* résistants aux bêta-lactamines, chloramphénicol et sulfamides (Choutet et Goldstein, 2000 (b)).

Une étude anglaise publiée dans le British Medical Journal a montré que ce phénomène de résistance bactérienne existe depuis très longtemps et soulignent que, récemment, l'analyse de bactéries prélevées dans les intestins de momies incas datant de plus de 1000 ans, a montré que ces germes comportaient déjà des gènes de résistance à tous les antibiotiques connus. Néanmoins, il ne fait plus de doute qu'un usage massif et inconsidéré des antibiotiques a considérablement amplifié ce phénomène naturel, au point d'en faire une menace majeure pour la santé mondiale (Trégouët, 2016).

Escherichia coli est généralement sensible aux antibiotiques (Adesiyun et Kaminjolo, 1992 ; Lezzar, 2006).

Parmi les bêta-lactamines, sont actives les pénicillines du groupe A (aminopénicillines), les carboxypénicillines, les céphalosporines, les acyluréido-pénicillines, les carbapénems et les monobactams. Les aminosides et les polypeptides sont également actifs, de même que les quinolones de première génération et les fluoroquinolones. Cependant, beaucoup de souches d'*E. coli* ont acquis des résistances et leur sensibilité aux antibiotiques se trouve modifiée par la production d'enzymes hydrolysant les bêta-lactamines (pénicillinase, céphalosporinase) ou les aminosides ou par une mutation affectant les porines (disparition de l'Omp F). L'antibiogramme est donc généralement nécessaire au choix du traitement (Euzéby, 2005 (b) ; Lezzar, 2006).

1- Intérêt de l'étude de la flore commensale par rapport à la flore pathogène

On ne peut aborder ce chapitre sans parler au préalable de la première flore concernée par les traitements antibiotiques et les effets de ces derniers sur elle, et surtout de l'intérêt de l'étude de la flore commensale par rapport à la flore pathogène.

1.1. Effet des traitements antibiotiques sur la flore commensale

Les traitements antibiotiques aujourd'hui administrés en médecine vétérinaire ont pour cible les bactéries pathogènes. Si les molécules sont actives sur ces bactéries, elles le sont également sur celles appartenant à la flore commensale, en particulier digestive. Les conséquences sont multiples, notamment : élimination des bactéries sensibles à l'antibiotique utilisé, sélection des bactéries résistantes à celui-ci, colonisation possible du compartiment digestif par une flore exogène inhabituelle. La composition de la flore commensale se trouve donc modifiée. Celle-ci joue habituellement le rôle de barrière et évite ainsi la colonisation du tube digestif par des agents pathogènes. L'utilisation de l'antibiotique peut donc fragiliser cette barrière (Afssa, 2006 ; Guillemot, 2006 ; Moulin *et al.*, 2008 ; Pannaux, 2012 ; Millemann et Maillard, 2014).

L'utilisation d'un antibiotique a un deuxième inconvénient majeur : par l'élimination des bactéries sensibles, elle a pour conséquence la sélection de l'antibiorésistance à la molécule utilisée chez les bactéries commensales et l'augmentation de sa prévalence. Ce phénomène est maintenant bien connu et a notamment été vérifié chez les bactéries du genre *E. coli* chez les veaux à diarrhée. Dans certains cas, l'utilisation d'un antibiotique favorise la résistance à d'autres antibiotiques (résistances croisées) : ceci est dû au fait que des gènes de résistance à différentes familles peuvent être présents sur les mêmes éléments génétiques mobiles (plasmides...) (Andremont, 2006 ; Skurnik et Andremont, 2006 ; Pannaux, 2012).

1.2. Interactions flore commensale/flore pathogène

Un certain nombre de publications s'intéressent aux échanges génétiques pouvant exister entre bactéries de la flore commensale d'une part, et entre bactéries pathogènes et bactéries commensales d'autre part. En effet, la forte concentration de bactéries présentes dans le tube digestif et la cohabitation des bactéries commensales et pathogènes dans un même milieu favorise les interactions (Moulin *et al.*, 2008 ; Pannaux, 2012 ; Millemann et Maillard, 2014).

L'existence de transferts de plasmides portant des gènes de résistance au sein de la flore commensale a déjà été prouvée dans le tube digestif de rongeurs. Plus précisément, Salyers au cours de deux études (Salyers *et al.*, 2004 et Salyers *et al.*, 2007) a montré que des bactéries différentes de la flore commensale digestive d'humains contenaient des gènes de résistance présentant des homologies très fortes (à plus de 95%). Ceci suggère que ces gènes ont la même origine et donc, qu'ils ont été « transférés » d'une bactérie à l'autre. L'abondance de pareilles observations suggère que les échanges entre bactéries (commensales ou pathogènes) sont des événements relativement fréquents. Les éléments transférés sont généralement des plasmides porteurs des gènes de résistance ou des transposons entiers. Andremont (2006) mentionne également que des échanges entre bactéries commensales et pathogènes (type *Salmonella* par exemple) ont été démontrés ces cinquante dernières années (Salyers *et al.*, 2004 ; Andremont, 2006 ; Salyers *et al.*, 2007 ; Pannaux, 2012).

1.3. Théorie du réservoir

L'existence de ces transferts a permis la naissance d'une nouvelle théorie quant à l'apparition des antibiorésistances dans la flore pathogène. Initialement, l'acquisition d'un gène de résistance chez une bactérie de la flore pathogène se produisait soit par mutation, soit par des échanges avec des souches pathogènes existantes et déjà résistantes. Selon Andremont (2006), c'est un mécanisme en deux phases qui est maintenant privilégié : il y'a d'abord, émergence et sélection de résistances dans la flore commensale puis transfert à la flore pathogène. La nouvelle théorie est illustrée dans la figure 20 (Pannaux, 2012).

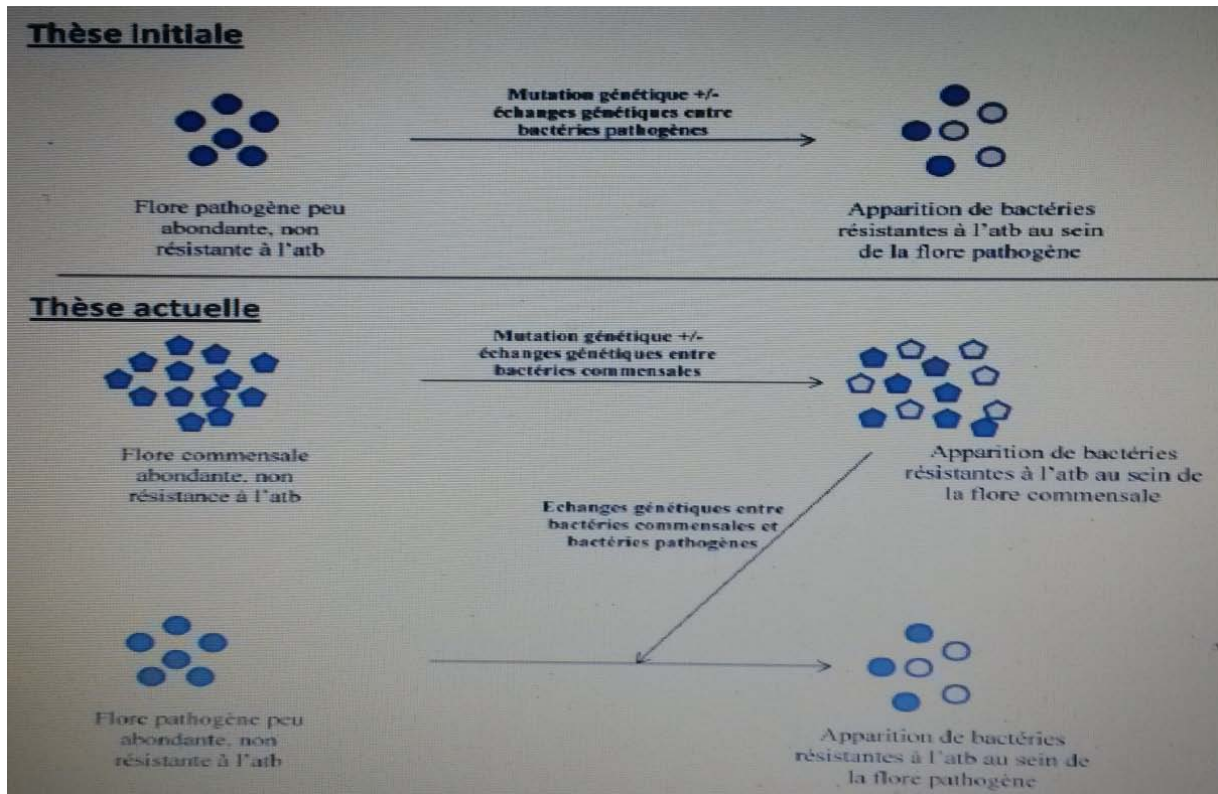


Figure 20. Mécanisme d'apparition de résistances au sein de la flore pathogène

(Andremont, 2006 ; Pannaux, 2012)

(Légende : atb = antibiotique)

Des échanges de matériel génétique support de l'antibiorésistance ont lieu entre les bactéries résistantes résidant dans l'intestin d'une part et les autres bactéries commensales de l'intestin ou des bactéries en transit d'autre part. Les bactéries commensales ayant acquis une résistance peuvent se retrouver à leur tour en situation de bactérie en transit à l'occasion d'une transmission oro-fécale, permettant ainsi la diffusion du gène d'antibiorésistance étudié. On voit dans ce mode de fonctionnement que les bactéries commensales de l'intestin représentent un réservoir potentiel d'antibiorésistance par la place centrale qu'elles occupent

La découverte de ces mécanismes justifie donc pleinement l'intérêt actuel pour l'étude de la flore commensale. Une hypothèse est même avancée : l'hypothèse du « réservoir », c'est-à-dire que la flore commensale serait le réservoir de l'antibiorésistance, le réservoir de gènes de résistance qu'elle acquiert au cours d'échanges entre bactéries commensales ou avec des bactéries transitoires (Figure 21) (Salyers *et al.*, 2007).

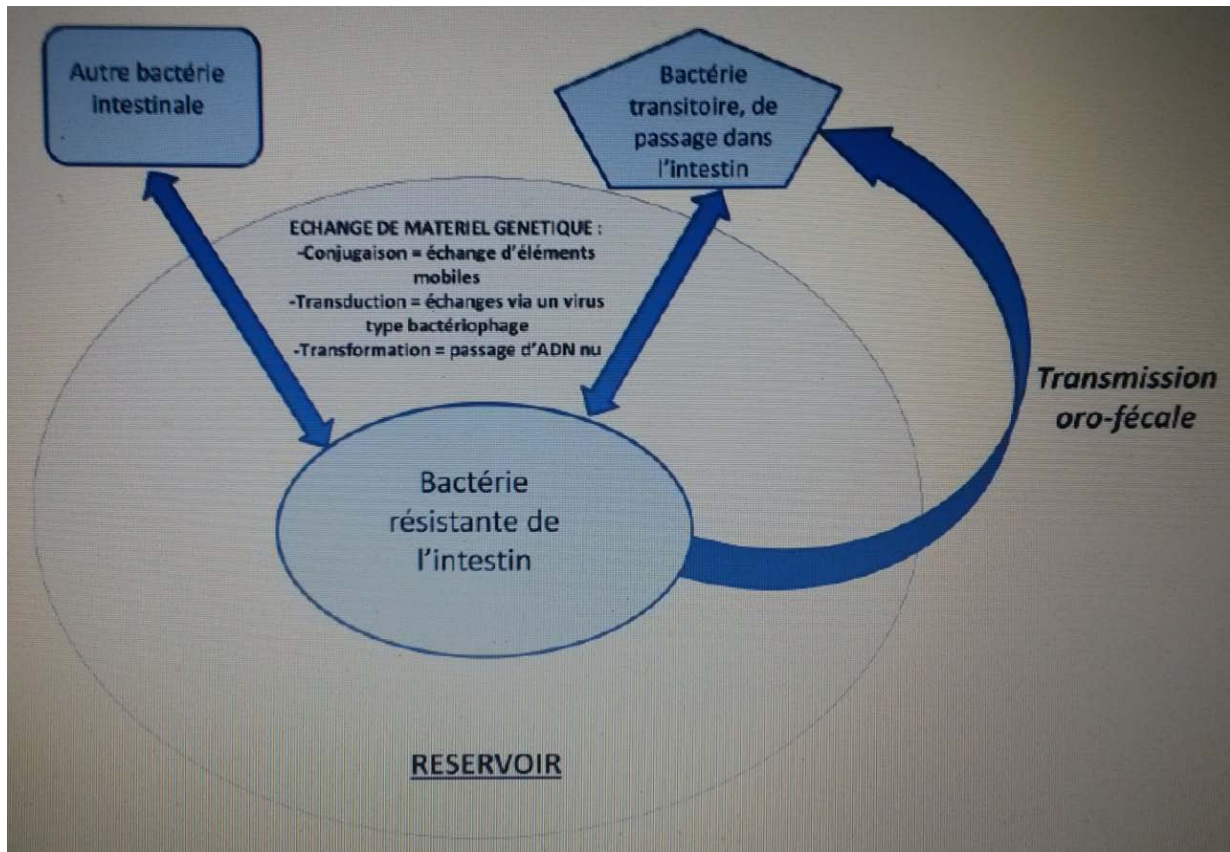


Figure 21. « Hypothèse du réservoir » (Salyers *et al.*, 2007)

2- Médicament et Prescription médicamenteuse

L'antibiothérapie prescrite a un impact direct sur l'émergence et le développement de résistances bactériennes. En effet, chaque gramme d'antibiotique consommé induit une pression de sélection sur les bactéries de la flore digestive et concourt à l'émergence et à la diffusion de bactéries résistantes. Plus on prescrit d'antibiotiques et/ou plus on les prescrit longtemps, plus on modifie l'écosystème digestif et plus on exerce un impact délétère sur la flore. C'est pourquoi, il est important d'agir pour limiter cette menace bactérienne, en ne prescrivant pas d'antibiotiques dans les cas qui n'en requièrent pas, notamment pour des infections présumées virales.

D'une façon générale, les prescriptions médicamenteuses doivent nécessairement s'affiner, notamment en termes de choix de l'antibiotique (préférence pour les antibiotiques ayant un spectre antibactérien étroit qui soit le moins sélectionnant) et de modalités d'utilisation (optimisation de la durée de traitement, réévaluation de la conduite à tenir...). Dans sa prescription, le médecin ou le vétérinaire doit se référer aux recommandations thérapeutiques à travers les guides et les protocoles d'antibiothérapies pour un usage approprié des antibiotiques.

2.1 Définition du médicament

La définition générale du médicament est commune au médicament humain et vétérinaire. Selon la législation en pharmacie vétérinaire, le médicament est défini ainsi :

En **Algérie**, le médicament est défini par l'article 170 de la Loi n°85-05 du 16 février 85 relative à la protection et à la promotion de la santé, comme suit : « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés

curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, tous les produits pouvant être administrés à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger, modifier leurs fonctions organiques». Selon l'article 171 de la Loi n°85-05 du 16 février 85 relative à la protection et à la promotion de la santé, sont également assimilés à des médicaments : « 1°- les produits d'hygiène et produits cosmétiques contenant des substances vénéneuses à des doses et concentrations supérieures à celles fixées par arrêté du ministre chargé de la santé ; 2°- les produits diététiques ou destinés à l'alimentation animale qui renferment des substances non alimentaires leur conférant des propriétés sur la santé humaine ». Selon l'article 172 de la Loi n°85-05 du 16 février 85 relative à la protection et à la promotion de la santé, « Tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale, est qualifié « spécialité pharmaceutique » ».

Dans l'article 31 de la Loi n°88-08 du 26 janvier 1988 relative à la médecine vétérinaire et la protection de la santé animale, Outre les définitions énoncées aux articles 170, 171 et 172 de la Loi n°85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé, sont également considérés comme médicaments vétérinaires : « 1°- les médicaments vétérinaires préfabriqués ou préparés à l'avance et exclusivement destinés à la fabrication ultérieure d'aliments médicamenteux ; 2°- les aliments médicamenteux définis comme étant des mélanges d'aliments et de prémélanges médicamenteux et présentés pour être administrés aux animaux sans transformation, dans un but thérapeutique, préventif ou curatif, sous réserve de conditions particulières relatives à la production, à l'autorisation de mise sur le marché et à la délivrance ; 3°- les produits antiparasitaires à usage vétérinaire» (Bensemmane *et al.*, 1995).

En **France**, le médicament est défini par l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique comme suit : « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique». Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas par elles-mêmes des aliments mais dont la présence confère à ces produits soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve. Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament. » Plus spécifiquement, le médicament vétérinaire est défini par l'article L. 5141-1 du Code de la santé publique comme « tout médicament destiné à l'animal tel que défini à l'article L. 5111-1 » (Poncet, 2013).

2.2 Détermination du schéma posologique

Mettre en place un schéma posologique, c'est d'abord choisir une substance adaptée, puis déterminer la dose, l'intervalle entre deux administrations ainsi que la durée du traitement. Les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques apportent des informations qui vont aider au choix de la dose et de l'intervalle d'administration. Ils ne donnent par contre aucune information sur la durée du traitement, celle-ci sera définie par le praticien en fonction du tableau clinique (Cazajoux, 2015).

Une mauvaise posologie lors de la mise en place d'un traitement antibiotique peut avoir plusieurs conséquences : un échec thérapeutique si les concentrations plasmatiques restent trop faible ou des effets indésirables si celles-ci sont trop élevées, mais aussi la sélection de résistances chez les pathogènes et les bactéries de la flore commensale (Poncet, 2013).

L'approche pharmacocinétique/pharmacodynamique (PK/PD) nous permet de décrire et de prédire les effets de l'antibiotique dans l'organisme, et ainsi d'adopter un schéma posologique adapté. La pharmacocinétique (PK) décrit la cinétique d'Absorption, de Distribution, du Métabolisme et de l'Élimination du principe actif (A.D.M.E.) et permet de prédire ses concentrations plasmatiques au cours du temps. La pharmacodynamique (PD) décrit la relation entre la concentration du médicament et ses effets sur les bactéries (Cazajoux, 2015).

2.3 La prescription

En **Algérie**, la prescription est représentée par une ordonnance qui est la conclusion habituelle de l'acte médical. Il s'agit d'un écrit contenant pour le malade ou le propriétaire des conseils qu'il est libre de suivre ou pas. L'ordonnance est aussi l'expression de la liberté du médecin qui se réalise par l'établissement de la prescription, dont le code de déontologie définit, avec beaucoup de détails, ses conditions de forme. La loi dispose que le médecin doit formuler ses prescriptions avec toute la clarté nécessaire en veillant à la bonne compréhension de celle-ci par le malade et son entourage ou par le propriétaire. Le médecin ne peut utiliser des ordonnances préétablies ou pré-imprimées. L'imprécision ou l'erreur engage la responsabilité du rédacteur (le médecin) ainsi que celle de l'exécutant (le pharmacien) qui n'avait pas vérifié le libellé du document ou en cas de doute, n'avait pas averti le médecin prescripteur. Selon Oussoukine, La prescription de médicaments, effectuée dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché, même si elle constitue un gage certain de sécurité, qualité et efficacité, ne demeure qu'une possibilité pour le prescripteur et non un devoir ou une obligation. La prescription de médicament, dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché, peut revêtir deux formes: être cautionnée par la loi expressément ou bien traduire tout simplement le choix effectué par le médecin. La prescription d'une médication, hors autorisation de mise sur le marché, n'est pas constitutive de faute compte tenu du principe de la liberté de prescription (Ossoukine, 2005).

En **France**, la prescription est un acte de nature médicale dont les conditions sont définies dans le Code de la santé publique et le Code rural. Seul un vétérinaire diplômé et inscrit à l'Ordre des vétérinaires (art L. 241-1 du Code rural) est autorisé à prescrire des médicaments vétérinaires soit après un examen clinique systématique des animaux, soit dans le cadre d'un suivi sanitaire d'élevage pour les animaux producteurs de denrées ou destinés à la commercialisation. Le suivi sanitaire d'élevage nécessite que le vétérinaire dispense des soins réguliers dans l'élevage, mette en place un protocole de soin adapté, réalise régulièrement des visites de suivi et dresse à chaque fois un bilan sanitaire de l'élevage avec l'éleveur.

La prescription de tout médicament ou substance cités dans l'article L. 5143-5 du Code de la santé publique doit être systématiquement accompagnée d'une ordonnance remise au détenteur de l'animal (même lorsque le médicament est administré par le vétérinaire). Cette prescription permet à la fois la délivrance des médicaments nécessaires par un ayant droit, la mise en place des traitements et constitue une trace de ces traitements. La rédaction de l'ordonnance engage la responsabilité civile professionnelle du vétérinaire, qui a le devoir de respecter le Code de déontologie et d'utiliser l'arsenal thérapeutique disponible en fonction des données actuelles de la science et en respectant le dispositif de la cascade. Le principe de la cascade est régi par l'article L. 5143-4 du Code de la santé publique. Cet article définit

l'ordre dans lequel un vétérinaire doit prescrire un médicament. Ainsi, « le vétérinaire doit, en priorité, prescrire un médicament vétérinaire autorisé pour l'animal de l'espèce considérée et pour l'indication thérapeutique visée » (article L. 5143-4 du Code de la santé publique) (Afssa, 2006 ; Chatellet, 2007 ; Pouliquen et Vandaële, 2012).

Si aucun médicament correspondant à cette description n'est disponible, le choix du médicament à prescrire doit s'effectuer dans cet ordre :

- 1° Un médicament autorisé pour des animaux d'une autre espèce dans la même indication thérapeutique, ou pour des animaux de la même espèce dans une indication thérapeutique différente ou un aliment médicamenteux fabriqué à partir d'un prémélange médicamenteux autorisé répondant aux mêmes conditions ;
- 2° Si le médicament mentionné au 1° n'existe pas, un médicament vétérinaire autorisé pour des animaux d'une autre espèce dans une indication thérapeutique différente ou un aliment médicamenteux fabriqué à partir d'un prémélange médicamenteux autorisé répondant aux mêmes conditions ;
- 3° Si les médicaments mentionnés aux 1° et 2° n'existent pas :
 - a) Soit un médicament autorisé pour l'usage humain ;
 - b) Soit un médicament vétérinaire autorisé dans un autre pays pour la même espèce ou pour une autre espèce, pour l'affection concernée ou pour une affection différente ;
- 4° A défaut des médicaments mentionnés aux 1°, 2° et 3°, une préparation magistrale vétérinaire (Poncet, 2013).

2.4 Les ayants droit

Les ayants droit sont ceux qui sont autorisés à détenir et délivrer des médicaments au détail. Ils sont au nombre de trois : les pharmaciens et vétérinaires qui ont le plein exercice, et les groupements agréés de producteurs, de professionnels agricoles et de défense sanitaire dont l'exercice est soumis à restriction (Poncet, 2013).

2.5 Délivrance-Dispensation

La **délivrance**, en pharmacie, consiste à remettre au malade ou à son représentant un produit demandé ou prescrit, sous réserve de l'observation des dispositions légales. Contrairement à la médecine humaine, le vétérinaire peut lui-même délivrer les médicaments qu'il prescrit, dès le moment où il dispense lui-même les soins aux animaux, ou s'il est le vétérinaire sanitaire d'un élevage dans lequel il se rend régulièrement.

La **dispensation** correspond, en pharmacie, à l'acte au cours duquel le pharmacien délivre un produit, prescrit ou non, en l'accompagnant d'un contrôle de l'ordonnance ou de la demande, de la préparation éventuelle des prises et d'informations et conseils nécessaires au bon usage et suivi du médicament (article. R. 5015-48 du Code de la santé publique) (Chatellet, 2007 ; Poncet, 2013).

3- Antibiotique et Antibiothérapie

Les conséquences de la consommation d'antibiotiques sur l'écologie bactérienne ne sont pas de découverte récente. Le lien direct entre surconsommation d'antibiotiques et mésusage de ces médicaments avec l'émergence de résistance a été formellement confirmé par de multiples études. Malgré ces connaissances, l'engouement pour ces « médicaments miracles », et leur utilisation massive et très souvent inappropriée a continué. Par conséquent l'ensemble des processus de résistance a évolué, et ce, de façon exponentielle, avec la diffusion de résistance, l'émergence de nouvelles résistances, voire le cumul de résistance chez des bactéries devenues « multi » résistantes. S'ajoute à cela, le quasi absence de développement de nouveaux

antibiotiques par l'industrie pharmaceutique, conduisant l'humanité vers une véritable impasse thérapeutique. Devant la gravité de la situation et en réponse à cette « crise d'antibiotiques », il est impératif de mettre en place des programmes de surveillance des consommations d'antibiotiques et de l'écologie bactérienne (état des lieux des résistances, transmissions croisées, émergence de nouvelles résistances) ainsi que des programmes veillant au bon usage des antibiotiques (luttant contre la surconsommation des antibiotiques et leurs prescriptions inappropriées), afin de limiter l'émergence et la diffusion de souches bactériennes résistantes et de préserver l'efficacité des antibiotiques (Ley, 2015).

3.1. Quelques définitions (Antibiotique-Antibiothérapie-Métaphylaxie-Antibioprophylaxie)

***L'Antibiotique** : par définition, c'est une molécule qui inhibe ou tue les microbes par des interactions spécifiques avec des cibles bactériennes, sans aucune considération de la source du composé ou classe particulière (Schmieder et Edwards, 2012).

Les antibiotiques sont des agents antibactériens naturels d'origine biologique élaborés par des microorganismes (champignons et diverses bactéries) ou synthétiques (dérivés semi synthétiques). Comme leur nom l'indique, ils vont s'opposer aux bactéries, soit en inhibant leur croissance et leur reproduction sans les tuer (effet bactériostatique), soit en les détruisant (effet bactéricide) (Lezzar, 2006).

Les antibiotiques peuvent être utilisés dans différents contextes et pour différentes raisons :

***L'antibiothérapie** : il s'agit du traitement d'animaux cliniquement malades à but **curatif**. Ce traitement permet également de réduire l'excrétion bactérienne (et donc d'éviter les contaminations animales mais aussi humaines dans le cas d'infections zoonotiques) ainsi que de limiter les pertes de production et la mortalité (Afssa, 2006 ; Poncet, 2013).

***La métaphylaxie** : lorsqu'une proportion importante d'animaux d'un élevage est atteinte d'une infection bactérienne contagieuse (en général dès que 10 à 15% de l'effectif est atteint), l'ensemble des individus du lot est placé sous traitement antibiotique à **dose curative**. La métaphylaxie permet donc de traiter les animaux avant l'apparition des signes cliniques, lorsqu'ils sont encore en incubation et ainsi de limiter la morbidité (Poncet, 2013).

***L'antibioprophylaxie** : il s'agit de l'administration **préventive** d'antibiotiques à **dose thérapeutique** à des individus soumis à une pression de contamination régulière et bien connue à une période critique de leur vie. La nature de l'infection doit préalablement être identifiée par des examens de laboratoire. En élevage, l'antibioprophylaxie est régulièrement utilisée, par exemple, lors du tarissement des vaches laitières pour éviter l'apparition de mammites de tarissement, pour prévenir les problèmes respiratoires chez les veaux lors des allotements ou encore pour lutter contre les diarrhées lors du sevrage des porcelets et chez la volaille pour prévenir contre les infections respiratoires et parasitaires. L'antibioprophylaxie est également utilisée en prévention des infections bactériennes lors d'opérations chirurgicales (Afssa, 2006).

Les antibiotiques étaient autrefois utilisés en tant que promoteurs de croissance dans les aliments, à titre d'additif, en majorité dans les élevages porcins et avicoles. Ils étaient alors utilisés à doses très faibles non curatives. Cette utilisation des antibiotiques a été progressivement interdite depuis 1998, dans l'Union Européenne, par l'application du principe de précaution. Ainsi, en 1998, sept promoteurs ont tout d'abord été supprimés. Depuis 2001, des mesures ont été progressivement prises afin d'arriver, à terme, à une

interdiction totale de l'utilisation des antibiotiques promoteurs de croissance dès la fin 2005 (Poncet, 2013).

Les antibiotiques sont encore utilisés comme promoteurs de croissance dans certains états, notamment aux Etats-Unis (Afssa, 2006).

3.2. Usage des antibiotiques=Antibiothérapie

A l'heure où l'antibiorésistance est devenu l'un des problèmes majeurs en santé à la fois humaine et animale, l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire est de plus en plus controversée. Il est donc du devoir du vétérinaire de lutter contre ces résistances, notamment en adoptant une antibiothérapie raisonnée et prudente. Ainsi, lors de la mise en place d'une thérapeutique antibiotique, le choix de la molécule mais aussi la décision d'une posologie adaptée s'imposent. Le choix de cette posologie présente plusieurs enjeux. Le premier est médical, il faut traiter efficacement sans effets adverses et ne pas sélectionner de résistances chez les pathogènes, afin que nos antibiotiques restent efficaces le plus longtemps possible. Mais il y a aussi un enjeu de santé publique, il faut limiter les résistances chez les pathogènes zoonotiques et chez les bactéries commensales afin d'empêcher le développement de ces résistances chez l'homme, particulièrement pour les molécules les plus récentes, aussi appelées « antibiotiques critiques », encore peu touchés par ces résistances. L'antibiothérapie raisonnée passe notamment par un traitement précoce et efficace. Ainsi, depuis quelques années se développent de nouveaux schémas thérapeutiques visant à optimiser l'activité des antibiotiques (Afssa, 2006 ; Cazajoux, 2015).

3.3. Consommation des antibiotiques

Pour comprendre comment évaluer la consommation des antibiotiques, nous nous reposons sur un modèle européen. En effet, afin d'identifier les facteurs de risque pouvant favoriser le développement et la propagation de l'antibiorésistance en Europe, l'Agence Européenne du médicament a lancé en avril 2010 un projet de surveillance européenne de la consommation d'antimicrobiens. Pour obtenir une bonne estimation de la consommation des antibiotiques, un suivi des ventes de l'ensemble des antibiotiques vétérinaires mis sur le marché est effectué. Néanmoins, s'agissant d'estimations, les prescriptions hors AMM des antibiotiques vétérinaires ne sont que partiellement prises en compte et les spécialités ayant une AMM humaine et non vétérinaire pouvant être utilisées dans le cadre de la cascade ne sont pas prises en compte également. Ainsi, les volumes de vente d'antibiotiques ne reflètent toujours pas la consommation réelle des antibiotiques sur le terrain. Pour apporter plus de précision, on estime l'exposition des animaux aux antibiotiques en prenant en compte la posologie, la durée d'administration du traitement, ainsi que le nombre d'animaux traités. Cette exposition est un indicateur beaucoup plus objectif que le volume total (nombre total de produits vendus par an) car elle permet alors d'avoir une idée de la masse d'animaux recevant un traitement antibiotique, du pourcentage d'animaux traités ou encore de la durée d'exposition moyenne d'un animal à un antibiotique. Ces mesures permettent d'avoir des estimations beaucoup plus précises de l'exposition des animaux et d'aborder la consommation antibiotique sous un tout nouvel angle (Poncet, 2013).

3.4. Aspects socio-économiques de la consommation d'antibiotiques

L'industrie agro-alimentaire actuelle évolue dans un marché mondial compétitif dans lequel les éleveurs ont intérêt à amener leurs animaux à l'abattoir en bonne santé et le plus vite possible. Ainsi, pour beaucoup d'éleveurs, le recours à l'antibioprophylaxie et à l'antibiothérapie, en évitant les maladies et en diminuant la mortalité, permet un meilleur rendement avec des animaux qui atteignent le poids optimal plus rapidement et une viande de

meilleure qualité. Cette méthode reste, selon eux, plus efficace et moins chère que l'amélioration des facteurs zootechniques qui sont parfois coûteux (tels que l'aménagement des bâtiments d'élevage, l'amélioration de la qualité de l'eau ou de la nourriture, la gestion des élevages,...). Cette demande des éleveurs va donc être une pression supplémentaire pour le vétérinaire qui risque de perdre des clients si ces derniers jugent que ses prescriptions ne sont pas conformes à leurs attentes. En effet, le vétérinaire doit être très attentif aux demandes des éleveurs afin de les satisfaire au maximum et de fidéliser sa clientèle. Le prescripteur devra donc veiller à rester éthique et à ne pas se laisser influencer (Beemer *et al.*, 2010 ; Speksnijder *et al.*, 2015).

En contre partie, les consommateurs sont de plus en plus sensibles à la notion de résidus médicamenteux et à l'impact que pourraient avoir les résistances aux antimicrobiens sur la santé publique. Dans le cas de transmissions d'antibiorésistances de l'animal à l'homme par exemple, c'est la réputation du vétérinaire, en tant que premier prescripteur, qui est mise en jeu ainsi que celle de l'éleveur, en tant que premier utilisateur du traitement, qui est incriminée. De tels événements, mis en avant par les médias, ont de fortes conséquences économiques négatives pour les éleveurs et qui se répercutent également sur les vétérinaires. Devant ces éléments contradictoires qui mettent donc en balance l'utilisation accrue des antibiotiques (pour diminuer les maladies et les mortalités) ou l'utilisation diminuée des antibiotiques (pour éviter l'apparition d'antibiorésistance et sa transmission à l'homme), le vétérinaire doit veiller à ce que ses prescriptions promeuvent la santé publique et animale ainsi que le bien-être animal, afin d'être en accord avec le Code de déontologie de la profession. Quant aux éleveurs, ils doivent veiller à utiliser les antibiotiques de manière judicieuse malgré leur volonté de rendement (Beemer *et al.*, 2010 ; Poncet, 2013).

3.5. Relation entre consommation d'antibiotiques et la résistance aux antibiotiques

La relation entre l'usage des antibiotiques dans les élevages de volailles et la résistance aux antibiotiques chez les bactéries isolées chez la volaille a été mise en évidence par trois types d'études :

- 1°- des études descriptives qui comparent l'évolution des taux de résistance des bactéries à divers antibiotiques en fonction de leur mode d'utilisation dans la filière aviaire (études en conditions réelles),
- 2°- des études expérimentales avec la mise en oeuvre d'essais cliniques,
- 3°- des études étiologiques par la réalisation d'essais cliniques sur le terrain en conditions réelles.

Certaines études ont montré que l'utilisation des antibiotiques chez la volaille sélectionne des souches bactériennes résistantes à ces antibiotiques. Cependant, la relation entre l'utilisation des antibiotiques et la résistance n'est pas toujours aussi simple, Selon Sanders (1999), de nombreux facteurs influencent la sélection et la diffusion de l'antibiorésistance, et en particulier :

- 1°- la population bactérienne concernée :
 - la probabilité d'apparition d'une mutation dans cette population,
 - l'influence de l'écosystème bactérien : les bactéries commensales dans le tube digestif des volailles ont une plus grande capacité à acquérir et échanger des plasmides porteurs de gènes de résistance.
- 2°- les effets liés à la pharmacocinétique de l'antibiotique ;
- 3°- les effets liés aux traitements de la volaille : les doses utilisées et la durée du traitement, le nombre d'animaux traités, les pratiques d'élevage (Sanders, 1999).

Chez la volaille, la résistance aux antibiotiques des enterobactéries est d'autant plus dangereuse en termes de santé humaine que ces bactéries peuvent être transmises à l'homme par le biais de la chaîne alimentaire. Dans une étude réalisée en 1976, portant sur des poulets ayant reçu de la tétracycline dans l'alimentation, il a été observé un transfert de gènes de résistance entre les souches d'*Escherichia coli*, entre les poulets et l'homme. Une étude néerlandaise a démontré en 1991 que l'émergence de la résistance aux fluoroquinolones d'isolats cliniques humains était reliée à l'utilisation de ces antibiotiques chez la volaille. L'utilisation des fluoroquinolones chez l'homme remonte aux années 80, ces molécules ont été introduites pour le traitement des infections de la volaille en 1987. Dans les années qui ont suivi l'introduction de ces molécules en élevage de volaille, les taux de résistance à la ciprofloxacine ont augmenté jusqu'à 11 et 14% respectivement chez l'homme et la volaille (Peyrat, 2008).

4- Antibiorésistance (Résistance et Multirésistance bactérienne)

Les bactéries semblent toujours plus nombreuses à émerger, responsables d'épidémies qui dépassent les frontières. Les chercheurs s'accordent sur le fait que ce n'est pas leur nombre qui est en cause mais bien leur résistance de plus en plus forte aux antibiotiques. La situation est particulièrement dramatique pour certaines espèces de bactéries, les bacilles à Gram négatif comme les entérobactéries dont fait partie *E. coli* et qui ont vu leur sensibilité aux antibiotiques évoluer très rapidement de la résistance vers la multirésistance ces dernières années (Nordmann *et al.*, 2012 (a) ; Nordmann *et al.*, 2012 (b)).

4.1. Définition de la Résistance et Multirésistance bactérienne

L'efficacité remarquable des antibiotiques s'est accompagnée de leur utilisation massive et répétée en santé humaine et animale. Ce phénomène a généré une pression sur les bactéries, qui ont développé des systèmes de défense contre ces antibiotiques. On parle de pression de sélection, conduisant à l'apparition de **résistances**. La mauvaise utilisation des antibiotiques, passant par des traitements trop courts ou trop longs, parfois mal dosés, est également pointée du doigt. Ces résistances sont devenues massives et préoccupantes. Certaines souches sont **multirésistantes**, c'est-à-dire résistantes à plusieurs antibiotiques. D'autres sont même devenues **toto-résistantes**, c'est-à-dire résistantes à tous les antibiotiques disponibles. Ce dernier cas est heureusement encore rare, mais le phénomène est en augmentation. Il place la médecine humaine et animale dans une **impasse thérapeutique**, ne disposant plus ainsi d'aucune solution pour lutter contre l'infection (, 2013).

4.1.1. La Résistance bactérienne

La résistance bactérienne se définit comme la capacité de continuer à croître ou à survivre en présence de l'antibiotique. Les conditions d'activité d'un antibiotique sont de posséder une cible spécifique, de demeurer sous forme active, d'accéder à la cible et d'interagir efficacement avec elle en la désactivant (Diallo, 2013).

Il existe différentes définitions de la **résistance bactérienne** dans la littérature. En effet, selon la discipline considérée, l'approche de la résistance et son expression ne sont pas tout à fait les mêmes (Afssa, 2006) :

- Pour le **clinicien**, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si le traitement n'est pas efficace ;
- Pour le **pharmacologue**, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si les concentrations atteintes au site d'action, sont inférieures à la concentration minimale inhibitrice ;

- Pour le **microbiologiste**, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si elle dispose d'un mécanisme de résistance augmentant la valeur de la concentration minimale inhibitrice ;
- Pour l'**épidémiologiste**, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si elle a une concentration minimale inhibitrice significativement différente de celle de la population normale (Guillemot 2006 ; Peyrat, 2008 ; Faure, 2009 ; Pannaux, 2012 ; Bonnet, 2014 ; Genthon-Troncy, 2014).

Une définition générale et synthétique de l'**antibiorésistance** a été donné par Chabbert (2010) : « *Une souche est dite résistante à un antibiotique lorsqu'une modification de son capital génétique lui permet de tolérer des concentrations d'antibiotique nettement plus élevées que celles qui inhibent la croissance in vitro de la majorité des autres souches de la même espèce dites sensibles* » (Pannaux, 2012).

Considérons également la définition proposée par Ferron (1994). Elle est consensuelle et reprend les différentes idées évoquées ci-dessus : « *Une bactérie est résistante à un antibiotique lorsqu'elle supporte des concentrations inhibitrices de cet antibiotique supérieures aux concentrations que l'on peut obtenir dans l'organisme sans atteindre les doses toxiques* » (Bonnet, 2014).

Devant cette ambivalence des définitions de la résistance, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a proposé deux définitions de la résistance. La première stipule qu'une souche est dite « résistante » quand elle supporte une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce. La deuxième définition, basée sur des critères pharmacologiques et cliniques, définit une souche résistante lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est plus élevée que la concentration qu'il est possible d'atteindre *in vivo* (Faure, 2009).

Il existe, selon Guerin-Fauble (2010), des résistances dites à « **haut niveau** » si l'augmentation relative de la CMI chez la souche considérée est importante, et des résistances dites à « **bas niveau** », si l'augmentation relative de la CMI est faible (Pannaux, 2012).

La diversité de ces définitions est importante à prendre en compte car elle influence les motivations de lutte contre l'antibiorésistance. Elle joue aussi sur la ligne directrice à donner afin que la majorité des acteurs se sente concernée (Afssa, 2006 ; Bonnet, 2014).

Il convient de bien faire attention au sens du terme « antibiorésistance » utilisé. En effet, selon Guerin-Fauble (2010), il peut désigner le phénomène exposé précédemment dans le sens résistance acquise aux antibiotiques par développement d'un certain nombre de mécanismes non existants dans la population bactérienne « normale » considérée. Il peut également désigner une résistance naturelle d'une certaine bactérie à un antibiotique, intrinsèque, commune à toutes les souches bactériennes de cette espèce. C'est l'existence de ces résistances naturelles qui permettent de définir le spectre habituel d'un antibiotique. Enfin, selon Guillemot *et al.* (2006), il existe également des résistances adaptatives c'est-à-dire une augmentation de la CMI après un premier contact entre l'antibiotique et la bactérie ; elles ne sont pas liées à une modification génétique de la souche bactérienne et disparaissent après soustraction de l'antibiotique du milieu (Pannaux, 2012).

La résistance aux antibiotiques est donc une **réponse physiologique des bactéries à tout usage d'antibiotique** (Afssa, 2006 ; Guillemot, 2006). Selon D'Costa *et al.* (2011), il est

aussi important de noter que **les gènes de résistances préexistaient à la découverte des antibiotiques**. Dans ses études, Kayser (1993) montre que les ancêtres des gènes conférant la résistance codaient des protéines qui avaient initialement un autre rôle que la résistance aux antibiotiques. Par exemple, l'étude de la structure secondaire d'une bêta-lactamase de *Bacillus licheniformis* et d'une DD-transpeptidase de *Streptomyces R61* - enzymes entrant toutes deux dans les processus de résistance - a révélé des similarités. Or, cette DD-Transpeptidase existait chez *Streptomyces R61* avant l'usage des antibiotiques. Selon D'Costa *et al.* (2011), une équipe de scientifiques a identifié sur des analyses d'ADN datant de 30 000 ans, un ensemble très diversifié de gènes codant pour la résistance aux bêta-lactamases, tétracyclines et aux antibiotiques glycopeptidiques. Ces gènes présentent des ressemblances avec les variantes modernes. Ces exemples prouvent que les mécanismes de résistances résultent d'un processus d'évolution long et compliqué. Enfin, selon Perrin (2012), dans certains cas, le phénomène de résistance est **réversible** (Bonnet, 2014).

4.1.2. La Multirésistance bactérienne (MRB)

La multirésistance des bactéries aux antibiotiques est un phénomène apparu à la suite de l'utilisation de ces médicaments, dans les années 1950 (Guerin *et al.*, 2009).

Les études décrivant le phénomène de **multirésistance** à l'échelle phénotypique ne s'accordent pas toujours sur sa définition. A titre d'exemple, Gow *et al.* (2008), appellent « multirésistance » une souche **résistante à deux antibiotiques ou plus** parmi les 16 testés. A contrario, Gibbons *et al.* (2014), appellent « multirésistance » une souche **résistante à trois antibiotiques ou plus** parmi les 12 antibiotiques testés. De plus, le **nombre et le panel d'antibiotiques testés** varient d'une étude à l'autre, allant à titre d'exemple, de **07** antibiotiques dans l'étude de Checkley *et al.* (2010) à **17** antibiotiques dans l'étude de Sato *et al.* (2005) (Genthon-Troncy, 2014), voire même plus encore, comme c'est le cas dans cette étude où **40** antibiotiques sont testés.

A côté du nombre d'antibiotiques testés, il y'a la notion de **famille d'antibiotiques** qui définit la multirésistance différemment des autres définitions connues jusqu'ici. En effet, la **Multirésistance** est considérée comme la **résistance à au moins 3 familles d'antibiotiques** (très fréquente chez *E. coli*) (Anses, 2014).

Un autre concept décrivant le phénomène de **multirésistance** à l'échelle phénotypique est celui apporté lors d'une étude menée par l'Unité Inserm 722 et la Faculté de Médecine Paris 7 sur cinq isolats d'*E. coli* et qui a révélé la coexistence, au sein d'un même prélèvement, de souches ayant des phénotypes de résistance différents posant ainsi de véritables problèmes thérapeutiques (Messika, 2008).

Les gènes de résistance aux antibiotiques sont portés soit par des plasmides soit par le matériel chromosomique de la cellule. Des études moléculaires ont montré que ces gènes sont par ailleurs souvent portés par le même plasmide ou la même portion de chromosome. Ainsi, une bactérie résistante à un antibiotique peut également l'être à un ou plusieurs autres et transmettre ces **multirésistances** par un seul échange génétique. Ceci se retrouve au niveau des études de terrain au cours desquelles on remarque de plus en plus l'existence de souches **multirésistantes**. On peut noter par exemple, dans les élevages d'animaux de production, qu'entre 80 et 99% des souches d'*E. coli* résistantes au ceftiofur (par la production d'enzyme BLSE pour la grande majorité) sont également résistantes aux tétracyclines et que 86% de ces dernières sont également résistantes à l'association sulfamides-triméthoprim. De même, 88% des *E. coli* résistantes au ceftiofur, aux tétracyclines, à l'association sulfamide-triméthoprim,

à la gentamicine et au florfénicol sont également résistantes aux fluoroquinolones. Ces constatations sont inquiétantes car le fait d'utiliser un antibiotique ancien, tel que les tétracyclines, peut favoriser la sélection de résistances aux antibiotiques critiques en sélectionnant ces bactéries **multirésistantes** sans pour autant utiliser des antibiotiques de nouvelle génération. Ceci prouve que les études menées sur l'antibiorésistance et l'utilisation des antibiotiques ne doit pas se focaliser uniquement sur les antibiotiques de dernière génération et que tous les antibiotiques doivent être pris en compte pour la mise en place des mesures de bonnes pratiques d'usage (Poncet, 2013).

D'autres études menées par des équipes de l'Institut Pasteur et de l'université de Limoges, associées au CNRS et à l'Inserm, décryptent pour la première fois le mécanisme moléculaire par lequel les bactéries peuvent acquérir des multirésistances aux antibiotiques, et par lequel elles peuvent même adapter ces résistances à leur environnement. Ce sont en fait les antibiotiques eux-mêmes qui provoquent la synthèse de l'enzyme bactérienne qui capture les gènes de résistance et permet leur expression dans l'intégron. Cette enzyme favorise en outre le réagencement, au hasard, des gènes de résistance au sein de l'intégron. Or, l'ordre de ces gènes dans l'intégron détermine le degré de priorité pour leur expression : les premiers sont les plus exprimés et confèrent à la bactérie les résistances correspondantes. Les derniers restent silencieux tout en étant néanmoins conservés, en réserve. Lors d'un nouveau réagencement, déclenché par la prise d'un antibiotique par exemple, ils seront susceptibles de se retrouver dans les premières positions, et d'apporter à la bactérie les résistances requises face à ce médicament. Les bactéries qui possèdent alors la bonne « combinaison » de gènes pourront survivre et assurer le maintien du potentiel de résistances au fil des générations. Cette découverte souligne les difficultés que devront prendre en compte les stratégies de santé publique face aux problèmes posés par les multirésistances (Guerin *et al.*, 2009).

4.2. Mesure de la résistance bactérienne

La cible pharmacologique d'un antibiotique est la bactérie pathogène. Pour qu'un antibiotique soit actif, il faut donc que cette dernière soit présente et accessible. L'effet de l'antibiotique est variable selon concentration : ralentissement de la croissance bactérienne (effet sub-inhibiteur), inhibition de la croissance (effet bactériostatique) jusqu'à la mort de la bactérie (effet bactéricide).

4.2.1. Méthode de mesure de la résistance bactérienne

Plusieurs tests, **statiques** ou **dynamiques**, permettent d'étudier *in vitro* la pharmacodynamie des antibiotiques sur une population bactérienne ; Cependant, pour mesurer microbiologiquement la résistance d'une bactérie, la notion communément utilisée dans le monde scientifique est la **concentration minimale inhibitrice** (CMI). C'est un **test statique** qui permet de mesurer la sensibilité aux antibiotiques à l'échelle phénotypique par deux types de méthodes : la méthode qualitative de KIRBY et BAUER (dite méthode des disques) et les méthodes quantitatives (dites : méthodes de dilution et E.test) (Afssa, 2006 ; Bonnet, 2014 ; Genthon-Troncy, 2014).

La CMI représente la première concentration en antibiotique pour laquelle aucune croissance bactérienne n'est observée. La mesure de la CMI est souvent accompagnée de la mesure concentration minimale bactéricide (CMB). Elle correspond à la concentration permettant de réduire la population bactérienne d'un facteur 1000. Les mesures des CMI et des CMB sont dépendantes des conditions de cultures de la bactérie. Les conditions de déterminations de ces indicateurs ont donc été calibrées et standardisées. Ensuite, **des antibiogrammes peuvent être réalisés**. Leur interprétation repose sur l'évaluation de la CMI en fonction du diamètre

d'inhibition. Ces outils permettent de prédire la sensibilité des bactéries aux antibiotiques en matière d'efficacité clinique. Ainsi, une souche pathogène peut être catégorisée cliniquement de sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R). L'antibiogramme sert également à la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne, et peut orienter l'identification bactérienne par la mise en évidence de résistances naturelles (Afssa, 2006 ; Bonnet, 2014).

Afin de prédire l'effet d'un antibiotique vis-à-vis d'une souche bactérienne, d'aider le clinicien dans sa prescription courante ou encore d'évaluer le suivi de la résistance en hôpital ou dans l'environnement, les valeurs de CMI sont confrontées à des valeurs de CMI critiques permettant ainsi **la catégorisation des souches bactériennes** vis-à-vis d'un antibiotique. Dans la pratique quotidienne, les souches catégorisées « **sensibles** » sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement systémique et aux posologies habituellement recommandées. Les souches catégorisées « **résistantes** » sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique, quel que soit le schéma thérapeutique utilisé. Enfin, entre ces deux catégories se place la catégorie « **intermédiaire** » qui prend en compte les situations incertaines dans lesquelles le succès du traitement est imprévisible. Dans un contexte épidémiologique, un micro-organisme est défini comme « **sauvage** » ou « **sensible** » pour les espèces n'ayant pas acquis de mécanismes de résistance à l'antibiotique en question. Une souche bactérienne est définie de « **non-sauvage** » ou « **résistante** » vis-à-vis de l'espèce considérée lorsqu'elle a acquis un mécanisme de résistance à l'antibiotique cible. Ainsi, les concentrations critiques appropriées pour prédire l'efficacité clinique peuvent être différentes de celles utilisées à des fins de contrôle de la résistance. Un isolat peut, par le biais de mutations ou de transfert horizontal de gènes, développer une sensibilité réduite à un antibiotique, mais avec une CMI suffisamment faible pour permettre un succès thérapeutique. Il est donc important de différencier les critères d'interprétation des CMI pour des fins médicales (concentrations critiques cliniques) de ceux qui sont utilisés pour le suivi de la résistance (concentrations critiques épidémiologiques) (Faure, 2009).

Les **tests dynamiques** déterminent l'évolution de la population bactérienne au cours du temps. Ils nécessitent la mise en place de techniques de dénombrement. L'indicateur le plus utilisé est l'**aire sous la courbe** (AUC). Cette approche permet d'étudier la cinétique de bactéricide ou l'effet post antibiotique. Ce dernier représente le temps de maintien de la suppression de la croissance bactérienne après avoir enlevé l'antibiotique du milieu (*in vitro*) ou après que les concentrations soient devenues inférieures à la CMI (*in vivo*) (Bonnet, 2014).

Depuis une vingtaine d'années, les experts ont développé une **approche pharmacocinétique-pharmacodynamique (PK/PD)** pour décrire, prédire et comprendre les relations entre le déroulement d'un traitement et son efficacité clinique et bactériologique. Les principaux paramètres utilisés sont le maintien d'une concentration supérieure à la CMI, le rapport de la concentration maximale par rapport à la CMI, le rapport de l'AUC par la CMI et l'AUC supérieure à la CMI (Afssa, 2006 ; Bonnet, 2014).

Différents **outils moléculaires** sont actuellement utilisés pour la détection et la caractérisation des gènes et des mutations impliqués dans la résistance aux antibiotiques. Ces **gènes de résistance aux antibiotiques** sont situés soit sur des structures auto-répliquatives autonomes (de type plasmides), soit sur le chromosome. Selon l'Afssa, (2006), la méthode de choix, utilisée à la fois pour la détection des gènes de résistance et pour la mise en évidence de mutations est la **PCR** (Polymerase Chain Reaction) (Bonnet, 2014).

4.2.2. Paramètres pharmacodynamiques

Les différents paramètres pharmacodynamiques permettent d'évaluer l'activité d'un antibiotique contre les bactéries, leur relation à la pharmacocinétique et leur intérêt dans le choix d'un schéma posologique efficace et dans la prévention de l'apparition de résistance (Cazajoux, 2015).

Ces paramètres pharmacodynamiques sont représentés par la **CMI** et la **CMB** les plus connus, mais également par la **CPM** et la **Fenêtre de sélection** :

4.2.2.1. Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est définie comme la plus petite concentration capable, in vitro, d'empêcher pendant 18 à 24h la croissance macroscopique d'un inoculum standard de 10^4 à 10^6 bactéries/mL. Elle est donc spécifique d'un couple bactérie-antibiotique. On définit aussi les CMI50, CMI75 et la CMI90 correspondant aux concentrations pour lesquelles 50, 75 et 90% des souches testées ne se développent pas (Pannaux, 2012 ; Cazajoux, 2015).

Il existe, selon Baker et al. (1991), **trois techniques** expérimentales pour la **détermination des CMI** :

1°- Méthode de dilution de milieu liquide ou solide : on dispose d'une série de tubes contenant des concentrations décroissantes d'antibiotique (dilution par deux) et un milieu de culture. Ces tubes sont ensemencés avec un inoculum standard (10^4 à 10^6 bactéries/ml), et mis en culture à 37°C pendant 18 à 24h. La CMI correspond à la concentration dans le tube, où l'on ne peut observer à l'œil nu de croissance bactérienne (Figure 22) (Pannaux, 2012 ; Genthon-Troncy, 2014 ; Cazajoux, 2015).

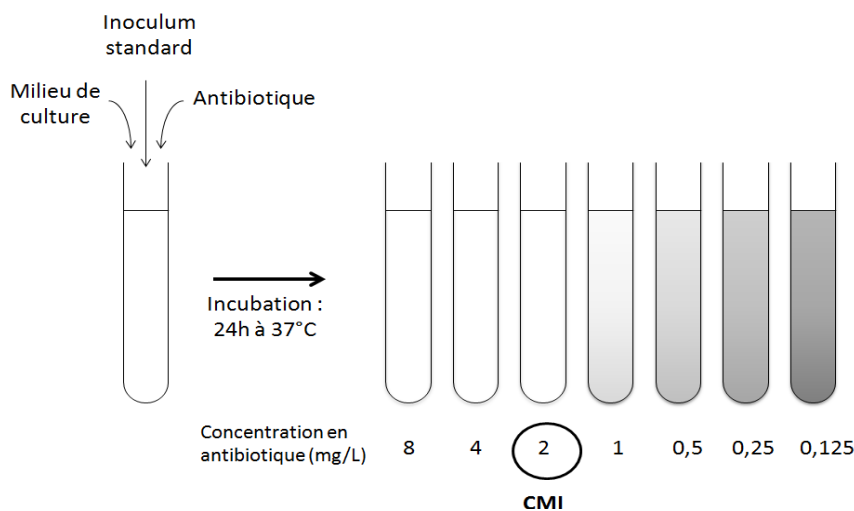


Figure 22. Détermination de la CMI par méthode de dilution en milieu liquide. (Cazajoux, 2015)

2°- Méthode de diffusion sur disque : dans une boîte de pétri, une gélose est ensemencée avec le germe d'intérêt. Des disques imprégnés de diverses concentrations d'antibiotiques, connues, y sont répartis. Les géloses sont incubées pendant 24h à 37°C . On observe alors un disque d'inhibition de la croissance bactérienne. Le diamètre de ce disque doit être mis en relation avec les CMI obtenues par dilution grâce à une courbe de concordance définie pour une concentration en antibiotique donnée (Figure 23) (Pannaux, 2012 ; Genthon-Troncy, 2014 ; Cazajoux, 2015).

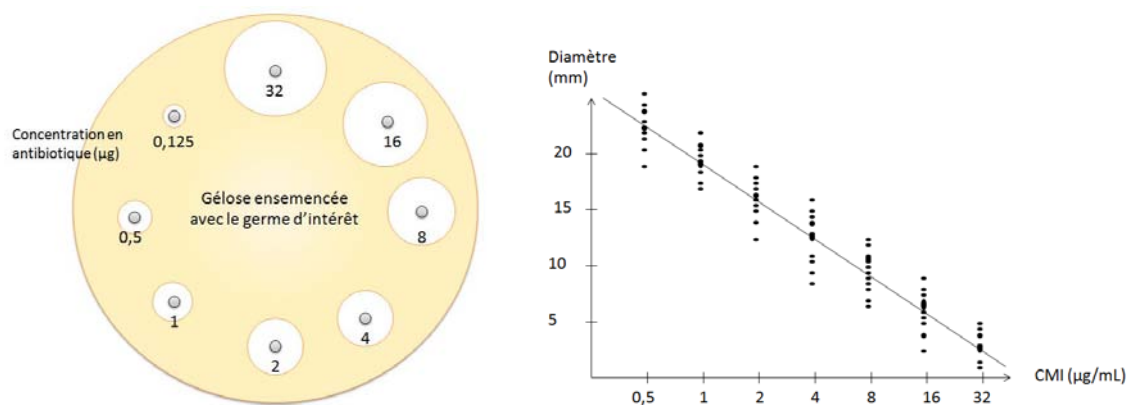


Figure 23. Détermination de la CMI par méthode de diffusion sur disque. (Cazajoux, 2015)
 À gauche la gélose ensemencée : on observe les disques d'inhibition dont le diamètre varie avec la concentration en antibiotique. À droite, la courbe de concordance permet l'interprétation des diamètres d'inhibition observés.

3°- L'E-test : on dispose d'une boîte de pétri gélosée que l'on ensemence avec le germe d'intérêt. On y dépose une bandelette imprégnée d'un gradient de concentrations d'antibiotique. Le tout est incubé pendant 24h à 37°C. Il suffit alors de lire sur la bandelette la CMI (Figure 24) (Pannaux, 2012 ; Genthon-Troncy, 2014 ; Cazajoux, 2015).

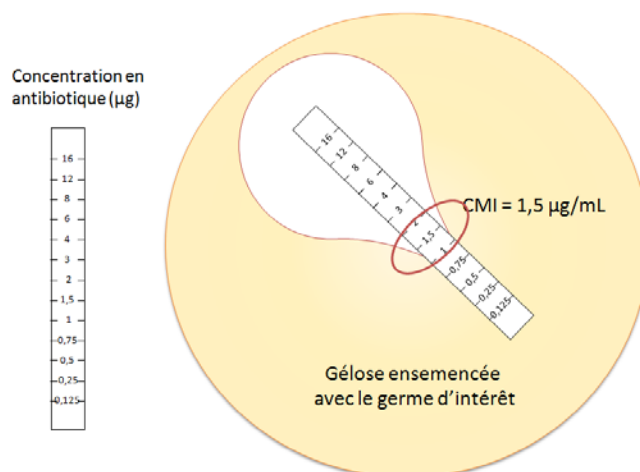


Figure 24. Détermination de la CMI par E-test. (Cazajoux, 2015)
 La CMI correspond à la première graduation appartenant à l'ellipse d'inhibition.

La CMI est le paramètre roi de la pharmacodynamie antibactérienne, elle donne une bonne approximation de la concentration libre d'antibiotique qu'il est nécessaire d'obtenir dans la biophase. À partir des CMI, il est possible de classer les bactéries en trois catégories : sensible, intermédiaire ou résistante.

Dans une première classification, **épidémiologique**, une bactérie est définie comme résistante si sa CMI est largement supérieure à celle des souches sauvages de son espèce. On définit alors deux concentrations critiques, ou **cut-off épidémiologique** : la concentration critique supérieure C et la concentration critique inférieure c . Si, pour une bactérie donnée $CMI < c$, celle-ci est dite sensible et si $CMI > C$, elle est dite résistante. Entre les deux elle est de sensibilité intermédiaire (Pannaux, 2012 ; Cazajoux, 2015).

Ces concentrations critiques sont déterminés, pour la médecine humaine mais aussi pour les antibiotiques et les espèces bactériennes d'intérêt vétérinaire, par divers organismes de

l'antibiogramme : en Algérie par le « AARN », en France par le « CASFM », en Europe par le « EUCAST », au Danemark par le « NéoSensitabs », en Allemagne par le « DIN », Aux pays-bas par le « CRG », en Norvège par le « AFA », en Espagne par le « MENSURA », en Suède par le « SRGA », au Royaume-Unis par le « BSAC », et aux Etats Unis par le « CLSI » (Whonet 5.6, 2015).

La connaissance des CMI permet ainsi une surveillance épidémiologique de l'apparition des résistances dans les populations bactériennes, en étudiant la distribution des CMI et son évolution au cours du temps.

Cette classification des souches bactérienne à partir des concentrations critiques (supérieures et inférieures) est basée uniquement sur des données épidémiologiques ; elle est à distinguer de la classification à caractère **clinique** prenant en compte les données des études pharmacocinétiques (dose d'antibiotique cliniquement acceptable) et pharmacodynamiques, permettant d'identifier des **cutoffs PK/PD**, ainsi que le succès clinique des traitements étudiés permettant d'identifier les **cutoffs cliniques**. On définit ensuite des concentrations critiques (**breakpoints**) inférieure et supérieure. Si, pour une bactérie donnée la CMI est plus faible que la concentration critique inférieure, celle-ci est dite cliniquement sensible, le pronostic clinique est alors très favorable avec une probabilité de succès d'environ 90%. Si sa CMI est plus élevée que la concentration critique supérieure, elle est dite cliniquement résistante, et la probabilité de succès clinique est moindre, mais reste de l'ordre de 60% (Cazajoux, 2015).

Pour résumer cette approche concernant les valeurs critiques cliniques et épidémiologiques et afin de bien distinguer ces deux valeurs, l'EUCAST définit les valeurs « *breakpoints* » cliniques et les valeurs « *cut-off* » épidémiologiques comme ce qui suit :

- Les **valeurs « *breakpoints* » cliniques** permettent de classer un micro-organisme comme cliniquement sensible, intermédiaire, ou résistant à un antibiotique donné. L'EUCAST en donne les définitions suivantes :
 - Un micro-organisme est défini comme cliniquement sensible par un niveau d'activité antibiotique associé à une forte probabilité de succès thérapeutique ;
 - Un micro-organisme est défini comme cliniquement intermédiaire par un niveau d'activité antibiotique associé à un effet thérapeutique incertain ;
 - Un micro-organisme est défini comme cliniquement résistant par un niveau d'activité antibiotique associé à une forte probabilité d'échec thérapeutique.
- Les **valeurs « *cut-off* » épidémiologiques** permettent de classer une souche comme étant un type sauvage par opposition au type non-sauvage. L'EUCAST en donne les définitions suivantes :
 - Un micro-organisme est défini comme sauvage pour une espèce par l'absence de mécanismes de résistance acquis et mutationnels à l'antibiotique en question. Les micro-organismes de type sauvage peuvent ou non répondre cliniquement au traitement antibiotique.
 - Un micro-organisme est défini comme non-sauvage (ou microbiologiquement résistant) pour une espèce par la présence d'un mécanisme de résistance acquis ou mutationnel à l'antibiotique en question. Un micro-organisme de type non-sauvage peut ou non répondre cliniquement au traitement antibiotique (Genthon-Troncy, 2014).

En **médecine humaine**, ces *breakpoints* sont établis et régulièrement mis à jour par le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) situé aux Etats-Unis ou par l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) en Europe. En **médecine vétérinaire**, seul le CLSI propose des *breakpoints* spécifiques aux différentes espèces

animales pour les germes d'intérêt vétérinaire. Ces *breakpoints* ne sont à l'heure actuelle pas utilisés par les laboratoires européens, ainsi les critères de sensibilité proposés sur le terrain sont erronés et expliquent la faible valeur prédictive des antibiogrammes vétérinaires. La mise en place de concentrations critiques vétérinaires à un niveau européen par le groupe VetCAST est en Voie d'application (Cazajoux, 2015).

4.2.2.2. Concentration Minimale Bactéricide (CMB)

La concentration minimale bactéricide (CMB) est définie comme la plus petite concentration capable, *in vitro*, d'entraîner la mort d'un pathogène. En pratique, il s'agit de la concentration capable de réduire de 3 log un inoculum standard de 10^6 bactéries en 18 à 24h. Pour les antibiotiques bactéricides, la CMI et la CMB sont proches de cette valeur. Pour les antibiotiques bactériostatiques, elle est en général trop élevée, et ne serait pas atteignable *in vivo*. Elle est au final peu utilisée (Pannaux, 2012 ; Genthon-Troncy, 2014 ; Cazajoux, 2015).

4.2.2.3. Concentration Préventive de Mutants (CPM)

La concentration préventive de mutants (CPM) est la concentration d'antibiotique capable d'empêcher la sélection de la sous-population résistante dans un inoculum. Il s'agit en fait de la CMI des mutants de premier ordre (bactéries qui ne possèdent qu'un seul mécanisme de résistance). En pratique, elle se mesure de la même manière qu'une CMI, mais l'inoculum initial est plus important ($>10^9$ bactéries). Son intérêt réside dans le fait que la probabilité d'apparition d'un double mécanisme de résistance dans une population sauvage est très faible. Ainsi, en éliminant les mutants de premier ordre, on empêche l'apparition de bactéries hautement résistantes (présentant plusieurs mécanismes de résistance) (Cazajoux, 2015).

4.2.2.4. Fenêtre de sélection

Les CPM permettent d'introduire une notion supplémentaire, celle de « fenêtre de sélection ». Il s'agit de la fenêtre de concentration située entre la CMI et la CPM (Figure 25). C'est la zone dangereuse où sont sélectionnées les résistances. En effet, dans un inoculum, il existe toujours des sous-populations résistantes (de l'ordre de 10^{-8}). Ainsi, en exposant une population bactérienne à une concentration d'antibiotique située dans cette fenêtre de sélection, on va tuer les bactéries sensibles mais pas les mutants de premier ordre, augmentant ainsi leur proportion dans la population, ainsi que la probabilité d'apparition de bactéries « hautement résistantes » (Cazajoux, 2015).

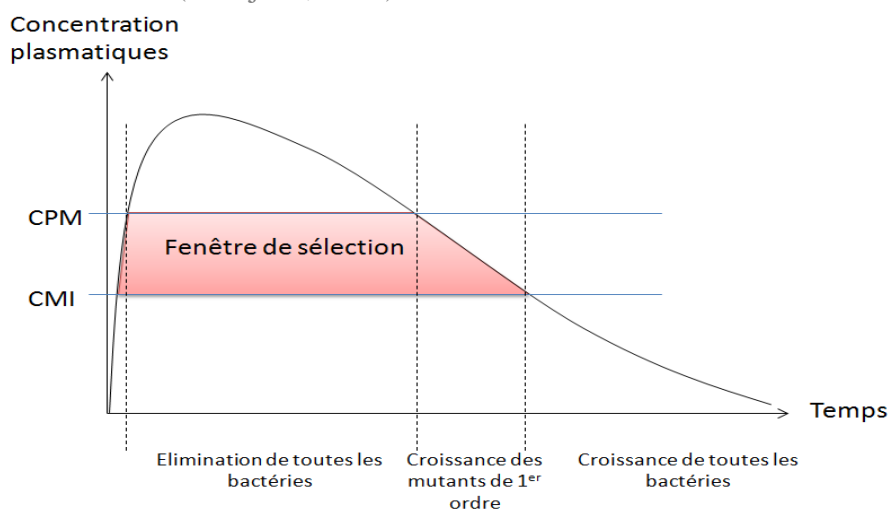


Figure 25. Intérêt de la fenêtre de sélection (Cazajoux, 2015).

Une concentration d'antibiotique située entre la CMI et la CPM élimine les souches sauvages et permet la croissance des mutants de premier ordre.

4.3. Mise en évidence de l'antibiorésistance (antibiogramme et techniques génétiques)

La mise en évidence de l'antibiorésistance et de son support se fait par l'utilisation de l'antibiogramme et à travers des techniques génétiques.

4.3.1. Utilisation d'antibiogrammes

Il convient, pour déterminer si une souche bactérienne est résistante ou non à un antibiotique, de déterminer sa CMI. Celle-ci se mesure par deux méthodes : par dilution et par diffusion. La méthode par diffusion sur gélose est plus utilisée car elle permet de déterminer la CMI d'une souche bactérienne vis-à-vis de plusieurs antibiotiques à la fois sur une seule boîte. C'est la mesure des diamètres d'inhibition qui permet d'avoir accès aux CMI de la souche bactérienne (Pannaux, 2012).

L'obtention des CMI permet de classer la souche bactérienne dans l'une des trois catégories suivantes :

- (**S**) : souche Sensible à l'antibiotique testé,
- (**R**) : souche Résistante à l'antibiotique testé,
- (**I**) : souche de résistance Intermédiaire à l'antibiotique testé.

La classification d'une souche bactérienne dans l'une de ces catégories est obtenue en comparant le diamètre d'inhibition à des diamètres critiques (inférieur ou supérieur), propres à chaque antibiotique. Les CMI obtenues peuvent également être comparées à des concentrations critiques propres à chaque antibiotique dans cette même optique. La démarche est précisée dans la figure 26. Ces diamètres critiques ou concentrations critiques sont données par des organisations spécialisées pour chaque duo bactérie/antibiotique (Guillemot, 2006 ; Pannaux, 2012).

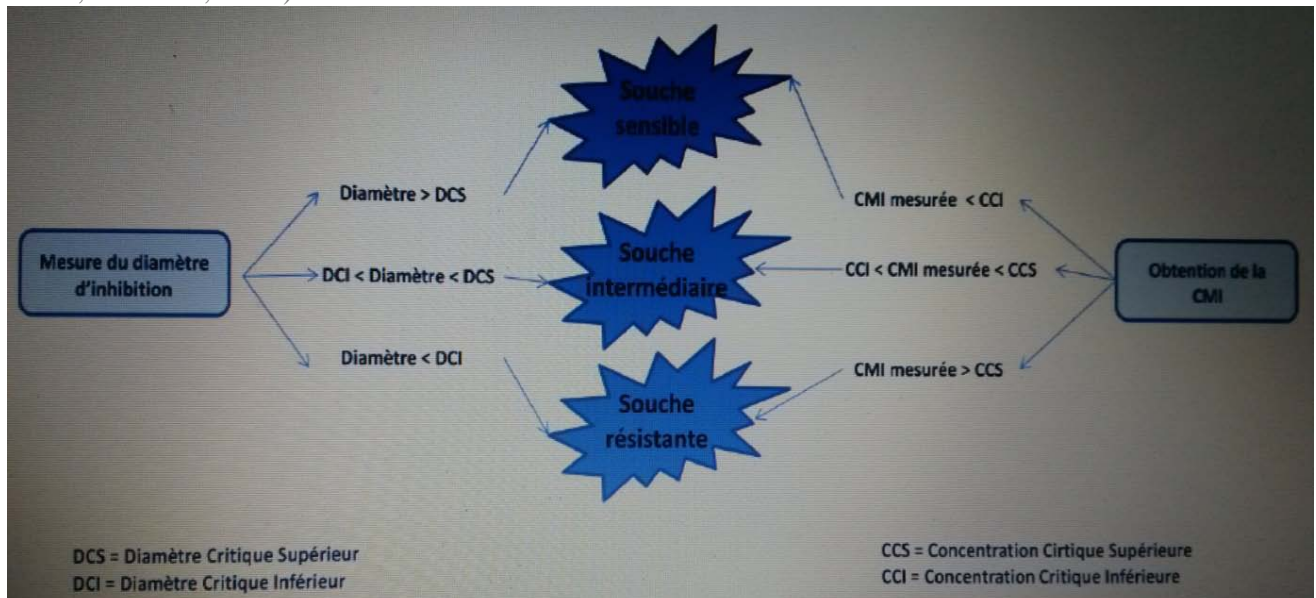


Figure 26. Classification S, I ou R en fonction des diamètres d'inhibition ou de la CMI mesurée.

(Guillemot, 2006 ; Pannaux, 2012)

*DCS (Diamètre Critique Supérieur), DCI (Diamètre Critique Inférieur),
CCS (Concentration Critique Supérieure), CCI (Concentration Critique Inférieure)*

A gauche : Mesure du diamètre d'inhibition ;

A droite : Obtention de la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice).

Pour que les antibiogrammes soient interprétables, il convient de respecter un certain nombre de précautions lors de la réalisation de ceux-ci précisées par mêmes organisations spécialisées.

Les antibiogrammes permettent de détecter à la fois les résistances naturelles, dépendant du spectre d'action d'un antibiotique et les résistances acquises. La comparaison simple du profil ainsi obtenu pour la souche bactérienne étudiée avec le profil habituel des autres souches de la même espèce permet de déterminer si la résistance est naturelle (classique et retrouvée chez toutes les souches) ou si elle est acquise (Pannaux, 2012).

4.3.2. Techniques génétiques

La résistance d'une souche bactérienne aux antibiotiques peut être due soit à l'absence de cible de l'antibiotique, soit à la présence de **gène de résistance**, soit à la modification de gène intervenant dans la perméabilité ou les transports membranaires. Par conséquent, quand ces **gènes** ou ces **modifications génétiques** sont connus pour une espèce bactérienne donnée, il est possible de les rechercher chez une souche étudiée grâce à des outils moléculaires.

L'**outil moléculaire** le plus utilisé est l'amplification en chaîne par la polymérase ou Polymerase Chain Reaction (**PCR**). L'intérêt de la PCR est double : elle permet la mise en évidence chez la souche étudiée d'un gène de résistance connu, mais elle peut également permettre à l'échelle d'une population l'estimation de la prévalence de ce gène (Guillemot, 2006 ; Pannaux, 2012).

L'étude des mécanismes de la résistance aux antibiotiques a permis l'identification de déterminants génétiques responsables des phénomènes de résistance observés. Dans tous les cas, l'acquisition d'un mécanisme de résistance aux antibiotiques repose soit sur :

- Un transfert horizontal de gènes (intégrons, transposons, plasmides) ;
- Une mutation d'un gène chromosomique ou plasmidique.

La résistance aux antibiotiques est donc détectable avec les méthodes génétiques ; celles-ci détectent des gènes reconnus à l'origine d'un mécanisme de résistance. Cette détection se fait soit par hybridation, soit par amplification (PCR) et détection de l'amplicon obtenu. La détection de ces gènes permet l'étude de l'épidémiologie de la résistance chez les *E. coli* en apportant des connaissances soit sur l'accumulation (intégrons) soit sur la dissémination de ces gènes au sein de cette population bactérienne. Les déterminants génétiques suivants de résistance aux antibiotiques sont décrits et peuvent être utilisés pour l'étude de la résistance aux antibiotiques chez les *E. coli* :

- Des intégrons porteurs de déterminants de résistance aux aminoglycosides ;
- Des plasmides porteurs de déterminants génétiques de résistance aux tétracyclines ;
- Des mutations du gène de l'ADN gyrase associées aux résistances aux fluoroquinolones ;
- Des gènes codant pour synthèse de pompes à efflux.

La détection des gènes de résistance ne nécessite pas d'isoler le micro-organisme en culture pure. La possibilité de travailler directement sur les prélèvements (cliniques, animaux ou environnementaux) permet un gain de temps pour l'analyse tout en diminuant les risques pour le manipulateur qui n'est pas en présence d'une culture pure du micro-organisme.

Les méthodes génétiques ne dépendent pas des conditions de culture des microorganismes. Elles permettent également la détection de mécanismes qui entraînent un faible niveau de résistance qui n'est pas toujours observable avec les méthodes phénotypiques. Enfin, elles fournissent une réponse claire : présence ou absence du déterminant génétique recherché. La lecture des résultats est facile et fiable et leur interprétation ne nécessite pas l'établissement de valeurs critiques qui peuvent varier d'un pays à l'autre. Cependant, les méthodes génétiques ne permettent de rechercher que les mécanismes de résistances qui sont déjà identifiés, la détection de l'émergence de nouveaux mécanismes n'est pas possible. Selon Cockerill (1999) : « Avec les méthodes génétiques, on ne trouve strictement que ce que l'on cherche ».

De plus, tous les gènes impliqués dans la résistance ne sont pas connus. Enfin, les méthodes génétiques permettent de confirmer l'existence de mécanismes de résistance spécifique et d'un point de vue épidémiologique, d'analyser la dissémination de pathogènes spécifiques résistants ou de déterminants de résistance (Peyrat, 2008).

4.3.3. Autres Tests du futur

Des travaux ont été publiés en septembre 2012 dans deux revues internationales : « *Emerging Infectious diseases* » et « *The Journal of Clinical Microbiology* » relatant la Mise au point de deux tests de diagnostic rapide de résistance aux antibiotiques.

En effet, Deux tests de diagnostic rapide de multirésistance aux antibiotiques de spectre large viennent d'être mises au point par l'Unité Inserm 914 "Résistances émergentes aux antibiotiques" (hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre) dirigée par le Pr Patrice Nordmann. Ces tests permettent en moins de 2 heures d'identifier certaines bactéries qui résistent aux antibiotiques les plus fréquentes et les plus importants en clinique. Les bactéries cibles sont en particulier les entérobactéries (comme *E. coli*) responsables d'infections.

C'est à travers ces deux tests ultra rapides (tests du rouge au jaune), que les chercheurs de l'Inserm ont mis au point un système de détection rapide des deux enzymes responsables de la résistance des bactéries à deux classes d'antibiotiques très fréquentes : les céphalosporines de spectre large et les carbapénèmes. Dans ces tests, **la présence d'une enzyme signe la présence d'une bactérie résistante**. Ces tests (Carba NP test et ESBL NDP test) sont fondés sur les propriétés d'acidification générés par l'activité des enzymes (β -lactamases et les carbapénémases) en présence de l'antibiotique. Si l'une de ces enzymes est présente, le milieu s'acidifie et l'indicateur d'acidité (pH) vire de la couleur rouge à jaune (Figure 27) (Nordmann *et al.*, 2012 (a) ; Nordmann *et al.*, 2012 (b)).

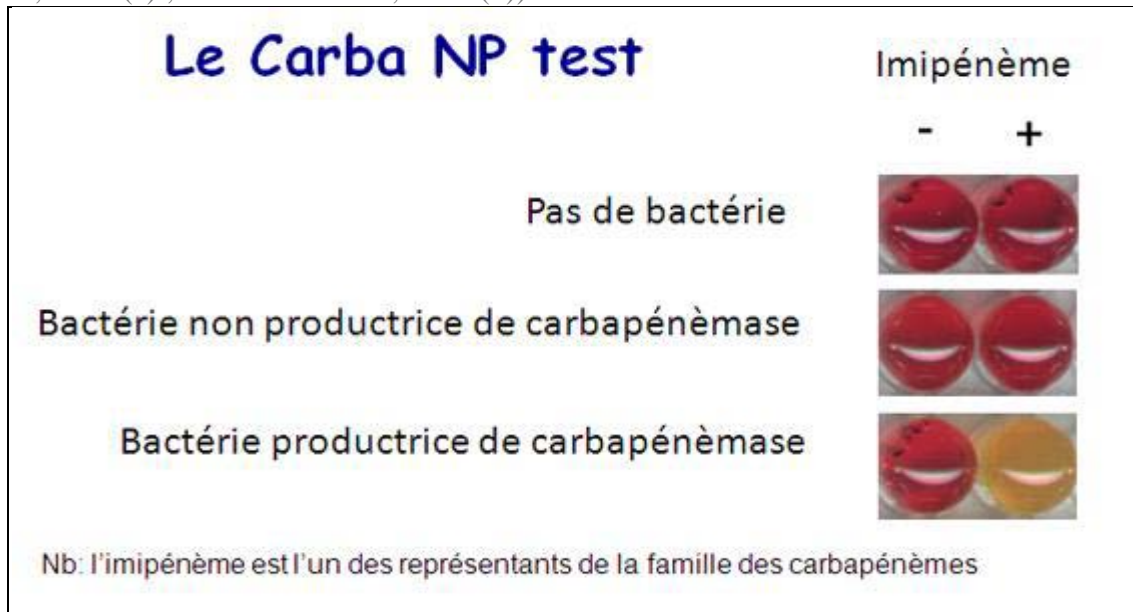


Figure 27. Le Carba NP test

(Nordmann *et al.*, 2012 (a) ; Nordmann *et al.*, 2012 (b))

A l'heure actuelle, ces tests peuvent être réalisés à partir de bactéries isolées dans les urines lors d'une infection déclarée ou à partir des bactéries présentes dans les selles. Le résultat est obtenu en moins de 2 h (versus de 24 à 72 h actuellement avec d'autres techniques). Ces tests sont par ailleurs d'une extrême sensibilité et d'une haute fiabilité (100%). Ils sont totalement inoffensifs car réalisés sur les bactéries isolées des patients ou sur les produits biologiques (urines...).

Selon Patrice Nordmann, directeur de recherche Inserm et principal auteur de ce travail, « *une évaluation de ces tests est en cours pour apprécier leur sensibilité directement à partir de sites infectés comme le sang ou les urines.* »

Ces tests diagnostiques vont permettre une identification rapide de certaines bactéries résistantes aux antibiotiques et donc :

- d'adapter au mieux les traitements pour les patients infectés ;
- d'éviter l'usage inapproprié de certains antibiotiques et donc d'éviter l'usage trop fréquent de certains antibiotiques à spectre large ;
- d'isoler les malades porteurs de ces bactéries résistantes pour éviter le développement d'épidémies hospitalières ;
- d'isoler les voyageurs porteurs de ces bactéries résistantes pour éviter le développement d'épidémies à l'échelle planétaire.

Ces tests vont donc permettre, de façon simple et peu onéreuse une détection très rapide des résistances aux antibiotiques les plus importantes actuellement en médecine humaine et contribueront à en limiter leur diffusion internationale.

Une utilisation à l'échelle mondiale de ces tests extrêmement performants (excellente sensibilité et spécificité) permettra une adaptation individuelle des traitements antibiotiques et un meilleur contrôle de la diffusion des résistances aux antibiotiques, localement, notamment en milieu hospitalier et globalement après importation non détectée de souches multirésistantes en provenance de pays étranger qui risquent d'accélérer considérablement la diffusion de ces phénomènes de multirésistances (Nordmann *et al.*, 2012 (a) ; Nordmann *et al.*, 2012 (b)).

4.4. Modes d'émergence de la résistance bactérienne

Il existe de nombreux mécanismes aboutissant à l'expression de la résistance et suivant son caractère inné ou acquis : la résistance naturelle et la résistance acquise. Il est important de les distinguer car leurs enjeux ne sont pas les mêmes : La **résistance naturelle** est programmée sur le génome et constante à l'intérieur du taxon ; elle constitue un critère d'identification stable d'une espèce. Les **résistances acquises** sont quant à elles consécutives à des modifications de l'équipement génétique.

4.4.1. La résistance naturelle

Les bactéries peuvent présenter une résistance **naturelle** à certaines familles d'antibiotiques. Ces mécanismes de résistance sont spontanés et assez constants. Cette résistance peut être due à l'**absence de la cible** (comme l'absence de paroi chez les mycoplasmes les rendant insensibles aux β -lactamines) ou à l'**absence de pénétration de l'antibiotique** (rôle de la membrane externe chez les bactéries Gram négatifs résistantes à la vancomycine) (Genthon-Troncy, 2014 ; Bonnet, 2014).

La résistance naturelle ou intrinsèque à un antibiotique est essentiellement due à la présence de gènes chromosomiques ; elle est donc commune à toutes les bactéries d'une même espèce. Elle peut être due à des particularités structurales s'opposant à l'action de l'antibiotique sur sa cible comme la présence d'une membrane externe chez les bactéries à Gram négatif les rendant naturellement résistantes aux antibiotiques de poids moléculaire élevé comme les glycopeptides. Elle peut être aussi due à des particularités métaboliques spécifiques : le bacille de la tuberculose par exemple n'est sensible qu'à un nombre restreint d'antibiotiques en raison de son métabolisme original. La résistance naturelle peut enfin être médiée par

l'expression constitutive ou induite d'une enzyme d'inactivation ou par la mise en œuvre d'un processus d'échappement vis à vis de l'antibiotique (Diallo, 2013).

Cette résistance concerne l'ensemble des souches d'une même famille. Ainsi, elle définit le spectre d'activité naturelle des différentes familles et sous-familles d'antibiotiques. Par exemple, la pénicilline G est naturellement active sur des cocci Gram-positifs, sur les bacilles Gram-positifs anaérobies mais elle est inactive sur les bactéries Gram-négatives. (Afssa, 2006 ; Guérin-Faublée, 2010 ; Scott, 2009) (Genthon-Troncy, 2014 ; Bonnet, 2014).

4.4.2. La résistance acquise

La résistance peut être **acquise**. Ce terme est utilisé pour désigner le résultat d'un processus permettant à des bactéries d'une espèce originellement sensible de devenir résistante à un ou plusieurs antibiotiques (Diallo, 2013). Cette acquisition peut avoir un **support chromosomique** (mutation) ou **plasmidique** (acquisition d'un élément mobile porteur de la résistance). Suite à cette modification spontanée, la bactérie peut alors échapper à l'action de l'antibiotique.

La résistance acquise concerne une proportion variable de souches appartenant à une même espèce. Elle est imprévisible sur le plan individuel. Une fois cette résistance acquise, elle peut diffuser rapidement dans une population surtout par la transmission horizontale d'éléments mobiles (Afssa, 2006 ; Genthon-Troncy, 2014 ; Bonnet, 2014).

Des phénomènes de **tolérance** sont aussi décrits, notamment chez des streptocoques pour les antibiotiques de la famille des β -lactamines. Ainsi, suite à une mutation, l'antibiotique perd son effet bactéricide mais conserve son effet bactériostatique (Genthon-Troncy, 2014 ; Bonnet, 2014).

La résistance est dite **adaptative** si elle n'est pas liée à une modification génétique. Elle se traduit par une augmentation de la CMI ou une diminution de la vitesse de mort bactérienne. Elle est réversible à la disparition de l'antibiotique dans le milieu. Ce type de résistance est par exemple retrouvé dans les cellules d'un biofilm (Bonnet, 2014).

4.4.3. Le support génétique de la résistance aux antibiotiques

La dissémination de résistances aux antibiotiques entre bactéries est favorisée par des **supports génétiques** regroupés sous la dénomination d'**éléments génétiques mobiles (EGM)** et représentés par : les séquences d'insertion (**Insertion Sequence**), les transposons (Tn), les integrons, les plasmides et les transposons conjugatifs (**Integrative and Conjugative Elements**). Cette dissémination est associée à des phénomènes de transfert de gènes horizontaux entre bactéries (**TGH**) qui se regroupent en trois types : la transformation, la transduction et la conjugaison (Duda-Ferrand, 2013). Ce type de transfert a probablement lieu dans tous les écosystèmes terrestres colonisés par les bactéries. Ainsi ces transferts ont été mis en évidence dans de nombreux écosystèmes, tels les sols, les rivières, les environnements marins, mais aussi les tubes digestifs d'insectes ou de mammifère (Diallo, 2013). Ces éléments génétiques mobiles participent à la capture, au maintien et à la dissémination des gènes de résistance, comme l'illustre bien la figure 28 (Duda-Ferrand, 2013).

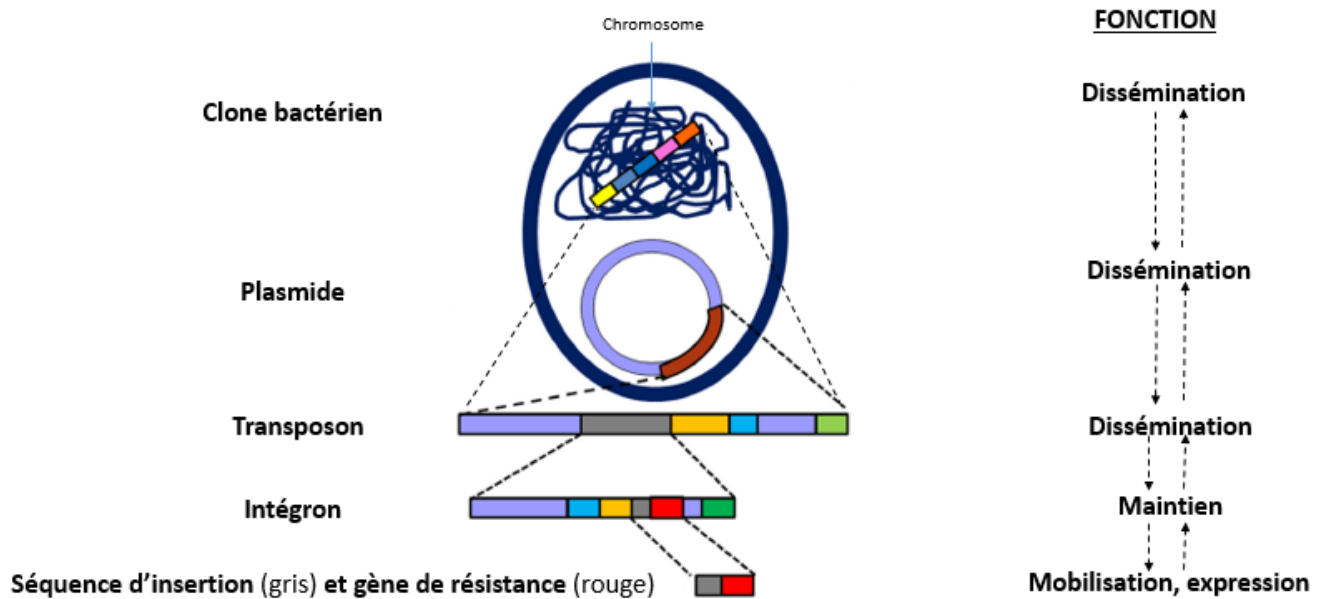


Figure 28. Représentation hiérarchique des éléments génétiques mobiles.

(Cantón *et al.*, 2012 ; Duda-Ferrand, 2013).

D'une manière générale, différents éléments génétiques sont impliqués dans ce transfert de gènes : le chromosome et les éléments génétiques mobiles (les plasmides, les séquences d'insertion et transposons, et les intégrons) (Diallo, 2013).

4.5. Les facteurs de la résistance bactérienne

Plusieurs éléments interviennent directement dans l'émergence d'une antibiorésistance : **Les éléments transposables (Transposons), Les plasmides bactériens (Les plasmides R – Les plasmides F) et Les Intégrons**. Tous ces éléments vont nous permettre de bien connaître les facteurs de résistance et de comprendre les mécanismes et les voies de transmission des résistances bactériennes.

4.5.1. Les éléments transposables

Les **chromosomes** des bactéries contiennent des morceaux d'ADN qui peuvent se déplacer et s'intégrer en différents sites des chromosomes. Ce déplacement s'appelle « **la transposition** ». Il joue des rôles importants dans la création de nouvelles combinaisons génétiques. Les segments d'ADN porteurs des gènes nécessaires à la transposition sont des « **éléments transposables** » ou « **transposons** », parfois appelés « **gènes sauteurs** ». Contrairement à d'autres processus qui réorganisent l'ADN, la transposition ne requiert pas de zones étendues d'homologie entre le transposon et son site de destination.

Les éléments transposables les plus simples sont les « **séquences d'insertion** » ou « **éléments IS** ». Un élément **IS** est une courte séquence d'ADN (de 750 à 1600 paires de base [pb]), qui contiennent uniquement les gènes des enzymes requises pour sa transposition. Cette séquence est flanquée à chaque extrémité de séquences nucléotidiques identiques ou très similaires, en orientation inverse : c'est ce qu'on appelle « **les séquences répétées inverses** » (Figure 29) (Prescott *et al.*, 2003 (a) ; Prescott *et al.*, 2010 (a)).

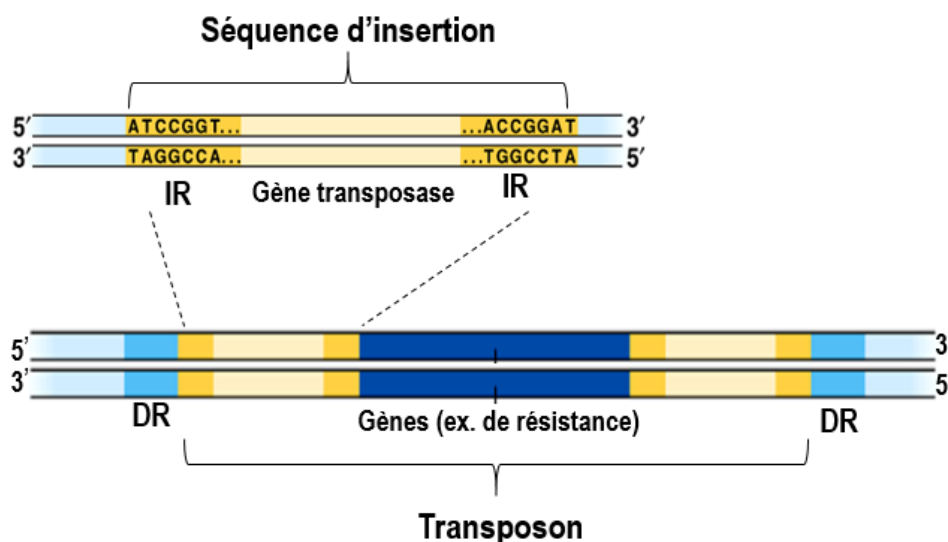


Figure 29. Structure d'une séquence d'insertion et d'un transposon (Duda-Ferrand, 2013).
(IR – inverted repeats, DR – direct repeats).

Ces séquences répétées inverses sont habituellement longues de 15 à 25 paires de bases et varient d'un élément IS à l'autre, ainsi chaque type d'IS a ses propres séquences répétées inverses caractéristiques. Entre les séquences répétées inverse, on trouve un gène qui code pour une enzyme appelée « **transposase** ». Cette enzyme nécessaire à la transposition reconnaît avec précision les extrémités des IS. Chaque type d'élément est désigné par le préfixe IS suivi d'un numéro. Chez *E. coli*, différents éléments IS en plusieurs copies ont été observés ; certaines de leurs propriétés sont données dans le tableau 08 (Prescott *et al.*, 2003 (a) ; Prescott *et al.*, 2010 (a)).

Tableau 08. Les propriétés de séquences d'insertion choisies (Prescott *et al.*, 2010 (a))

Séquence d'insertion	Longueur (pb)	Séquences répétées inverse	Site cible (longueur en pb)	Nombre de copies sur le chromosome d' <i>E. coli</i>
IS1	768	23	9 ou 8	6-10
IS2	1327	41	5	4-13 (1)
IS3	1400	38	3 ou 4	5-6 (2)
IS4	1428	18	11 ou 12	1-2
IS5	1195	16	4	10-11

La valeur entre parenthèse indique le nombre d'éléments IS sur le facteur F

Les **éléments transposables** peuvent également contenir des gènes autres que ceux de la transposition ; par exemple, des « **gènes de résistance aux antibiotiques** » ou des « **gènes de toxines** ». Ces éléments sont souvent appelés « **transposons composites** ». Les transposons composites consistent souvent en une région centrale qui contient les **gènes supplémentaires**, flanqués de part et d'autre d'éléments IS dont les séquences sont identiques ou très similaires. Beaucoup de transposons composites ont une organisation plus simple. Ils sont flanqués de courtes séquences répétées inverse et la région codante contient et les gènes de transposition et les gènes supplémentaires. On pense que les transposons composites se forment lorsque deux éléments IS s'associent avec un segment central contenant un ou plusieurs gènes. Cette association peut survenir lorsqu'un élément IS se réplique et se réinstalle seulement un gène ou deux plus loin sur le chromosome. Les noms des **transposons composites** commencent par le préfixe **Tn**. Certaines propriétés d'une sélection de transposons composites sont données dans le tableau 09 :

Tableau 09. Les propriétés de transposons composites choisis (Prescott *et al.*, 2010 (a))

transposons	Longueur (pb)	Répétitions terminales	Module terminal	Marqueurs génétiques
Tn3	4957	38		Résistance à l'ampicilline
Tn501	8200	38		Résistance au mercure
Tn951	16500	Inconnu		Utilisation du lactose
Tn5	5700		IS50	Résistance à la kanamycine
Tn9	2500		IS1	Résistance au chloramphénicol
Tn10	9300		IS10	Résistance à la tétracycline
Tn903	3100		IS903	Résistance à la kanamycine
Tn1681	2061		IS1	Entérotoxine thermostable
Tn2901	11000		IS1	Biosynthèse de l'arginine

Le processus de la transposition chez les procaryotes peut s'effectuer selon deux mécanismes de base. La « **transposition simple** » aussi appelée « **transposition par couper-coller** », implique une excision catalysée par la **transposase**, suivie par le clivage d'un nouveau site cible et la ligation du transposon dans ce site. Les sites cibles sont des séquences spécifiques, longues de 5 à 9 paires de bases. Quand un transposon s'insère dans un site cible, la séquence ciblée est dupliquée de sorte que de courtes séquences répétées directes flanquent les séquences répétées inverses terminales du transposon. Le second mécanisme de transposition est la « **transposition répllicative** ». Dans ce mécanisme, le transposon original reste au site parental sur le chromosome et une réplique s'insère dans l'ADN au site cible. La transposition du transposon **Tn3** est un exemple bien étudié de transposition répllicative. Au premier stade, l'ADN contenant **Tn3** fusionne avec l'ADN cible pour former une molécule co-intégrée. Ce processus requiert la **transposase** de Tn3 codée par le gène **tnpA**. Sachant que le co-intégrat contient deux copies du transposon **Tn3** ; au second stade, le co-intégrat est résolu pour donner deux molécules d'ADN, avec chacune une copie du transposon. La résolution implique un enjambement et est catalysée par une **résolvase**, codée par le gène **tnpR**.

Les **éléments transposables** produisent toute une variété d'effets importants. Ils peuvent s'intégrer dans un gène pour y causer une mutation ou stimuler un réarrangement d'ADN, menant à des délétions de matériel génétique. Certains **transposons**, qui portent des **codons stop** ou des **séquences de terminaison**, peuvent bloquer respectivement la **traduction** ou la **transcription**. De la même façon, d'autres éléments portent des promoteurs et peuvent donc activer les gènes proches de leur point d'insertion. Les transposons peuvent donc allumer ou éteindre des gènes. Il y a aussi des **transposon** dans les **plasmides**, où ils participent à des processus comme la fusion de plasmides, l'insertion de plasmides dans le chromosome et l'évolution du plasmide.

Le rôle des transposons dans l'**évolution plasmidique** mérite un commentaire particulier. Les plasmides peuvent contenir plusieurs sites cibles différents pour des transposons. Par conséquent, les transposons se déplacent fréquemment d'un plasmide à l'autre. Le fait inquiétant est que beaucoup de transposon contiennent des **gènes de résistance aux antibiotiques**. Donc, en se déplaçant d'un plasmide à l'autre, les transposons introduisent des

gènes de résistance dans le plasmide cible et crée ainsi un « **plasmide R de résistance** ». Des **plasmides à résistances multiples** peuvent apparaître, suite à l'accumulation de transposons dans un plasmide unique. Beaucoup de **plasmides R** sont capables de passer d'une cellule à une autre, lors d'une **conjugaison**, et de **répandre** ainsi les **gènes de résistance** parmi toute la population. Enfin, comme les transposons passent également des **plasmides** vers les **chromosomes**, les gènes de résistance sont échangés entre ces deux molécules, ce qui entraîne une **dissémination** encore plus grande de la **résistance aux antibiotiques**.

Certains **transposons** portent des **gènes de transfert** et peuvent passer d'une bactérie à une autre par le processus de **conjugaison**. Un exemple bien étudié de **transposon conjugatif** appelé **ICE** (Integrative and Conjugative Elements) est le *Tn916* d'*Enterococcus faecalis*. Bien qu'il ne soit pas capable de répllication autonome, le *Tn916* va s'autotransférer de *E. faecalis* vers une variété de receveurs et s'intégrer dans leurs **chromosomes**. Comme il véhicule un **gène de résistance** à la tétracycline, ce **transposon conjugatif** propage en outre la **résistance à l'antibiotique** (Prescott *et al.*, 2010 (b)).

Les **éléments transposables** impliqués dans la **résistance aux antibiotiques** sont les suivants : les séquences d'insertion (IS), les transposons conjugatifs, les transposons mobilisables, les transposons composites et les transposons non-composites (Faure, 2009).

La **transposition** représente le dénominateur commun de certains gènes : en effet, il existe des gènes dont l'unique vocation est le déplacement ; ils ne codent que pour une enzyme qui leur est spécifique, *la transposase*, qui assure leur migration. Certains éléments transposables sont dupliqués lorsqu'ils se déplacent. Le déplacement peut se faire sur le chromosome, entre chromosome et plasmide, entre plasmides (Courvalin et Trieu-Cuot, 1989 ; Euzeby, 2005 (b) ; Lezzar, 2006). Un **gène de résistance** encadré par **deux éléments transposables** devient un "**module**" capable de déplacement et de multiplication. La frontière entre résistance chromosomique et résistance plasmidique devient dès lors plutôt floue (Pelmon, 1995 ; Euzeby, 2005 (b) ; Lezzar, 2006).

4.5.2. Les plasmides bactériens (Les plasmides R – Les plasmides F)

La **conjugaison**, transfert d'ADN entre bactéries impliquant un contact direct, dépend de la présence de morceaux d'ADN supplémentaires, appelés « **plasmides** ». Les plasmides jouent de nombreux rôles importants dans la vie des procaryotes. Ils se sont révélés de grande valeur pour les microbiologistes et les généticiens moléculaires dans la **construction** et le **transfert** de nouvelles combinaisons génétiques et dans le **clonage** des gènes.

Les **plasmides** sont de petites molécules d'ADN double brin, qui peuvent exister indépendamment des chromosomes de l'hôte. Ils ont leur propre origine de répllication, se répliquent de façon autonome et sont transmis de manière stable à la descendance. Certains plasmides sont des « **épisomes** », plasmides qui peuvent exister sous **forme libre** ou intégrée dans le chromosome de l'hôte. Bien qu'il y ait toute une variété de **types de plasmides** (Tableau 10), l'intérêt est plus grand pour les « **plasmides conjugatifs** » du fait qu'ils représentent des **plasmides de résistance**. Ces plasmides peuvent **transférer** des copies d'eux-mêmes à d'autres bactéries par le processus de la **conjugaison**.

Le « **plasmide conjugatif** » le mieux étudié est sans doute le « **facteur F** ». Il joue un rôle majeur dans la **conjugaison** chez *E. coli* et fut le premier à être décrit. Le facteur F est long d'environ 100 kilobases et véhicule les gènes responsables de son attachement à une cellule et de son transfert par conjugaison entre souche bactérienne spécifiques. La plus grande partie

de l'information nécessaire au transfert du plasmide est localisée dans l'opéron *tra*, qui comprend au moins 28 gènes. Beaucoup de ceux-ci dirigent la formation des pili sexuels qui attachent la cellule **F⁺** (la cellule donneuse contenant un plasmide F) à une cellule **F⁻** (cellule réceptive), d'où le terme de **facteur de fertilité** pour désigner le **facteur F**.

D'autres produits de gènes aident au transfert de l'ADN. De plus, le facteur F contient plusieurs segments, appelés « **séquences d'insertion** », qui aident à l'intégration dans le **chromosome** de la cellule hôte. Le **facteur F** est donc « un **épisode** » qui peut exister en dehors du chromosome bactérien ou y être intégré (Prescott *et al.*, 2003 (b)).

Tableau 10. Principaux type des plasmides (Prescott *et al.*, 2003 (b))

Type	Exemples	Taille approximative (kb)	Nombre de copies par chromosomes	Hôtes	Phénotypes
Facteur de fertilité	Facteur F	95-100	1-3	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Citrobacter</i>	Pilus sexuel, conjugaison
Plasmides R	RP4	54	1-3	<i>Pseudomonas</i> <i>et autres</i> <i>bactéries</i> <i>Gram-négatives</i>	Pilus sexuel, Conjugaison , Résistance à Ap, Km, Nm, Tc.
	R1	80	1-3	<i>Bactéries</i> <i>Gram-négatives</i>	Résistance à Ap, Km, Su, Cm, Sm.
	R6	98	1-3	<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> <i>mirabilis</i>	Résistance à Su, Sm, Cm, Tc, Km, Nm.
	R100	90	1-3	<i>E. coli</i> , <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Proteus.</i>	Résistance à Cm, Sm, Su, Tc, Hg.
	pSH6	21		<i>Staphylococcus</i> <i>aureus.</i>	Résistance à Gm, Tm, Km.
	pSG23a	36		<i>S. aureus.</i>	Résistance à Pn, Asa, Hg, Gm, Km, Nm, Em, etc.
	pAD2	25		<i>Enterococcus</i> <i>faecalis.</i>	Résistance à Em, Km, Sm.
Plasmides Col	ColE1	9	10-30	<i>E. coli</i>	Production de colicine.
	ColE2		10-15	<i>Shigella</i>	Colicine E2
	ColDF13			<i>Enterobacter</i> <i>cloacae</i>	Cloacine DF13
Plasmides de virulence	Ent (P307)	83		<i>E. coli</i>	Production d'enterotoxine
	Plasmide k88			<i>E. coli</i>	Antigène d'adhérence
	ColV-k30	2		<i>E. coli</i>	Sidérophore pour capturer du fer, résistance aux mécanismes immunitaires.
	pZA10	56		<i>S. aureus</i>	Enterotoxine B.
	Ti	200		<i>Agrobacterium</i> <i>tumefaciens</i>	Induction de tumeur
Plasmides métaboliques	CAM	230		<i>Pseudomonas</i>	Dégradation du camphre
	SAL	56		<i>Pseudomonas</i>	Dégradation du salicylate
	TOL	75		<i>Pseudomonas</i> <i>putida</i>	Dégradation du Toluène

	pJP4			<i>Pseudomonas</i>	dégradation de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique
				<i>E. coli,</i> <i>Klebsiella,</i> <i>Salmonella</i>	Dégradation du lactose
				<i>Providencia</i>	Uréase
	Sym			<i>Rhizobium</i>	Fixation de l'azote en symbiose
Abréviations pour la résistance aux antibiotiques et aux métaux : Ap (ampicilline) ; asa (arsenate) ; Cm (Chloramphénicol) ; Em (Erythromycine) ; Gm (Gentamycine) ; Hg (mercure) ; Km (kanamycine) ; Nm (neomycine) ; Pn (penicilline) ; Sm (streptomycine) ; Su (sulfamides) ; Tc (tétracycline). Remarque : De nombreux plasmides R, métaboliques et autres sont également conjuguatifs.					

4.5.2.1. Le plasmide R

Les **plasmides** confèrent souvent la **résistance aux antibiotiques** chez les bactéries qui les contiennent. Les **facteurs ou plasmides R** ont des gènes codant pour des enzymes capables d'**inactiver ou de modifier les antibiotiques**. Généralement, ils ne sont pas intégrés dans le chromosome de l'hôte. Des gènes codant pour la résistance aux antibiotiques tels que l'ampicilline, le chloramphénicol et la kanamycine ont été trouvés sur des plasmides. Certains **plasmides R** possèdent un seul gène de résistance alors que d'autres en ont jusqu'à huit. Souvent, les gènes de résistance sont contenus dans un **transposon** et il est donc possible pour des souches bactériennes d'acquies rapidement des **plasmides à résistance multiple**.

Puisque de nombreux **facteurs R** sont également des **plasmides conjuguatifs**, ils peuvent se propager dans une population, pas aussi rapidement néanmoins que le **facteur F**. Souvent des **facteurs R non conjuguatifs** passent d'une bactérie à l'autre durant une conjugaison promue par un autre plasmide. Une population entière peut donc devenir résistante aux antibiotiques. Le fait que certains de ces plasmides sont transférés aisément entre espèces favorise encore davantage la propagation de la résistance. Lorsqu'un patient consomme de grandes quantités d'antibiotiques, *E. coli* et d'autres bactéries porteuses de facteur R sont sélectionnées et deviennent prévalentes. Les facteurs R peuvent alors être transférés à des genres plus pathogènes tels que salmonella ou shigella, entraînant des problèmes de santé publique encore plus graves (Figure 30) (Prescott *et al.*, 2003 (c)).

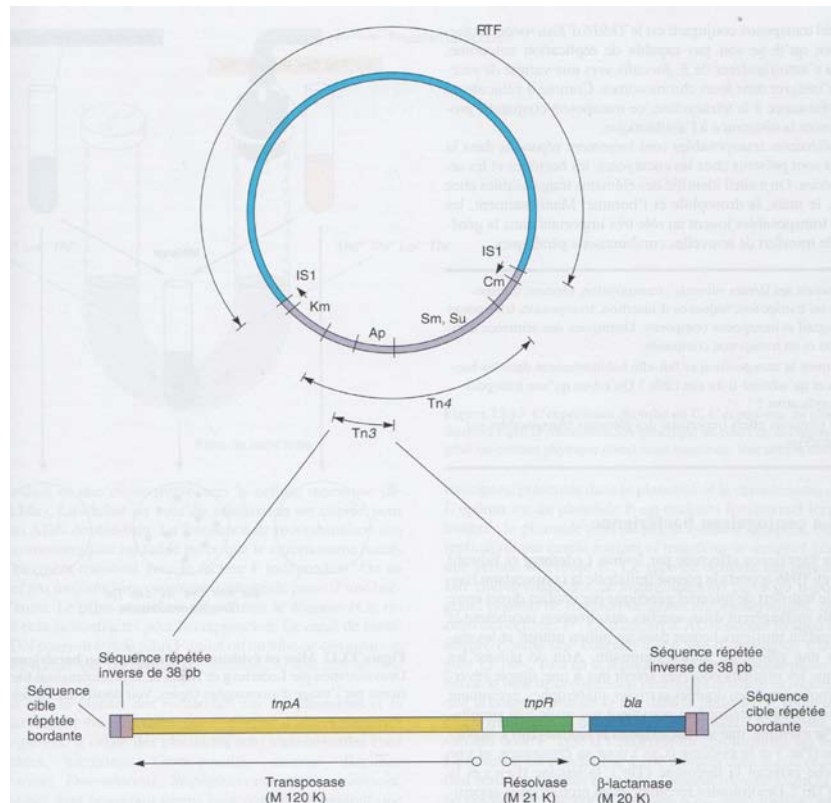


Figure 30. Le plasmide R (Structure des plasmides R et des transposons). (Prescott *et al.*, 2003 (d))
 Le plasmide R1 porte des gènes de résistance à cinq antibiotiques : chloramphénicol (Cm), streptomycine (Sm), sulfamide (Su), ampicilline (Amp) et kanamycine (Km). Ceux-ci sont contenus dans les transposons Tn3 et Tn4. Le facteur de transfert de la résistance (RTF) code pour les protéines nécessaires à la répllication et au transfert des plasmides. Structure plus détaillée de Tn3. Les flèches indiquent la direction de la transcription des différents gènes.

4.5.2.2. Le plasmide F

La **conjugaison bactérienne** est un autre exemple de connexion entre la **réplication** et la **propagation** d'une unité génétique. Pendant la conjugaison, un **génome plasmidique** ou un **chromosome** de l'hôte est **transféré** d'un génome à un autre.

La conjugaison a pour intermédiaire le « **plasmide F** » qui est l'exemple classique de l'épisode, c'est-à-dire d'un élément capable d'exister sous la forme d'un **plasmide circulaire** libre, ou bien pouvant être ingéré dans le chromosome bactérien sous forme d'une **séquence linéaire** (comme un bactériophage lysogène). Le « **plasmide F** » est un **grand ADN circulaire**, d'environ 100 kb de long, dont la carte génétique définit un système de coordonnées variant de 0 à 100F.

Le « **facteur F** » peut être incorporé en plusieurs endroits du **chromosome** d'*E. coli*, souvent grâce à un événement de recombinaison impliquant certaines séquences (appelées **séquences IS**) qui sont présentes à la fois sur le **chromosome** de l'hôte et sur le « **plasmide F** ». Dans sa forme libre (plasmidique), le plasmide F utilise sa propre origine de répllication (*oriV*) ainsi que son système de contrôle, et il est maintenu dans la bactérie à raison de 1 copie par chromosome bactérien. Lorsqu'il est intégré dans le chromosome bactérien, ce système est supprimé et l'ADN de F est répliqué comme n'importe quelle partie du chromosome.

La présence du **plasmide F**, qu'il soit libre ou intégré, a des conséquences importantes sur la bactérie hôte. Les **bactéries F-positives** peuvent être conjuguées (ou s'accoupler) avec des

bactéries F-négatives. La **conjugaison** implique un **contact** entre une **bactérie donneuse** (F-positive) et une **bactérie receveuse** (F-négative) : le contact est suivi d'un **transfert** du facteur F. si le facteur F existe sous une forme libre dans la bactérie donneuse, il est alors transféré comme un plasmide, et le processus d'infection transforme la bactérie receveuse F-négative, en une bactérie f-positive. Si l facteur F est intégré dans le génome de la bactérie donneuse, la réaction peut provoquer en même temps le transfert d'une partie ou de la totalité du chromosome bactérien. De nombreux plasmides ont des systèmes de conjugaison qui fonctionnent d'une manière similaire, mais le facteur F a été découvert le premier et reste l'exemple type de ce mode de transfert génétique.

Une grande région (~33KD) du **plasmide F**, appelée « **région de transfert** », est **indispensable à la conjugaison**. Elle contient environ 40 gènes, nécessaires à la transmission de l'ADN. Les gènes sont appelés *tra* et *trb*, et la majorité d'entre eux sont exprimés de façon coordonnée à l'intérieur d'une unité de transcription de 32 kb (l'unité *traY-1*). *traM* et *traJ* sont exprimés séparément. *traJ* est un régulateur qui déclenche l'expression de *traM* et *traY-1*. Sur le brin opposé, *finP* est un régulateur codant un petit ARN antisens qui interrompt l'expression de *traJ*. Son activité nécessite l'expression d'un autre gène, *finO*. Seuls quatre des gènes *tra* de l'unité de transcription principale interviennent directement dans le transfert d'ADN ; la plupart jouent un rôle dans les propriétés de la surface cellulaire de la bactérie et dans le maintien des contacts entre des bactéries qui s'accouplent (Lewin, 1999).

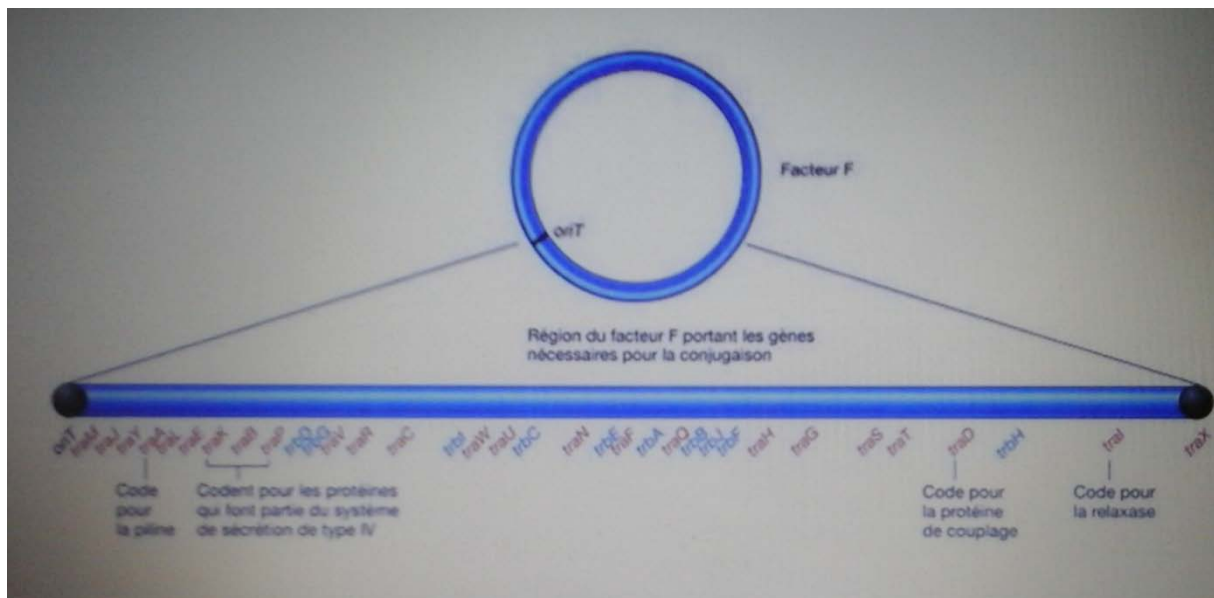


Figure 31. Le plasmide F (Gènes de conjugaison et leurs fonctions). (Prescott *et al.*, 2010 (b))

Les gènes qui jouent un rôle dans la conjugaison sont indiqués, ainsi que certaines de leurs fonctions. Le plasmide contient aussi trois séquences d'insertion et un transposon. Le site pour l'initiation de la réplication par cercle roulant et du transfert génétique lors de la conjugaison est *oriT*.

[de gauche à droite : gènes de conjugaison : *oriT*, *traM*, *traJ*, *traY*, *traA*, *traL*, *traE*, *traK*, *traB*, *traP*, *trbD*, *trbG*, *traV*, *traR*, *traC*, *trbI*, *traW*, *traU*, *trbC*, *traN*, *trbE*, *traF*, *trbA*, *traQ*, *trbB*, *trbJ*, *trbF*, *traH*, *traG*, *traS*, *traT*, *traD*, *trbH*, *traI*, *traX* ; leurs fonctions : *traA* code pour la piline ; *traK*, *traB* et *traP* codent pour les protéines qui font partie du système de sécrétion de type IV ; *traD* code pour la protéine de couplage et *traI* code pour la relaxase].

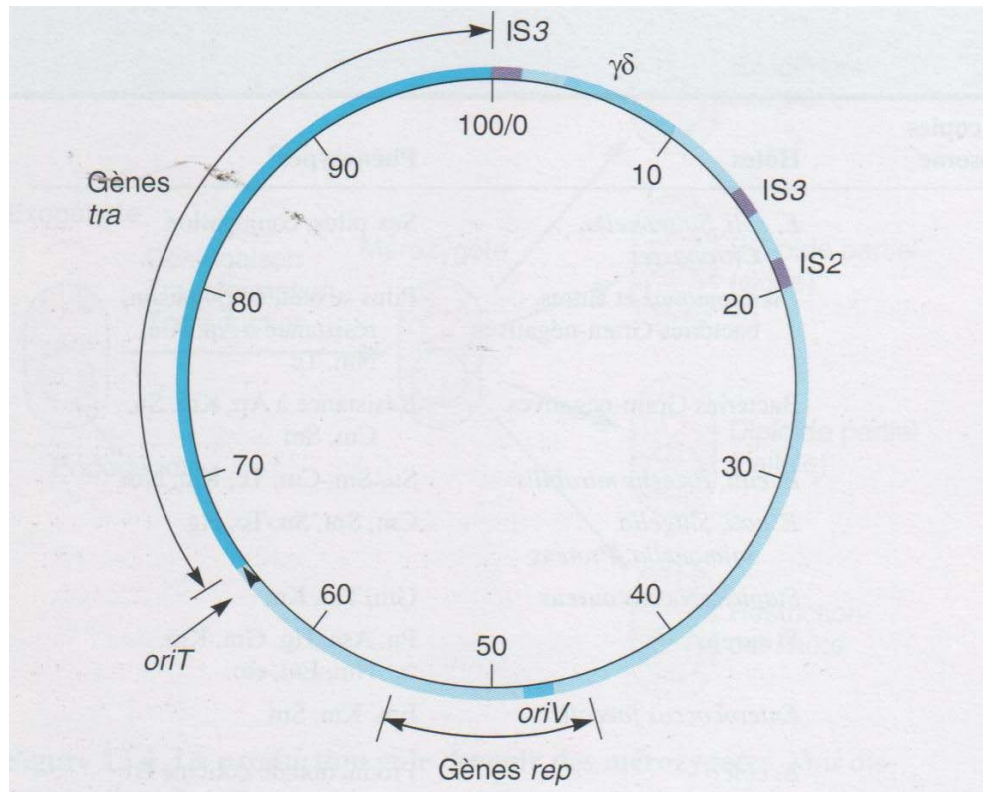


Figure 32. Le plasmide F (Carte montrant la taille et l'organisation générale du plasmide F).

(Prescott *et al.*, 2003 (b))

Ce plasmide contient plusieurs éléments transposables. IS2 et IS3 sont des séquences d'insertion. Les gènes *tra* (Gènes *tra*) codent pour des protéines nécessaires à la synthèse du pilus et à la conjugaison. Les gènes *rep* (Gènes *rep*) codent pour des protéines impliquées dans la réplication de l'ADN. *oriV* est le site d'initiation de la réplication circulaire de l'ADN et *oriT*, le site d'initiation de la réplication en cercle roulant et du transfert des gènes lors de la conjugaison.



Figure 33. La conjugaison bactérienne (Micrographie électronique de deux cellules d'*E. coli* à un stade précoce de conjugaison). (Prescott *et al.*, 2010 (c))

La cellule F^+ à droite est couverte de petits pili ou fimbriae et un pilus sexuel réunit les deux cellules.

4.5.3. Les Intégrons

Les **intégrons**, plus récemment décrits vers la fin des années 80, jouent un rôle majeur dans l'acquisition et l'expression de gènes de résistance aux antibiotiques, notamment chez les bactéries à coloration de Gram négative. Aujourd'hui, alors que l'implication des intégrons dans l'adaptation bactérienne au-delà de la résistance aux antibiotiques est avérée, le rôle d'une partie de ces intégrons, parfois nommés **intégrons de résistance (IR)**, est majeur dans la **dissémination de la résistance aux antibiotiques** et notamment chez des souches d'intérêt clinique. Les intégrons ont une organisation commune et sont composés par trois éléments clés : un gène *intI*, un site primaire de recombinaison (*attI*) et un promoteur (Pc) permettant la transcription des « gènes capturés » ou « cassettes ». Les intégrons, supports majeurs de la **multirésistance aux antibiotiques**, peuvent contenir jusqu'à 8 cassettes. Toutefois, des intégrons sans cassette ont également été retrouvés. Pour les intégrons de classe 1, 2 et 3, il a été montré que les cassettes étaient majoritairement composées de gènes de résistances aux β -lactamines, aminosides (gènes *aad*) et au triméthoprim (gènes *dfr*). Plusieurs **intégrases** d'intégrons (IntI) ont été décrites chez des souches bactériennes cliniques et environnementales. Les **intégrases des souches cliniques** sont généralement codées par des gènes portés par des **plasmides** alors que celles des **souches environnementales** sont codées par des gènes situés sur des **chromosomes**. Les intégrases appartenant aux intégrons de classe 1, 2 et 3 de même que les intégrases VchlntIA et IntI9 sont les seules à être associées à des gènes de résistance aux antibiotiques (Diallo, 2013).

4.6. Les mécanismes de la résistance bactérienne

La résistance aux antibiotiques est un caractère de la bactérie qui, en tant que tel, s'exprime par la synthèse de protéines. Dans la **résistance naturelle**, les protéines codées par le chromosome ont une structure telle qu'elles empêchent la pénétration de l'antibiotique (les membranes sont imperméables, un système de transport est absent) ou l'inactivent (les bêta-lactamases chromosomiques). Dans la **résistance mutationnelle**, une altération du chromosome se traduit par la synthèse de protéines modifiées : les membranes deviennent imperméables, un système de transport n'accepte plus l'antibiotique, la cible (enzyme ou ribosome) ne fixe plus l'antibiotique, un répresseur ne contrôle plus certains gènes (dérépression des bêta-lactamases). Le plasmide, élément génétique autonome peut aussi, comme le chromosome, subir des mutations. Ainsi sont apparues des bêta-lactamines inactivées après modification par certaines bêta-lactamases (Euzéby, 2005 (b) ; Lezzar, 2006). Dans la **résistance plasmidique**, l'acquisition d'une information génétique supplémentaire permet la synthèse de protéines additionnelles dont la présence modifie les membranes ou dont l'activité enzymatique se révèle capable de modifier la cible ou d'inactiver l'antibiotique (Courvalin et Trieu-Cuot, 1989 ; Birge, 1994 ; Lezzar, 2006).

Cette classification traditionnelle ainsi proposée montre qu'en fait les mécanismes de résistance sont identiques (Euzéby, 2005 (b) ; Lezzar, 2006).

Selon Millemann (2010), **Trois mécanismes fondamentaux** confèrent aux bactéries une résistance aux antibiotiques. Ils sont présentés dans la Figure 34.

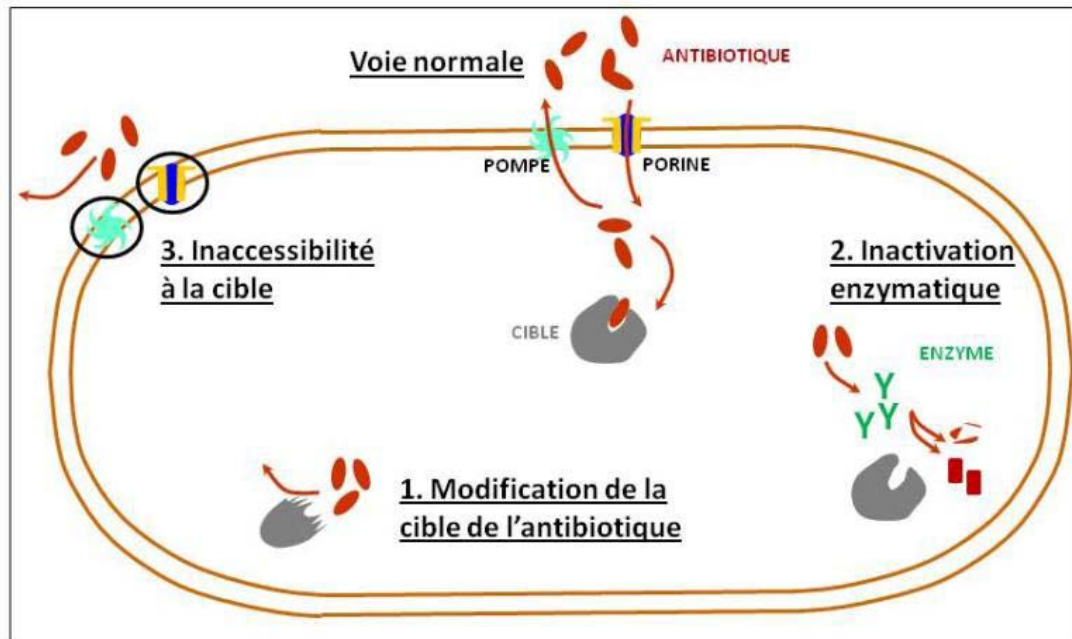


Figure 34. Les mécanismes d'acquisition de la résistance bactérienne (Millemann, 2010)

Tout d'abord, une bactérie peut **modifier la cible de l'antibiotique**. Ce changement peut porter sur la structure même de la cible ou sur le développement d'une voie métabolique alternative. Il fait entrer en jeu les ribosomes, les parois ou les enzymes ADN. Par exemple, les macrolides agissent en se fixant sur les ribosomes des bactéries. Pour résister à cette famille d'antibiotiques, les bactéries peuvent opérer une mutation des gènes codant le ribosome ce qui empêche l'antibiotique de le reconnaître.

La modification de la cible est une stratégie utilisée contre toutes les familles d'antibiotiques. Ce mécanisme est bien développé par les bactéries Gram négatif qui grâce à des modifications dans les cibles primaires et secondaires parviennent à développer des hauts niveaux de résistance.

Toutes les molécules d'une famille ayant, en général, la même cible, la résistance est souvent croisée pour toutes les molécules d'une même famille. Néanmoins, d'un point de vue clinique, certaines molécules dans une famille donnée peuvent conserver une efficacité car les augmentations de CMI ne sont pas toutes proportionnelles (Guérin-Faublée, 2010 ; Bonnet, 2014).

Les bactéries peuvent aussi utiliser **l'inactivation enzymatique** *via* la production d'enzymes détruisant ou modifiant l'antibiotique. Ce dernier ne peut plus se fixer sur sa cible. Cette modification enzymatique est un des mécanismes de résistance aux β -lactamines, macrolides, aminosides et chloramphénicol. Une résistance croisée apparaît avec ce type de mécanisme mais elle est moins élevée qu'avec le phénomène de modification de la cible de l'antibiotique (Bonnet, 2014).

Le dernier mécanisme d'acquisition de la résistance est **l'inaccessibilité à la cible**. Il consiste en la diminution de la perméabilité membranaire ou le phénomène d'efflux. Cette modification peut passer par une mutation des gènes codant les porines membranaires. Ces dernières contrôlent les molécules passant la paroi. Elles constituent la porte d'entrée des antibiotiques. La modification des porines passe souvent par une réduction de leur taille empêchant ainsi le passage des antibiotiques. Cette stratégie est particulièrement développée

par les bactéries Gram négatif et concerne de multiples antibiotiques. Les bactéries développent aussi des mécanismes actifs de rejet des antibiotiques *via* des pompes membranaires. Ce type de résistance concerne plusieurs familles d'antibiotiques dont les β -lactamines, les tétracyclines, les macrolides et les fluoroquinolones (Guérin-Faublée, 2010 ; Bonnet, 2014).

Cependant, un **quatrième mécanisme** représenté par **l'augmentation de l'efflux d'antibiotique** a été décrit, empêchant l'accumulation de l'antibiotique dans la bactérie. (Figure 35) (Genthon-Troncy, 2014).

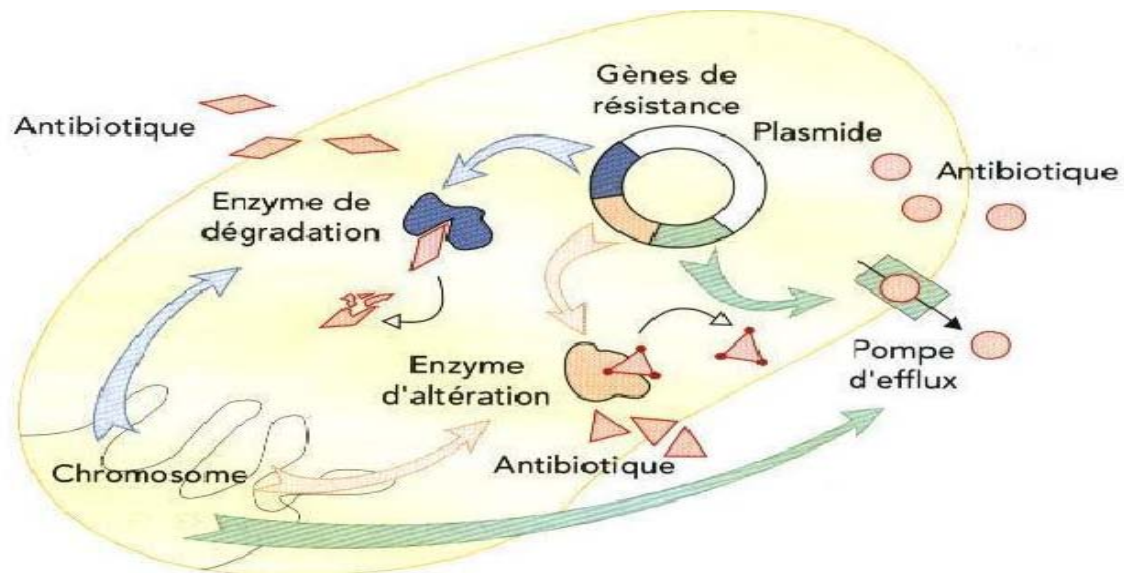


Figure 35. Mécanismes de résistance d'une bactérie aux antibiotiques. (Meunier *et al.*, 2002)

Certains gènes de résistance aux antibiotiques codent pour :

- Des pompes d'efflux (en vert) ;
- Des enzymes de dégradation (en bleu) ;
- Des enzymes d'altération (en beige).

L'antibiotique est donc :

- Expulsé à l'extérieur de la bactérie (ronds rouges) ;
- Dégradé par une enzyme (losanges rouges) ;
- Altéré par une enzyme (triangles rouges).

Ces gènes de résistance sont situés sur le chromosome bactérien ou sur le plasmide.

Selon Courvalin (2007), il n'est pas nécessaire que tous les mécanismes soient réunis pour conférer la résistance à un antibiotique donné, mais un seul mécanisme peut conférer la résistance à plusieurs antibiotiques (résistance croisée). Plusieurs mécanismes peuvent être présents chez une seule bactérie, qui a alors la capacité de résister à plusieurs familles d'antibiotiques (co-résistance) (Genthon-Troncy, 2014).

Schmieder et Edwards (2012), résument les différents mécanismes de résistance d'une bactérie aux différentes familles d'antibiotiques comme l'illustre bien la figure 36 :

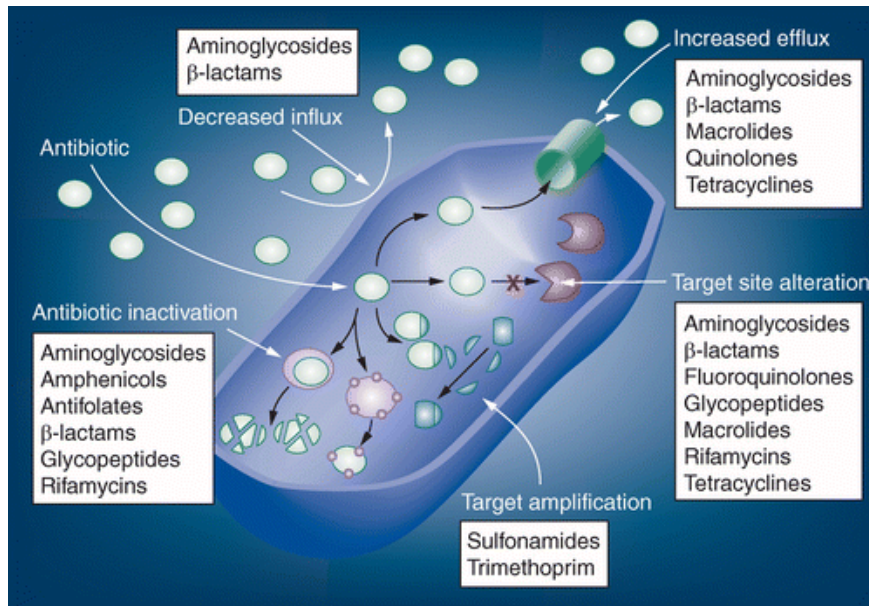


Figure 36. Mécanismes de résistance d'une bactérie aux différentes familles d'antibiotiques.

(Schmieder et Edwards, 2012)

(Increased efflux=Augmentation de l'efflux ; Decreased efflux=Diminution de l'efflux ; Antibiotic=Antibiotique ; Antibiotic inactivation=Inactivation des antibiotiques ; Target site altération=Site d'altération de la cible ; Target amplification=Amplification de la cible)

Par tous ces mécanismes, les bactéries peuvent devenir résistantes simultanément entre 4 et 7 familles d'antibiotiques en déployant les quatre stratégies de la résistance des antibiotiques, à savoir : le brouillage, le blindage, le camouflage et l'esquive (Figure 37) (Fournier, 2003).

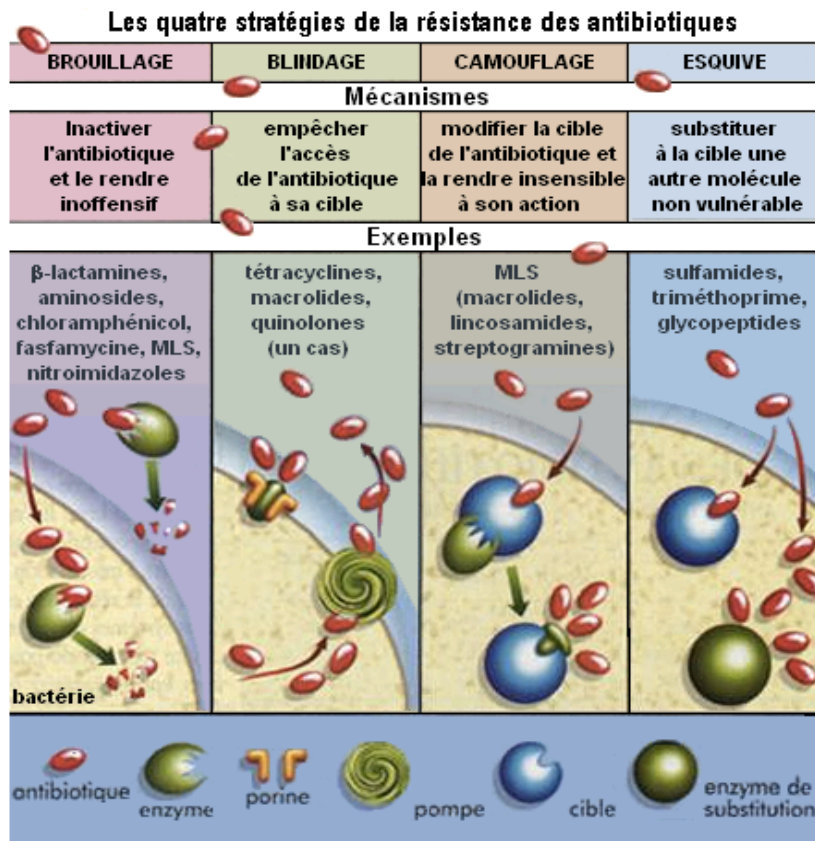


Figure 37. Les quatre stratégies de la résistance des antibiotiques

(Fournier, 2003 ; Anonyme 17, 2016 ; Anonyme 18, 2016)

-**Le brouillage** : la bactérie sécrète une enzyme qui va rendre l'antibiotique inefficace, car l'enzyme est capable de détruire des liens chimiques nécessaires à l'intégrité fonctionnelle du médicament.

-**Le blindage** : pour les bactéries à Gram – qui possèdent des porines au niveau de leur paroi, sortes de protéines qui forment des canaux permettant le passage de plusieurs types de molécules. La bactérie modifie le nombre de porines et/ou leur structure pour rendre son accès plus difficile pour l'antibiotique.

-**Le camouflage** : la bactérie change sa structure pour que l'antibiotique ne la reconnaisse pas et ainsi ne puisse pas se fixer dessus.

-**L'esquive** : l'antibiotique atteint la bactérie, mais cette dernière utilise d'autres fonctions de son métabolisme afin de continuer son action pathogène (Fournier, 2003).

4.7. Voies de transmission de la résistance bactérienne

Une fois une résistance acquise, elle peut diffuser dans la population bactérienne. Différentes voies peuvent être mises en œuvre : la transmission verticale et horizontale (Bonnet, 2014).

4.7.1. La transmission verticale

La diffusion de résistances peut se faire par la voie verticale. En effet, le génome bactérien est soumis à des **mutations chromosomiques**. Ce phénomène est rare et spontané. Dans le cas d'une mutation codant une résistance à un antibiotique, ce dernier joue le rôle de révélateur. Si cette mutation est *viable*, elle est transmise aux cellules filles lors de la reproduction bactérienne. La transmission de ce type de résistance est purement héréditaire et ne concerne généralement qu'un antibiotique à la fois. Par exemple, c'est une mutation de la protéine S12 du ribosome qui confère à *Escherichia coli* sa résistance à la streptomycine (Afssa, 2006).

Une fois la résistance transmise, elle devient un avantage en présence d'antibiotique : les bactéries normales sont inhibées et les bactéries mutées se développent. Néanmoins, cette résistance est réversible. En effet, les mutants sont généralement **plus fragiles et moins pathogènes** que les souches sauvages. Les experts parlent de « coût biologique » associé à l'acquisition de la résistance avec une perte de « fitness ». Ainsi, en l'absence d'antibiotiques ces populations de bactéries mutantes se reproduisent moins vite et disparaissent, avec une cinétique toutefois assez lente. Par exemple, pour l'*Escherichia coli* résistante à la streptomycine évoquée ci-dessus, la mutation ribosomiale ralentit la synthèse des protéines, diminuant le taux de croissance de 15 à 20% par génération.

Cette résistance représente **10 à 20% de la résistance** clinique rencontrée. Son apparition est indépendante de la présence ou non d'antibiotique. Néanmoins, elle est favorisée par un usage inadéquat des antibiotiques (dose subthérapeutique, utilisation par intermittence...) (Bonnet, 2014).

4.7.2. La transmission horizontale

A la différence du transfert vertical de gènes de résistance, qui correspond à une dissémination des supports génétiques de la résistance de type clonal, le transfert horizontal d'information génétique permettant la résistance acquise peut être réalisé selon trois mécanismes différents : **la conjugaison, la transformation et la transduction** (Genthon-Troncy, 2014 ; Phillippe, 2016).

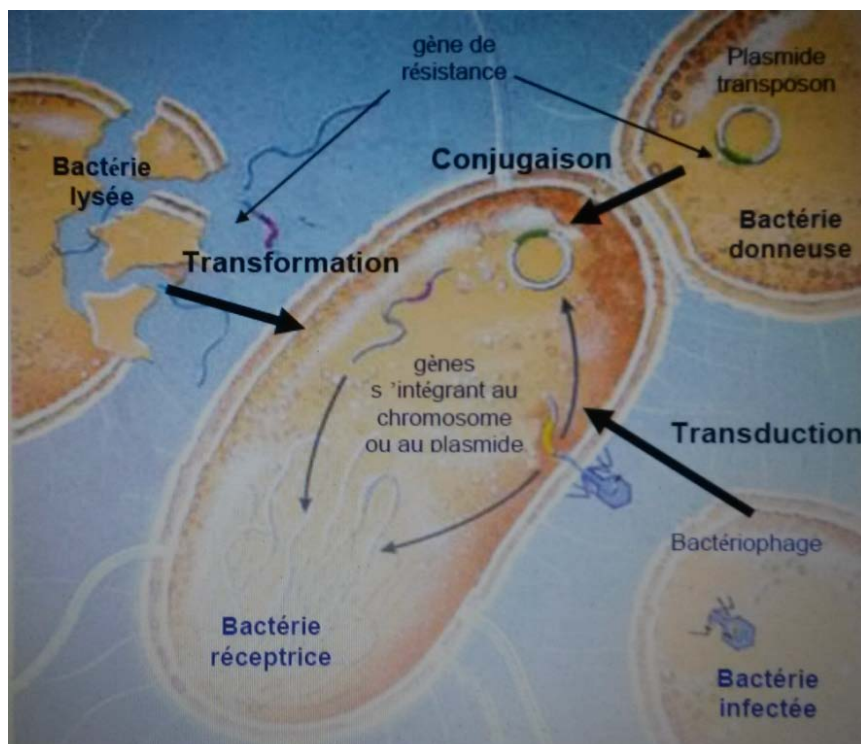


Figure 38. Représentation schématique des différents mécanismes de transfert horizontal de gène. (Faure, 2009)

Le transfert horizontal peut résulter de trois processus :
 la transformation qui implique le transport intracellulaire et la recombinaison d'un ADN libre,
 la transduction par laquelle l'ADN de l'hôte est encapsidé dans un bactériophage
 et la conjugaison, un mécanisme exigeant car dépendant d'un contact étroit entre les cellules.

Les bactéries ont aussi la possibilité d'effectuer un transfert de résistance horizontal, y compris entre des espèces éloignées phylogéniquement. Cette transmission peut donc se faire **des bactéries pathogènes vers des bactéries commensales ou inversement**. Ce type de transfert de résistance concerne souvent **plusieurs familles d'antibiotiques simultanément**. Pour illustrer nos propos, considérons l'exemple suivant : Au Japon, en 1955, un malade atteint d'une dysenterie bacillaire à *Shigella flexneri* était traité avec des tétracyclines. La bactérie isolée au début du traitement était sensible à tous les antibiotiques. A la fin du traitement, les médecins ont isolé chez ce patient une *Shigella* résistante à quatre familles d'antibiotiques différentes (streptomycine, tétracyclines, chloramphénicol et sulfamides). Sur ce malade, une *Escherichia coli* présentant les mêmes caractéristiques de résistance que la *Shigella* a aussi été trouvée.

Dans cette transmission, le transfert des gènes porteurs de résistances est rendu plus efficace après leur **intégration sur des petits éléments mobiles : les plasmides**. Ce sont des petites molécules d'ADN circulaires indépendantes du chromosome bactérien et autonomes. Elles sont présentes dans le cytoplasme bactérien de manière facultative. Ce moyen de transmission des gènes de résistance est le plus inquiétant car il a un fort pouvoir de dissémination. Les plasmides peuvent être incorporés dans des **éléments génétiques mobiles** : les transposons et les intégrons. Les **transposons** sont des petites séquences d'ADN et peuvent se transposer, c'est-à-dire se déplacer d'un endroit à l'autre sur le brin d'ADN. Les **intégrons** constituent un système de capture et d'expression de gènes sous forme de cassettes. Ces dernières sont des éléments mobiles capables d'être intégrés ou excisés par un mécanisme de recombinaison spécifique (Afssa, 2006 ; Bonnet, 2014).

Ces éléments génétiques sont transférés d'une bactérie à l'autre selon trois voies :

La **transformation** permet le passage d'ADN nu du donneur au receveur. La transformation est le mécanisme le plus simple. Dans le milieu extérieur d'un organisme se trouve de l'ADN libre qui résulte en général de la mort d'un organisme. Cet ADN libre peut être intégré à l'intérieur d'une cellule particulière, puis intégré au génome de cet organisme. Il y a donc un transfert horizontal entre deux espèces qui peuvent être tout à fait différentes (Genthon-Troncy, 2014 ; Bonnet, 2014 ; Philippe, 2016).

Dans la **transduction**, le transfert est assuré par un virus bactériophage qui utilise son équipement moléculaire spécialisé pour insérer de l'ADN bactérien dans les bactéries receveuses (Genthon-Troncy, 2014 ; Bonnet, 2014). C'est donc le mécanisme où l'ADN est transféré d'une espèce à une autre via des virus ou des phages. Certains types de virus sont des organismes capables d'intégrer leurs matériels génétiques dans l'hôte et s'inspirent du génome de l'hôte pour donner naissance à de nouvelles particules virales. Ils peuvent amener par erreur une partie du matériel génétique de l'hôte et comme ces organismes n'ont pas une spécificité d'hôte très importante, ils sont capables de passer d'une espèce à une autre et donc de transférer du matériel génétique par erreur d'une espèce à une autre. Le virus ne peut pas dans ce cas infecter l'hôte, car il n'a plus tout son matériel génétique. Ce transfert horizontal est bénéfique pour l'hôte, car il n'est pas victime du bactériophage (Philippe, 2016).

La **conjugaison** est la méthode de transmission la plus fréquente. Ce transfert nécessite un contact physique entre deux bactéries. Un pont cytoplasmique se met alors en place et les bactéries peuvent échanger leur plasmide porteur de résistance (Bonnet, 2014). Ce mécanisme est celui de la conjugaison où les organismes ont mis au point un système leur permettant de s'échanger du matériel génétique, en particulier des plasmides. Le processus est le suivant : deux cellules entrent en contact et s'échangent toute une partie de leur matériel génétique. Ce mécanisme est particulièrement important à l'intérieur d'une même espèce, mais le phénomène de conjugaison peut également avoir lieu entre des organismes qui ne font pas partie de la même espèce (Philippe, 2016).

En d'autres termes, la **conjugaison** est la transmission d'information génétique qui se fait via des plasmides. C'est la voie de transmission horizontale principale ; la **transformation** consiste en un fragment de matériel génétique libre qui est incorporé dans le chromosome bactérien ; quant à la **transduction**, elle consiste en la transmission d'information génétique qui se fait via des bactériophages (Genthon-Troncy, 2014).

Ces **trois mécanismes** sont très fréquents chez les procaryotes et génèrent l'échange de beaucoup de matériel génétique. Néanmoins, ce matériel génétique n'est pas forcément conservé par l'organisme suite à un transfert horizontal. Il faut que le matériel génétique, le gène ou le complexe de gènes transférés horizontalement soit avantageux à l'organisme. Dans la plupart des cas, suite à un transfert horizontal de matériel génétique d'une espèce à l'autre, l'ADN correspondant ne va pas procurer un avantage sélectif. Par conséquent, sans une nouvelle fonction ou une résistance aux antibiotiques, l'ADN va être très fermée parce qu'il y aura des délétions qui vont s'y produire. Suite à cela, le transfert horizontal n'aboutira pas sur quelque chose dans la plupart des cas. Dans d'autres cas plutôt rares, il y aura acquisition grâce à un gène transféré horizontalement d'une nouvelle fonction ou d'une résistance aux antibiotiques. Dans ces cas-là, le gène transféré est conservé dans la population parce qu'il y a un avantage sélectif (Philippe, 2016).

Comme pour la transmission verticale, un **transfert horizontal** peut entraîner des difficultés de croissance chez les bactéries modifiées. De plus, certains plasmides codent en même temps l'antibiorésistance et la pathogénicité des bactéries. Ainsi, outre la sélection des bactéries résistantes à l'usage d'antibiotique, des souches plus virulentes peuvent aussi être favorisées. Une réversibilité est possible car les bactéries peuvent **perdre spontanément leurs plasmides**. De plus, le nombre de copies d'un plasmide pouvant exister dans chaque cellule bactérienne est soumis à une régulation bactérie-dépendante. Ce mécanisme permet un contrôle de la dissémination des résistances. Cette voie de transmission est responsable de **80 à 90% des résistances** rencontrées chez les bactéries isolées en clinique (Bonnet, 2014).

4.8. L'évolution des résistances

Le développement des résistances est progressif. En dehors du transfert génétique direct qui peut donner rapidement un haut niveau de résistance, le développement de la résistance passe par un remodellement des bactéries qui s'effectue de manière étalée dans le temps (Neely et Holder, 1999 ; Bonnet, 2014).

Une bactérie résistante à un antibiotique devient souvent résistante à plusieurs molécules. Deux phénomènes contribuent à la multi-résistance aux antibiotiques : la résistance croisée et la co-résistance.

Les auteurs définissent la **résistance croisée** comme un phénomène par lequel une bactérie qui a développé une résistance à l'un des antibiotiques d'une classe devient aussi résistante aux autres membres de la même classe. Cela même si elle n'a jamais été exposée à ces molécules. C'est cette résistance croisée qui permet aux β -lactamases à spectre étendu (BLSE) présentes chez les bactéries Gram négatifs d'avoir une résistance si étendue (à -lactamines et céphalosporines) à tel point qu'elles deviennent un véritable enjeu en santé humaine.

La **co-résistance** est liée au fait que les gènes de résistance à différentes classes d'antibiotiques sont souvent portés par le même plasmide. Par exemple, pour *Escherichia coli*, un seul plasmide régule la sensibilité aux céphalosporines, pénicillines, chloramphénicol, tétracycline et fluoroquinolones. Ainsi, l'acquisition d'une résistance à l'une de ces molécules, entraîne une résistance aux autres familles (Neely et Holder, 1999 ; Bonnet, 2014).

Cette multi-résistance plasmidique complique la thérapeutique. En effet, l'utilisation d'un antibiotique auquel la bactérie résiste va se traduire par une co-sélection de toutes les résistances portées par le même plasmide. Ce phénomène va pouvoir entraîner l'apparition de **souches multi-résistantes** (telles les BLSE évoquées ci-dessus). De plus, la diffusion des résistances peut se faire même en l'absence d'antibiotiques dans le milieu (Afssa, 2006 ; Bonnet, 2014).

Le phénomène de résistance est réversible. Néanmoins, une fois la résistance apparue, il est difficile de s'en débarrasser car le pouvoir de diffusion est important. En effet, les gènes de résistance sont conservés et évoluent dans la population bactérienne leur permettant une adaptation rapide à un nouvel hôte. De plus, les mutations de ces gènes peuvent les conduire à devenir encore plus résistant. En effet, cette évolution perpétuelle des résistances s'observe au fil du temps : dans les années 60, les β -lactamases ne conféraient une résistance qu'à l'ampicilline. Puis, une série de substitutions enzymatiques leur a permis de résister aux céphalosporines. Pour contrer cette résistance des β -lactamases, les scientifiques ont ajouté un antibiotique inhibiteur de ces enzymes, l'acide clavulanique. Les bactéries ont alors développé une résistance à l'inhibiteur. De nos jours, il existe plus de 5 mutants différents de β -lactamases. Cela atteste la forte capacité d'évolution du mécanisme de résistance bactérienne (Neely et Holder, 1999 ; Bonnet, 2014).

4.9. L'émergence et la diffusion des résistances bactériennes

L'augmentation des résistances bactériennes est étroitement **connectée au taux d'utilisation des antibiotiques**. Comme le signale Eric Vandaële (2012) : « *Ce sont bien les usages antibiotiques, bons ou mauvais, qui sont les (seuls) responsables de la sélection de la souche qui mute vers la résistance* ». La Figure 39 illustre parfaitement cette réalité : les antibiotiques les plus utilisés présentent les taux de résistances à *Escherichia coli* les plus élevés (Vandaële, 2012 ; Bonnet, 2014).

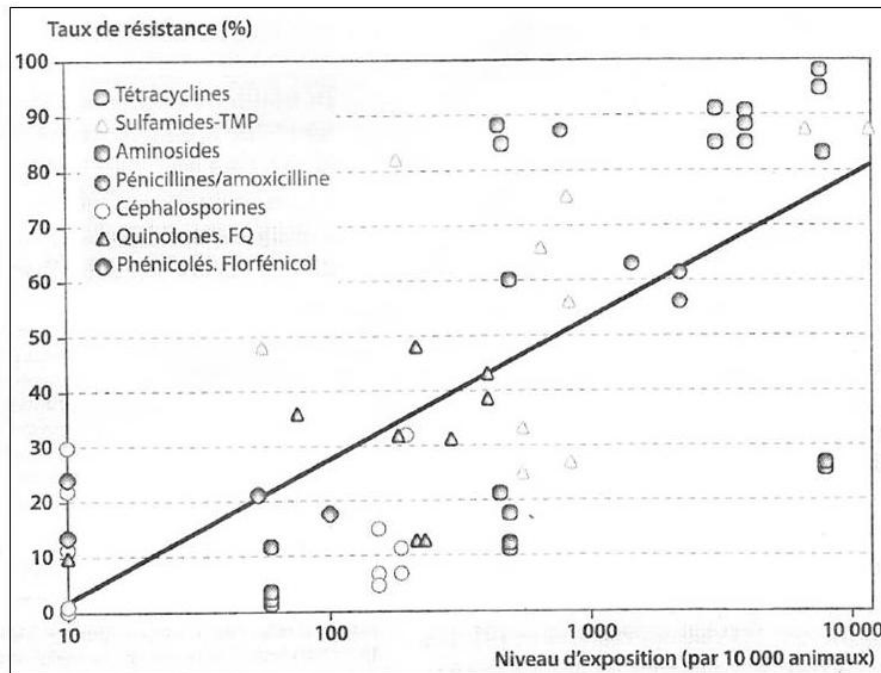


Figure 39. Résistance d'*Escherichia coli* selon l'exposition (bovins, porcs, volailles, lapins) (Vandaële, 2012 ; Bonnet, 2014)

L'axe des ordonnées présente des résultats compilés d'antibiogrammes pour un antibiotique en taux de résistance d'*Escherichia coli* dans les espèces cibles (bovins, porcs, volailles et lapins).

L'axe des abscisses reflète le niveau d'exposition, soit le nombre d'animaux traités par cette classe d'antibiotiques sur l'ensemble des animaux présents.

La corrélation est importante. Plus les antibiotiques sont utilisés, plus la résistance est élevée.

Plusieurs études démontrent que **l'arrêt de l'utilisation d'un antibiotique entraîne une diminution des résistances**. Néanmoins, cette diminution ne se traduit jamais en disparition totale. Ce phénomène est assez lent, quelques mois voire quelques années. Il faut aussi tenir compte des résistances croisées et des co-résistances pour analyser la diminution des résistances. En effet, si d'autres antibiotiques sélectionnent toujours les mêmes résistances, l'effet sera masqué.

Les scientifiques ont aussi démontré qu'une **mauvaise utilisation des antibiotiques accélère le développement des résistances**. Par « mauvaise utilisation », il est entendu : spectre non adapté à la bactérie visée, traitement arrêté trop tôt ou trop peu dosé (Neely et Holder, 1999 ; Vandaële, 2012).

L'acquisition d'une résistance est stimulée par la **pression antibiotique dans l'environnement**. Le maintien des résistances est aussi régulé par cette pression. En effet, la présence d'antibiotique dans un milieu active le déclin de la flore non résistante. La flore résistante peut alors prendre sa place. Comme la population bactérienne résistante s'agrandit, la diffusion des résistances s'accroît aussi. Ainsi, l'utilisation croissante des antibiotiques au

fil des années a augmenté la pression existante et de ce fait la flore non résistante n'a pas pu repeupler l'environnement (Figure 40) (Bonnet, 2014).

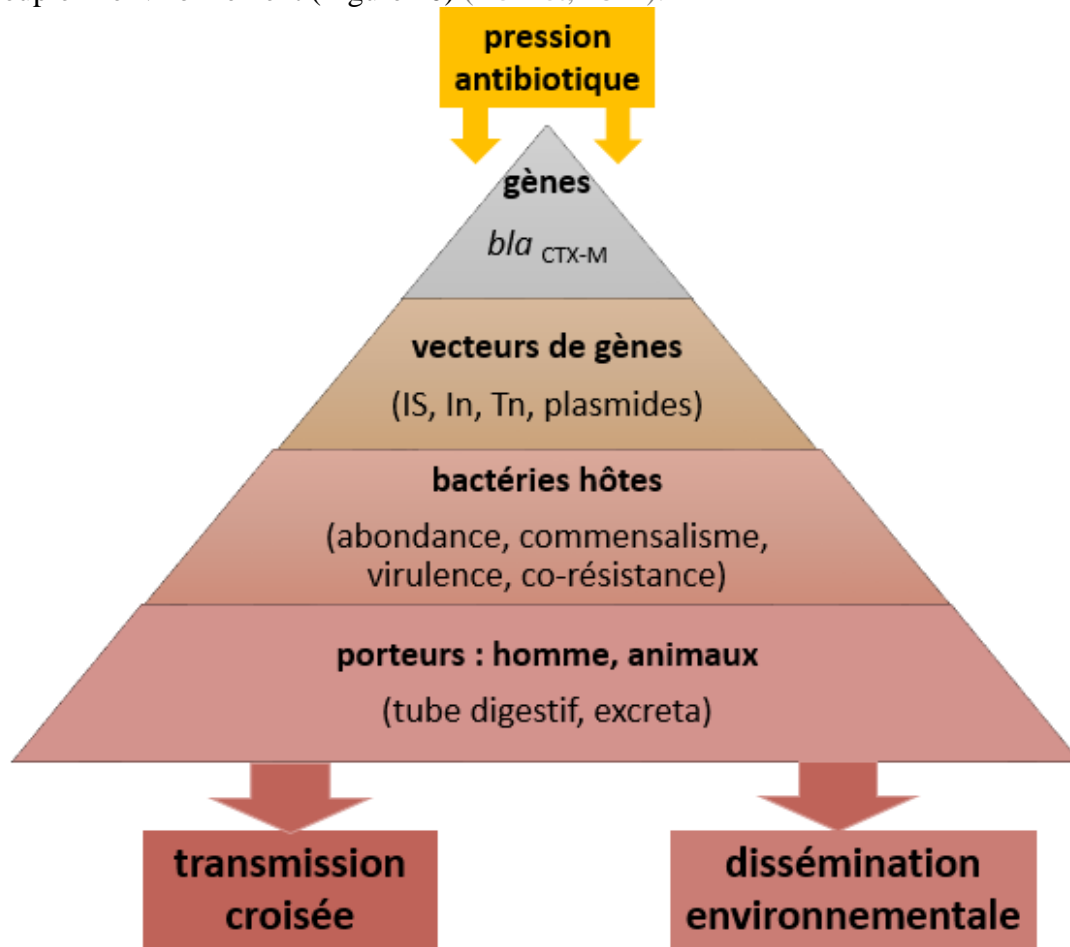


Figure 40. Emergence de l'antibiorésistance par pression antibiotique (Canton *et al.*, 2012 ; Duda-Ferrand, 2013).

4.10. Mode de transfert de la résistance (de l'animal à l'homme / de l'homme à l'animal)

Les bactéries évoluent rapidement non seulement par mutation et multiplication mais également par acquisition de matériel génétique exogène. La résistance par accumulation de mutations est supposée présenter un risque minimum de dissémination des gènes, alors que la résistance par acquisition de gènes exogènes a un fort potentiel de diffusion car elle est dans la plupart des cas portée par des éléments génétiques mobiles. L'absence d'étanchéité entre les écosystèmes animal - homme - environnement aggrave d'un point de vue santé publique le risque de **dissémination de la résistance aux antibiotiques** (Figure 41) (Faure, 2009).

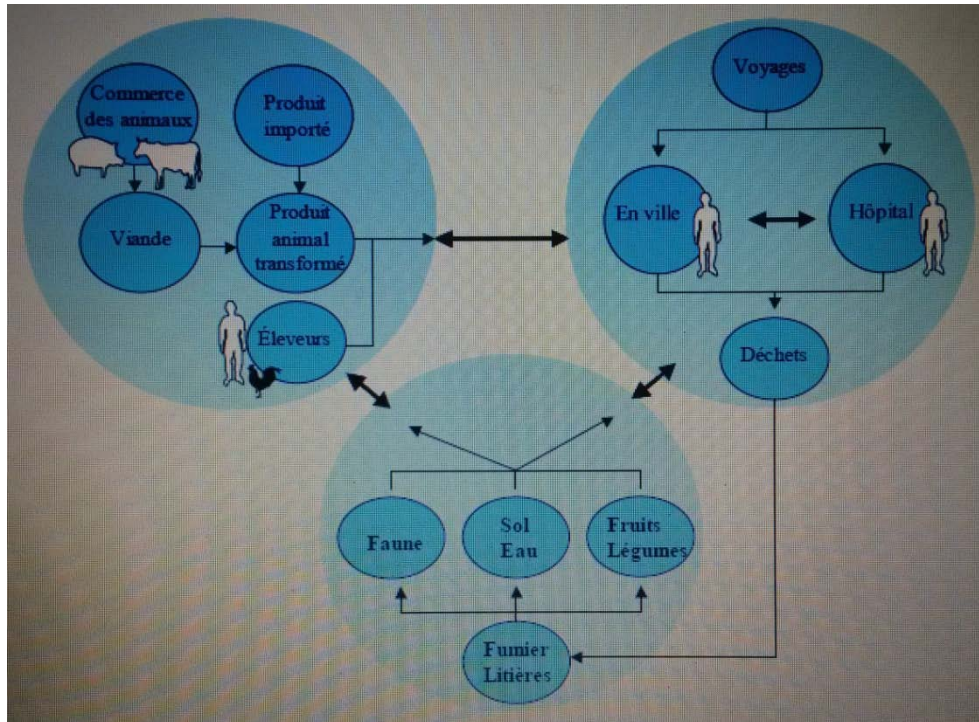


Figure 41. Les écosystèmes (animal - homme – environnement) impliqués dans la dissémination potentielle des bactéries résistantes et des gènes de résistance (Faure, 2009)

La résistance aux antibiotiques affiche un problème majeur aussi bien en termes de santé humaine qu'animale. Il existe bel et bien des risques pour le consommateur, liés à l'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques, générées par les usages d'antibiotiques en médecine vétérinaire et en alimentation animale (Afssa, 2006).

A côté de bactéries résistantes, des bactéries multirésistantes sont apparues également dans les élevages et se transmettent directement de l'animal à l'homme ou via l'alimentation (Trégouët, 2016).

Le **transfert de la résistance de l'animal à l'homme** se définit à l'échelle moléculaire, lorsque des mécanismes de résistance identiques ou des mêmes clones bactériens sont identifiés chez l'animal et l'homme. En effet, une résistance à un même antibiotique peut être due à des plasmides, des gènes de résistance aux antimicrobiens (résistomes) voire des clones bactériens différents chez l'homme et l'animal. Les preuves de transmission avérées, par mise en évidence de matériel génétique identique, sont peu nombreuses mais présentes. Les cas d'infections des éleveurs suite à des contacts rapprochés et réguliers se limitent en général à l'échelle individuelle et se propagent peu dans le réservoir humain (Poncet, 2013).

De même, des cas de **transfert de la résistance de l'homme à l'animal** sont répertoriés, principalement lors de ces mêmes contacts étroits (éleveurs-animaux). Des cas de transmission hospitalière sont également mis en évidence. Une étude a par exemple démontré qu'il existait des cas de complications infectieuses sur des chiens suite à une transmission de SARM par les chirurgiens lors de chirurgies orthopédiques (Poncet, 2013).

Les bactéries ingérées avec l'alimentation et colonisant transitoirement l'intestin peuvent contribuer au pool flexible des gènes de résistance du microbiote indigène. De plus, les gènes de résistance du réservoir digestif peuvent être disséminés via les déjections humaines et animales, enrichissant ainsi le réservoir environnemental par le biais des stations d'épuration

et du fumier. Le résistome digestif établit donc de nombreuses interconnexions avec les différents réservoirs environnementaux (Figure 42) (Marshall *et al.*, 2009 ; Schmieder et Edwards 2012 ; Duda-Ferrand, 2013).

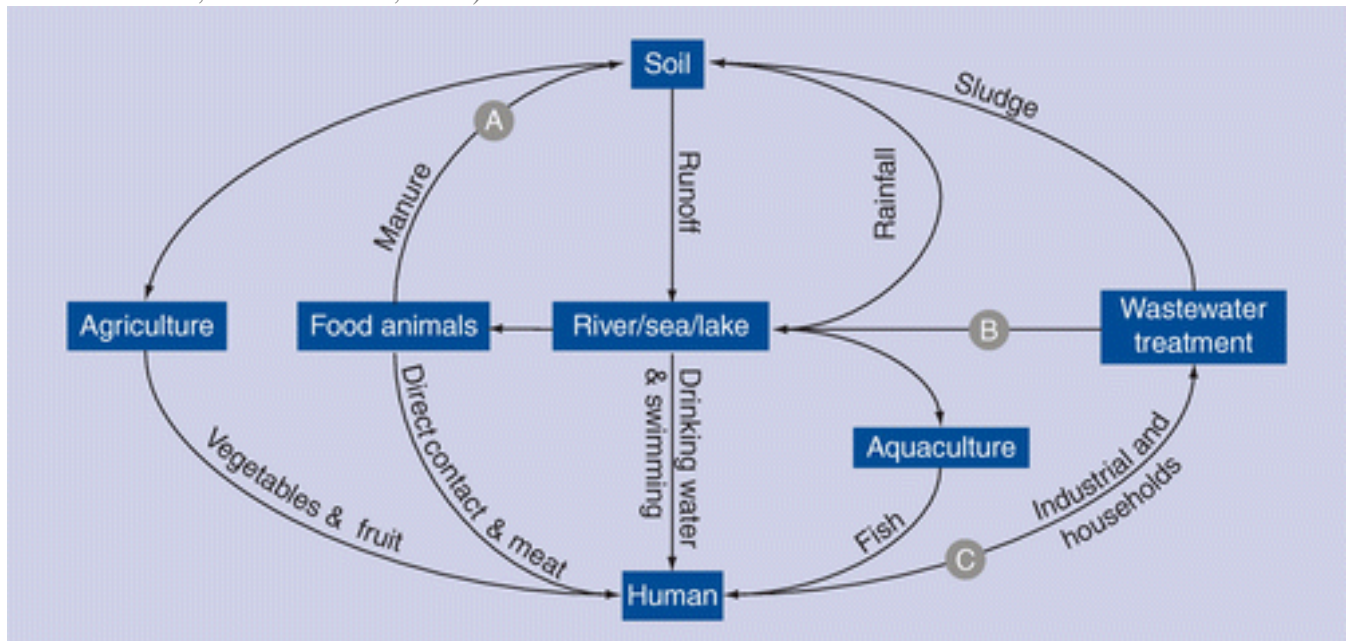


Figure 42. Voies de dissémination des gènes d'antibiorésistance
(Marshall *et al.*, 2009 ; Schmieder et Edwards 2012 ; Duda-Ferrand, 2013).

Légende : Les flèches indiquent les points de diffusion possibles entre les différents environnements (en bleu).
Agriculture=Agriculture ; **Food animals**=Aliments des animaux ; **River/sea/Lake**=Rivière/Mer/Lac ;
Wastewater treatment=traitement des eaux usées ; **Aquaculture**=Aquaculture ; **Soil**=Sol ; **Human**=Humain ;
Manure=Fumier ; **Runoff**=Eaux de ruissellement ; **Rainfall**=Pluies ; **Sludge**=Boue ; **Vegetables and fruit**=Légumes et fruits ; **Direct contact and meat**=Contact direct et viande ; **Drinking water and swimming**=Eau potable (Eau de boisson et Eau de natation) ; **Fish**=Poisson ; **Industrial and households**=Eaux usées des industries et des Ménages.

[Auteurs : (A) Durso *et al.*, 2011 ; (B) Kristiansson *et al.*, 2011 ; (C) Sommer *et al.*, 2009 et Seville *et al.*, 2009].

Depuis 2008, l'APUA (Alliance for the Purdent Use of Antibiotics), une Organisation Non Gouvernementale américaine, développe une approche multidisciplinaire pour étudier l'ensemble de ce réseau complexe d'antibiorésistance. Elle a notamment lancé le projet ROAR (Reservoirs of Antibiotic Resistance Project) qui tente de déterminer la prévalence et la dissémination de gènes de résistance dans les réservoirs commensaux et environnementaux. L'implication du microbiote intestinal dans l'émergence de l'antibiorésistance et sa dissémination est de plus en plus évidente. Cependant, les acteurs et les mécanismes mis en jeu dans les transferts de gènes sont encore peu étudiés (Marshall *et al.*, 2009 ; Schmieder et Edwards 2012 ; Duda-Ferrand, 2013).

CHAPITRE 3 : ANTIBIOSURVEILLANCE

La découverte des antibiotiques a constitué un progrès médical extraordinaire, qui a permis d'améliorer le pronostic des infections. Cependant, une résistance à ces produits s'est rapidement développée et a évolué jusqu'à constituer un problème de santé important à l'échelle mondiale. Les conséquences en sont très nombreuses, dont une augmentation de la morbidité et de la mortalité, un accroissement des coûts des soins de santé, causé par des hospitalisations plus longues, et la nécessité d'utiliser des médicaments plus coûteux et souvent plus toxiques. Certaines infections résistent même à tous les antibiotiques actuellement disponibles sur le marché. Exerçant une pression sur les micro-organismes, l'usage abusif des antibiotiques est le principal facteur épidémiologique responsable de l'émergence de la résistance. De nombreuses espèces bactériennes ont développé des mécanismes de résistance à plusieurs classes d'antibiotiques. En milieu hospitalier, le traitement des infections causées par ces bactéries multirésistantes devient de plus en plus problématique. L'usage optimal des antibiotiques constitue la pierre angulaire de la réduction de l'antibiorésistance. La réduction de la pression sélective des antibiotiques est importante pour prévenir l'émergence d'une résistance microbienne et préserver le plus longtemps possible l'efficacité des médicaments disponibles (Carle, 2009).

A l'occasion de la journée européenne de sensibilisation au bon usage des antibiotiques, un colloque sur la lutte contre l'antibiorésistance dans les domaines humain et vétérinaire fut organisé le 12 novembre 2014, ayant pour ambition de mettre en partage les connaissances sur l'antibiorésistance et de faire état des mesures engagées et à venir pour la limiter. Ce colloque s'est intéressé à la surveillance des résistances bactériennes, à l'effet de l'exposition aux antibiotiques sur ces résistances, à la diffusion des résistances bactériennes entre l'homme et l'animal, et a rappelé l'importance de la prévention sanitaire ou médicale. Chaque thème a été abordé du point de vue de la médecine humaine et de la médecine vétérinaire. C'est ainsi que Jean-Yves Madec (Anses) a présenté des travaux mettant en évidence que le nombre de résistances serait le même en élevage bio et non bio. De son côté, Sophie Vaux (InVs) a indiqué que la France doit avoir une vigilance particulière concernant les entérobactéries en médecine humaine. Quant à Gérard Moulin (Anses), il a présenté le « plan d'action pour combattre les menaces croissantes de la résistance aux antimicrobiens » lancé en novembre 2013 par la Commission Européenne. Ce plan couvre la médecine vétérinaire et la médecine humaine en matière de surveillance de la résistance et de la consommation d'antibiotiques. Enfin, Emmanuelle Soubeyran (DGAL) a rappelé que la protection de la santé publique passait d'abord et avant tout par l'agriculture, l'alimentation et la forêt, incontournable problématique. Suite à cela, Marisol Touraine, Ministre des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes, et Stéphane Le Foll, Ministre de l'Agriculture, de l'agroalimentaire, et de la forêt, sont intervenus pour mettre en exergue l'importance de la collaboration des médecines vétérinaire et humaine sur cette problématique (SIMV, 2014).

Au niveau **International**, tous les pays ont adopté en mai 2015, lors de la World Health Assembly, une résolution politique visant à mettre en place, partout, des plans nationaux de lutte contre la résistance bactérienne aux antibiotiques. Ces programmes suivent le modèle du plan global de l'OMS, utilisant l'approche « One Health » (approche globale tenant compte des liens entre les humains, les animaux et l'environnement) et doivent être effectifs d'ici mai 2017. Le Parlement européen a également adopté en mai 2015 une résolution pour lutter contre la résistance bactérienne. Plusieurs pays ont lancé d'ambitieux plans nationaux de lutte contre la résistance bactérienne. **En France**, le ministère de la Santé a créé en janvier 2015 une « *task force* » sur les antibiotiques, dont la mission était d'être une force de propositions

innovantes pour améliorer le juste usage des antibiotiques, suivant une approche « One Health », dans tous les secteurs (établissements de santé, médecines humaine et vétérinaire, environnement. . .). Des professionnels venant de tous horizons (médecins, pharmaciens, vétérinaires, sociologues, industriels, etc.) ont travaillé ensemble pour proposer des actions dans 5 domaines :

- évaluation du coût de l'antibiorésistance ;
- bon usage des antibiotiques ;
- communication, information et éducation ;
- recherche, innovation et nouveaux modèles médico-économiques et ;
- antibiorésistance et environnement.

Il faut espérer que toutes ces actions porteront leurs fruits, et permettront d'améliorer la qualité des prescriptions et de limiter les résistances bactériennes aux antibiotiques. L'engagement de tous est indispensable si nous voulons sauver les antibiotiques, qui sauvent nos vies (Fleming, 2014 ; Etienne et Pulcini, 2015 ; Tebano et Pulcini, 2016).

En Algérie, c'est dans le cadre de la 8^{ème} journée nationale d'hygiène hospitalière et de lutte contre les infections associées aux soins, qui s'est tenue le 28 Mai 2015, au palais de la culture Moufdi Zakaria d'Alger, que le thème de la résistance des bactéries aux antibiotiques fut présenté avec comme sous-thèmes, la résistance des bactéries aux antibiotiques, l'épidémiologie des BMR (Bactéries Multi Résistantes), les nouvelles et anciennes thérapeutiques et enfin la prévention. La résistance des bactéries aux antibiotiques est considérée aujourd'hui comme « **un problème de santé publique planétaire** ». On parle de BMR (Bactéries Multi Résistantes) mais également de BHR (Bactéries Hautement Résistantes). Le Pr Rahal, Directrice de l'AARN (réseau national de la surveillance de la résistance aux antibiotiques), a intervenu sur les BMR en évoquant les données du réseau, les alertes, les mécanismes de résistances identifiées chez les souches isolées de patients, ainsi que de celles de la volaille, et leur circuit de transmission. Elle a conclu sur l'importance du feed-back avec présentation des résultats annuels locaux du réseau aux médecins prescripteurs dans différents services hospitaliers. La dernière présentation de la première session a été celle du Pr G. Arlet qui a porté sur *La place du diagnostic bactériologique rapide des infections à BMR*. Selon le Pr G. Arlet, la prise en charge thérapeutique et épidémiologique rapide des patients ayant une BMR est importante, afin d'éviter leur dissémination. Les moyens disponibles actuellement sont sûrs, plus adaptés au dépistage des patients colonisés tels les milieux de culture sélectifs et associés à d'autres tests phénotypiques comme le test de Hodge modifié par exemple. D'autres tests enzymatiques, colorimétriques, chromogéniques ou spectro-photométriques permettent de préciser le mécanisme de résistance en cause dans un délai inférieur à quelques heures, voire moins de 30 minutes pour certains. Enfin, les tests moléculaires, essentiellement PCR, PCR temps réel ou PCR multiplex couplés à l'hybridation sont en général les tests les plus rapides et sont adaptés soit à la caractérisation des gènes sur colonies, soit directement à partir des selles ou de certains prélèvements comme les urines ou les hémocultures. L'utilisation de cet ensemble de tests est à adapter à la situation de chaque cas, sachant que plus le diagnostic probable ou certain de BMR est rapide, plus la situation thérapeutique et/ou épidémiologique sera aisément contrôlée. La troisième et dernière séance avait pour thème la prévention. *L'optimisation de l'utilisation des ATB* et donc l'objectif du bon usage des ATB, selon le Pr S. Houacine, sont de retarder et limiter l'émergence des résistances bactériennes, pour sauvegarder l'efficacité des antibiotiques, permettant ainsi de prévenir l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel du patient. Pour cela, il faut prescrire moins, prescrire mieux en réduisant le volume des prescriptions et en optimisant les traitements.

Le Pr O. Patey, dans sa présentation sur « *La phagothérapie : place des bactériophages dans le traitement des infections bactériennes à BMR* », a défini les bactériophages, qui sont des virus lytiques ayant pour cibles les bactéries et a précisé que ces bactériophages pourraient être une alternative aux antibiotiques qui sont hélas de moins en moins efficaces, pour le traitement des infections à BMR. Malheureusement si leur efficacité *in vitro* est indéniable avec une lyse rapide des bactéries, les données cliniques, même si elles sont encourageantes, pèchent par l'absence d'essais cliniques réalisés selon les standards actuels. Selon le Pr O. Patey, ceux-ci sont actuellement impossibles dans l'union européenne en l'absence de l'autorisation pour l'utilisation des préparations disponibles en Russie (Laboratoire MicroGen) et en Georgie (Institut Georges Eliava). Quant au Pr Jacques Fabry, dans le cadre de la maîtrise des risques liés aux BMR, il a enchaîné en posant la question pertinente suivante : que faire? Il a rappelé qu'il y a d'abord trois actions de fond, conditions pour pouvoir un jour maîtriser la résistance. Si elles ne sont pas menées à bien, on peut penser que la bataille sera perdue. Ce sont:

- la qualité du diagnostic bactériologique des infections à BMR,
- l'importance du bon usage des ATB,
- la généralisation des précautions standards, considérées comme le B-A-BA de l'hygiène hospitalière.

Nous en sommes tous conscients mais cela doit être mis en application chez 100 % des patients. Les recommandations adoptées lors de cette VIII^e journée Nationale, est la mise en oeuvre de l'ensemble de ces mesures qui ne peut se faire que si l'organisation interne et la gouvernance de l'établissement viennent appuyer le travail des professionnels (Anonyme 12, 2015 ; Anonyme 13, 2015 ; Kim et al., 2015 ; Trégouët, 2016).

Dans sa quête pour lutter contre l'antibiorésistance, l'Algérie n'est pas si loin du modèle français ou international et œuvre dans ce sens avec des objectifs communs.

C'est dans cette même optique et pour atteindre tous ces objectifs, qu'il convient de pouvoir se conformer à ce qui suit :

- 1°-Détecter l'antibiorésistance ;
- 2°-Prévenir l'expansion de l'antibiorésistance ;
- 3°-Prendre des mesures de lutte contre l'antibiorésistance ;
- 4°-Surveiller l'antibiorésistance.

1. Détection de l'antibiorésistance

On entend par antibiorésistance l'absence partielle ou totale de sensibilité d'une bactérie aux antibiotiques, qui deviennent alors inefficaces. A noter que ces résistances peuvent résulter d'une mutation génétique ou de l'acquisition de gènes de résistance en provenance d'autres bactéries. Ce transfert horizontal se produit là où les bactéries échangent du matériel génétique, soit chez ou entre les humains, les animaux sauvages, de rente et de compagnie, soit dans l'environnement (eaux usées, engrais de ferme, etc.). Les gènes de résistance contiennent l'information génétique permettant aux bactéries de se protéger contre l'antibiotique, par exemple, en produisant une enzyme qui le désactive. En se multipliant, ils peuvent être transmis à la prochaine génération : c'est ainsi que naissent les souches de bactéries résistantes (StAR, 2014).

La résistance aux antibiotiques est un phénotype hautement sélectionnable et peut être détectée en déterminant la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) par des méthodes de dilution en milieu liquide ou de diffusion sur disque. Dans la méthode de dilution en milieu

liquide, la CMI d'un antibiotique peut être calculée pour chaque isolat bactérien et l'organisme est typiquement interprété comme étant sensible ou résistant à l'antibiotique. Bien sûr, il existe une graduation de la résistance et certains schémas de classification comprennent des niveaux intermédiaires. Pour les bactéries cliniquement importantes, les laboratoires de diagnostic effectuent des analyses phénotypiques basées sur des méthodes normalisées ou standardisées de détection de la sensibilité, généralement conformes à celles publiées par le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

Pour obtenir des résultats, les approches basées sur la culture peuvent prendre 1-2 jours pour les bactéries à croissance rapide, comme *Escherichia coli* ou *Salmonella*, mais plusieurs semaines pour les bactéries à croissance lente, comme *Mycobacterium tuberculosis*. De plus, la culture ne fonctionne que pour une fraction de microbes; Bien que la plupart des agents pathogènes peuvent être cultivés, la grande majorité des microbes ne peuvent pas pousser en dehors de leur environnement, y compris les pathogènes tels que *Chlamydia* ou *Trypanosomes*. Les nouvelles techniques de détection moléculaire pour la résistance telles que la PCR quantitative (qPCR) ou les microsatellites sont capables de déterminer la présence de gènes de résistance spécifiques et d'améliorer le diagnostic en fournissant des résultats en quelques heures. Cependant, ces approches indépendantes de la culture ne ciblent que les pathogènes bien étudiés ou les gènes connus responsables de la résistance et ne peuvent pas être facilement utilisées pour le dépistage à large spectre.

Les recherches ciblées sur les antibiotiques pour le traitement des maladies infectieuses et les risques pour la santé humaine posés par la résistance aux antibiotiques ont principalement porté sur le contexte clinique. Pour bien comprendre le développement et la dissémination de la résistance, nous devons aborder l'étude des antibiotiques et de leurs gènes de résistance non seulement dans les milieux cliniques, mais aussi dans les environnements naturels (non cliniques).

Avant le séquençage de prochaines générations, les gènes de résistance aux antibiotiques étaient typiquement isolés à partir d'échantillons environnementaux par clonage à partir de bactéries cultivées ou par amplification par PCR. Ces méthodes ignoraient les réservoirs potentiels de résistance aux antibiotiques car la plupart des bactéries ne sont pas cultivables et la détection par PCR dépend des amorces qui sont basées sur des gènes de résistance connus et ne permet pas aisément de découvrir de nouveaux gènes. Le développement de techniques indépendantes de la culture était nécessaire pour identifier de nouveaux gènes de résistance et accéder à la diversité génétique de la plupart des bactéries, d'où « l'étude indépendante de la résistance par la métagénomique ». Ces différentes approches métagénomiques sont utilisées pour identifier les gènes de résistance aux antibiotiques.

La métagénomique est l'une des approches les plus modernes qui surmontent les limites des méthodes basées sur la culture ou l'amplification. Cette approche est un outil puissant pour décrire le potentiel génétique d'une communauté et identifier les types de microbes présents dans une communauté, ainsi que la présence ou l'absence de gènes ou de variations génétiques responsables de la résistance aux antibiotiques. En utilisant la métagénomique, plusieurs nouveaux gènes de résistance aux antibiotiques ont été identifiés, y compris la résistance aux β -lactames, à la tétracycline, aux aminoglycosides et à la bléomycine.

En 1985, Pace et al. ont été les premiers à proposer le clonage direct de l'ADN environnemental pour classer les microorganismes incultivables. Le premier dépistage fonctionnel des bibliothèques métagénomiques, appelé « zoo-bibliothèques » par les auteurs, a

été réalisé en 1995. Le terme «métagénomique» a été inventé en 1998 par Handelsman et al., en se référant à l'analyse fonctionnelle d'espèces d'ADN environnementales mixtes. Initialement, la métagénomique a été utilisée principalement pour récupérer de nouvelles biomolécules, en particulier l'ADN provenant d'assemblages microbiens environnementaux. Le développement de techniques de séquençage des nouvelles générations a conduit à une approche alternative où une fraction de l'ADN dans l'échantillon a été séquencée en masse, sans égard au clonage. Cette approche s'appelait parfois la génomique communautaire aléatoire, qui devint également connue sous le nom de métagénomique. Le séquençage métagénomique représentait une puissante alternative au séquençage de l'ARNr pour l'analyse des communautés microbiennes complexes et a un impact considérable sur l'étude de la diversité microbienne dans les échantillons environnementaux et cliniques (Schmieder et Edwards, 2012).

De nos jours, le domaine de la métagénomique peut être divisé en deux approches différentes: la métagénomique fonctionnelle et la métagénomique séquentielle (Figure 43). La première approche ou « **Métagénomique fonctionnelle** » implique le clonage et l'expression hétérologue de l'ADN de l'environnement dans un hôte de substitution avec le dépistage basé sur les activités couplées. Quant à la deuxième approche ou « **métagénomique séquentielle** », elle consiste à extraire et réaliser le séquençage aléatoire de l'ADN directement à partir de l'environnement sans qu'il soit nécessaire de passer par une culture. (Schmieder et Edwards, 2012 ; Duda-Ferrand, 2013)

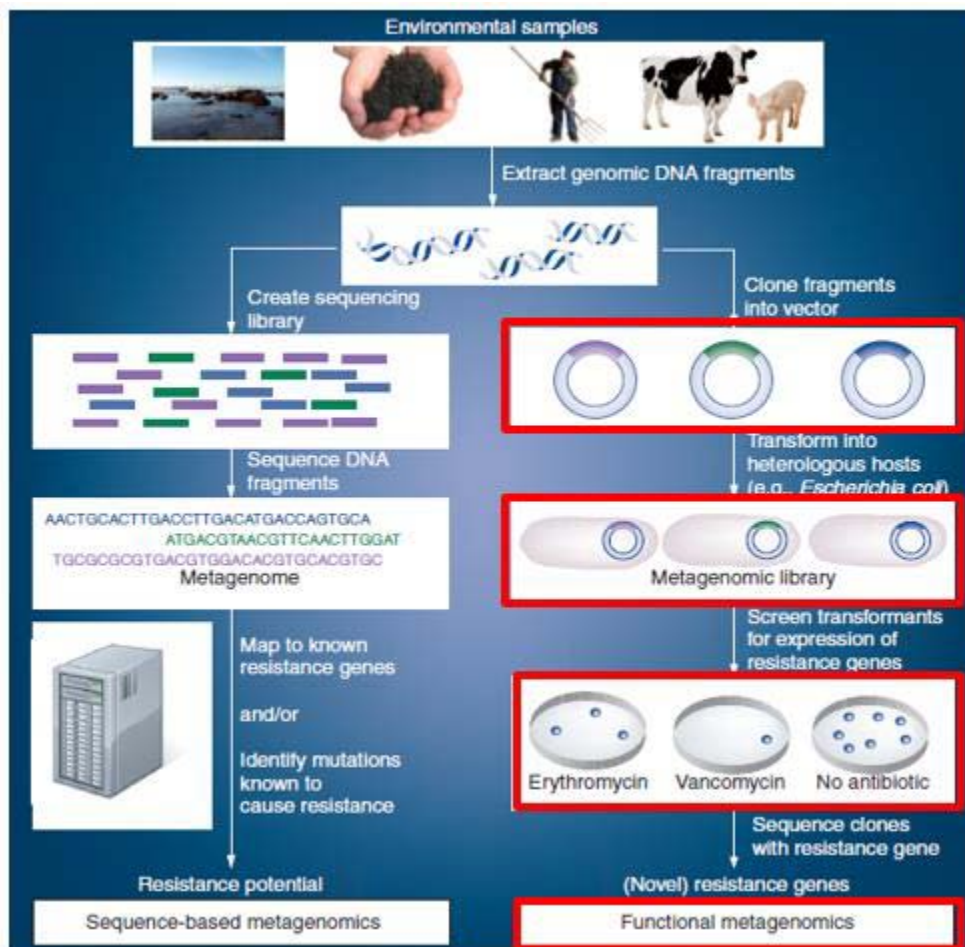


Figure 43. Analyse métagénomique de la résistance aux antibiotiques dans les communautés microbiennes.

(Schmieder et Edwards, 2012 ; Duda-Ferrand, 2013)

De par son importante densité (150 fois plus de gènes que le génome humain), le microbiome intestinal (ensemble des gènes de la microflore intestinale) peut représenter un réservoir de gènes de résistance aux antimicrobiens (ou résistome) (Gill *et al.*, 2006 ; Sommer et Dantas 2011 ; Duda-Ferrand, 2013).

Pendant longtemps, la prévalence de l'antibiorésistance dans ce réservoir était majoritairement étudiée par des approches basées sur la culture, plus rarement sur l'amplification génique. Selon Bailey *et al.* (2010), ces premières méthodes ont montré, par exemple, que les souches commensales de *E. coli* d'adultes sains représentaient un réservoir de gènes de résistance au triméthoprim (dfrA), sulphaméthoxazole (*sul*), tétracycline (*tet*) et ampicilline (*bla*TEM) (Bailey *et al.*, 2010 ; Duda-Ferrand, 2013).

Cependant, ces deux approches sont insuffisantes puisque :

- la majorité des bactéries du microbiote intestinal (70-80%) reste non cultivable,
- la détection par PCR cible seulement les gènes de résistance « connus » (Schmieder et Edwards, 2012 ; Duda-Ferrand, 2013).

Le développement récent de techniques de métagénomique a permis d'explorer le résistome intestinal de façon plus représentative. Une approche de métagénomique fonctionnelle appliquée aux microbiotes intestinaux et salivaires de deux adultes sains a notamment permis de détecter 95 « nouveaux gènes de résistance » potentiellement exprimables, prouvant ainsi que l'abondance et la diversité du résistome intestinal intrinsèque humain étaient jusqu'alors largement sous-estimées (Schmieder et Edwards, 2012 ; Duda-Ferrand, 2013).

En Perspective, l'application de la métagénomique facilitera non seulement l'identification future de nouveaux gènes de résistance, mais elle sera utilisée pour prédire l'évolution future de la résistance aux antibiotiques et permettra de poursuivre les études sur les éléments génétiques participant au transfert de gènes de résistance (Schmieder et Edwards, 2012).

Les recherches doivent se poursuivre afin de mieux comprendre le phénomène de la résistance. L'INRA développe des travaux dans certains domaines complémentaires, soit la connaissance des réservoirs de gènes et de bactéries résistantes, la réévaluation des modes de traitement ainsi que la posologie et finalement les nouvelles stratégies thérapeutiques. Le Centre de Recherche en Infectiologie de l'Université Laval travaille activement à établir des plates-formes génomiques et protéomiques qui permettront d'identifier de nouvelles cibles microbiennes, ce qui permettra la mise au point de nouvelles classes d'antibiotiques. Des tests génétiques de détection de gènes de résistance sont en train d'être mis au point afin d'identifier leur présence en moins d'une heure chez les patients infectés. De plus, des approches thérapeutiques novatrices permettront d'optimiser la réponse immunitaire et inflammatoire de l'hôte à l'aide de composés immunomodulateurs. Ces approches novatrices permettront de poursuivre avantageusement le combat contre les « super-microbes » (Fournier, 2003).

2. Prévention de l'expansion de l'antibiorésistance

La résistance aux antibiotiques est la capacité d'une bactérie à lutter contre l'action d'un ou de plusieurs antibiotiques. Les humains et les animaux ne deviennent pas résistants aux traitements antibiotiques; ce sont les bactéries qu'ils portent qui peuvent le devenir. C'est pour cette raison que des campagnes nationales de sensibilisation sur l'utilisation des antibiotiques ont vu le jour. Pour soutenir ces campagnes nationales sur l'utilisation prudente des antibiotiques, l'ECDC (European Center for Disease prevention and Control) a produit

une nouvelle infographie sur la **propagation de la résistance aux antibiotiques** qui a été traduite dans toutes les langues officielles de l'UE et mise en ligne le 5 Novembre 2015. Elle explique comment la résistance aux antibiotiques se propage dans l'élevage des animaux, en ville, dans les établissements de santé et à travers les voyages (Figure 44) (ECDC, 2015 ; Amgar, 2016).

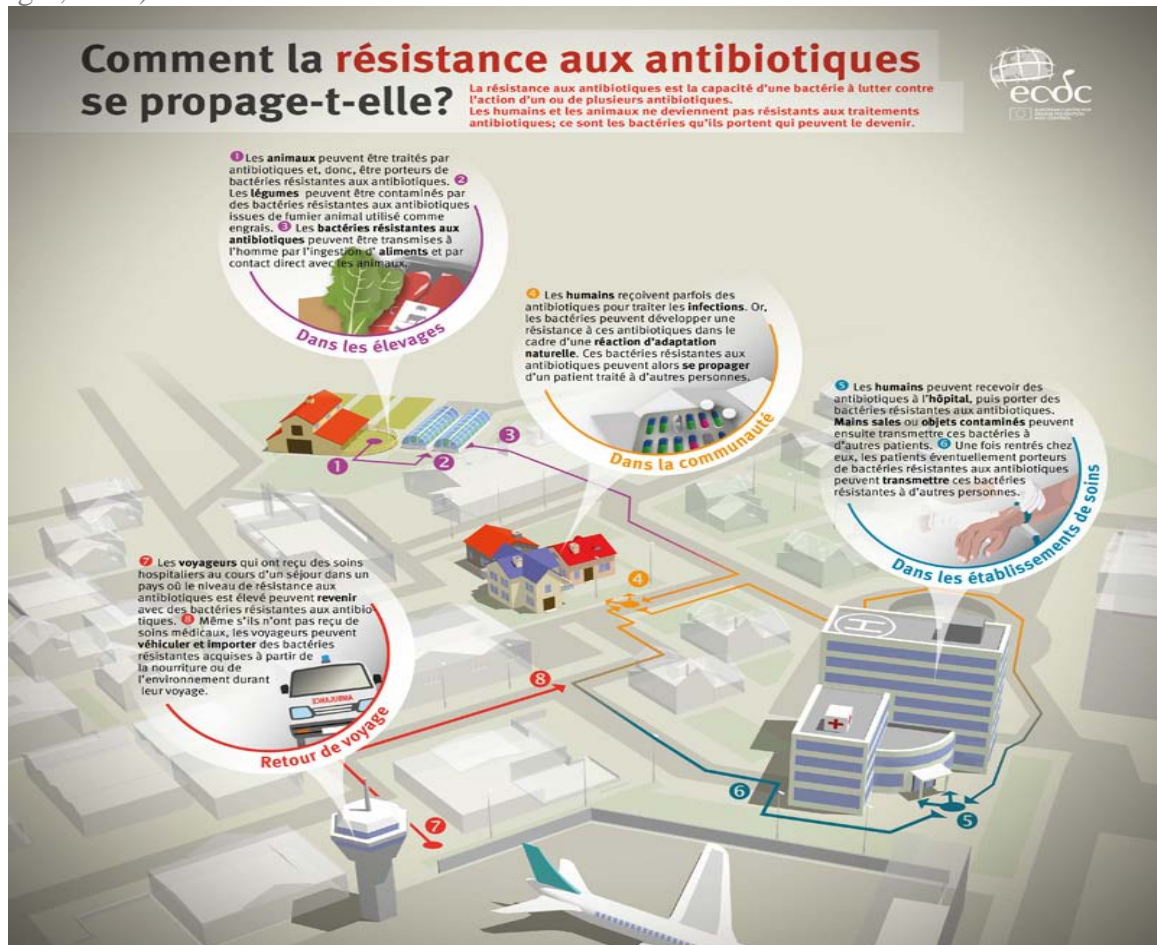


Figure 44. Propagation de la résistance aux antibiotiques
(ECDC, 2015 ; Anonyme 19, 2015 ; Anonyme 20, 2016 ; Amgar, 2016)

Dans les élevages : (1) Les animaux peuvent être traités par antibiotiques et, donc, être porteurs de bactéries résistantes aux antibiotiques. (2) Les légumes peuvent être contaminés par des bactéries résistantes aux antibiotiques issues de fumier animal utilisé comme engrais. (3) Les bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent être transmises à l'homme par l'ingestion d'aliments (mal lavés ou mal cuits) et par contact direct avec les animaux.

Dans la communauté : (4) Les humains reçoivent parfois des antibiotiques pour traiter les infections. Or, les bactéries peuvent développer une résistance à ces antibiotiques dans le cadre d'une réaction d'adaptation naturelle. Ces bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent alors se propager d'un patient traité à d'autres personnes.

Dans les établissements de soins : (5) Les humains peuvent recevoir des antibiotiques à l'hôpital, puis porter des bactéries résistantes aux antibiotiques. Mains sales ou objets contaminés peuvent ensuite transmettre ces bactéries à d'autres patients. (6) Une fois rentrés chez eux, les patients éventuellement porteurs de bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent transmettre ces bactéries résistantes à d'autres personnes.

Retour de voyage : (7) Les voyageurs qui ont reçu des soins hospitaliers au cours d'un séjour dans un pays où le niveau de résistance aux antibiotiques est élevé peuvent revenir avec des bactéries résistantes aux antibiotiques. (8) Même s'ils n'ont pas reçu de soins médicaux, les voyageurs peuvent véhiculer et importer des bactéries résistantes acquises à partir de la nourriture ou de l'environnement durant leur voyage.

Ainsi, conserver l'efficacité des antibiotiques est de la responsabilité de tout un chacun !

Pour prévenir l'expansion de l'antibiorésistance, il faut agir **en amont** pour réduire l'émergence de la résistance et **en aval** pour réduire sa propagation. Pour y parvenir, « **Trois principaux leviers** » : **BUA (Bon Usage des Antibiotiques) – Hygiène – Environnement** qui garantiront à long terme l'efficacité des antibiotiques en vue du maintien de la santé humaine et animale. Pour atteindre tous ces objectifs, il faut œuvrer dans les **quatre domaines** suivants : **humain, animal, agricole et environnemental** (StAR, 2014).

2.1. Sur le plan Médical

La formation de résistances est, en soi, un mécanisme d'adaptation naturel des bactéries, si bien que les souches résistantes existent partout dans l'environnement. Cependant, l'utilisation excessive et inappropriée d'antibiotiques par exemple, pour traiter des maladies virales ou prescrits en doses insuffisantes accélère ce phénomène. La sélection et la propagation des germes multirésistants insensibles à plusieurs, voire, dans de très rares cas, à tous les antibiotiques sont particulièrement favorisées par l'administration d'antibiotiques à large spectre, là où des antibiotiques à spectre étroit suffiraient (StAR, 2014).

Dans le domaine médical, le clinicien prescrit souvent et en premier lieu, des antibiotiques à large spectre, en attendant le résultat de l'analyse bactériologique. Parfois, il ne vérifiera les résultats d'analyses que s'il y a échec thérapeutique. Si le médecin connaissait l'identité de l'agent infectieux responsable de la maladie de son patient, il serait en mesure de prescrire immédiatement le traitement approprié. En plus de diminuer les coûts reliés à la thérapie, cela limiterait les échecs thérapeutiques ainsi que la sélection de mutants résistants aux antibiotiques (Bouguelia, 2012).

Afin d'aider les médecins à prescrire des antibiotiques seulement quand c'est nécessaire, des chercheurs américains viennent de présenter un test sanguin qui devrait permettre dans quelques années aux médecins de déterminer si une infection est d'origine virale ou bactérienne. Cette équipe de l'Université de Stanford a réussi à identifier sept gènes dont l'expression se modifie pendant une infection. Les spécificités de ce changement peuvent indiquer si une infection est provoquée par une bactérie ou un virus. Ce test sanguin a été efficace pour déterminer la nature de l'infection de 96 enfants gravement malades, mais il doit encore être amélioré avant d'être mis sur le marché (Tréguët, 2016).

En attendant que de nouvelles techniques voient le jour, la prévention médicale des résistances repose sur les critères suivants :

- raisonner la décision thérapeutique
- rationaliser le choix de l'antibiotique (par exemple ne pas utiliser en première intention des antibiotiques nouveaux dits « de dernière génération »)
- utiliser des schémas thérapeutiques corrects
- alterner l'usage des différentes molécules
- proscrire les associations d'antibiotiques (Miro, 2005).

Le Bon Usage des Antibiotiques de tous les prescripteurs en médecine humaine et vétérinaire passe donc par une bonne prescription qui aboutit à une efficacité thérapeutique meilleure pour le sujet malade avec le moins d'effets secondaires (toxicité et sélection de bactéries résistantes) ; Contrairement au mésusage des antibiotiques qui correspond à l'une des situations suivantes : antibiotiques prescrits inutilement ; mise en route du traitement antibiotique approprié retardée pour des patients présentant une infection grave ; antibiotiques à large spectre utilisés trop souvent, ou antibiotiques à spectre étroit mal utilisés; posologie

d'antibiotique trop faible (patient obèse) ou trop élevée (risque toxique) ; durée du traitement antibiotique trop courte ou trop longue; traitement antibiotique non réévalué en fonction des résultats microbiologiques et de l'évolution clinique ; Et qui conduit inéluctablement à la sélection et l'émergence des bactéries résistantes (Gyssens et al., 1992 ; Dellit *et al.*, 2007 ; Yilmaz *et al.*, 2009 ; Carling, 2011 ; Park *et al.*, 2016).

Si l'on veut réduire le problème de la résistance aux antimicrobiens, il faudra également faire preuve de la volonté politique suffisante pour adopter de nouvelles politiques, notamment contre l'usage abusif de médicaments antimicrobiens dans la santé humaine et animale et la production alimentaire. Dans la plupart des pays, les antibiotiques peuvent être achetés au marché, dans les magasins, en pharmacie ou même sur Internet sans ordonnance ou sans l'intervention d'un professionnel de la santé ou d'un vétérinaire. Les produits médicaux et vétérinaires de médiocre qualité sont très répandus et contiennent souvent une faible concentration du principe actif, ce qui favorise l'émergence de germes résistants. Des lois garantissant que les médicaments sont de qualité garantie, sûrs, efficaces et accessibles à ceux qui en ont besoin doivent être promulguées et appliquées (OMS, 2015).

Cependant, il existe deux autres points et qui sont des plus importants et des non négligeables: l'**automédication** et les **additifs alimentaires**.

Dans les élevages, pour des raisons économiques évidentes, l'**automédication** est un phénomène couramment rencontré. L'éleveur confronté aux mêmes symptômes traitera l'animal concerné avec le même traitement que celui que le vétérinaire aura mis en place précédemment, ne faisant appel à ce dernier qu'en cas d'échec thérapeutique. Cette pratique, si elle est mal conduite ou non adaptée à la maladie en cours, peut aboutir elle aussi à la sélection de bactéries résistantes (Chatellet, 2007 ; Andremanisa *et al.*, 2015 ; Vernhet *et al.*, 2016).

L'utilisation des **additifs**, par l'utilisation d'antibiotiques à des concentrations inférieures à la CMI pendant parfois de très longues durées, a été incriminée dans la sélection de résistances bactériennes. Diverses études menées dans les pays nordiques sur la présence de souches résistantes à l'avilamycine (antibiotique largement utilisé comme facteur de croissance) de *Enterococcus faecium* isolées chez des volailles ont tendu à démontrer que celles-ci étaient plus fréquemment retrouvées chez les animaux ayant reçu cet antibiotique sous forme d'additif au cours de leur vie. En France, une étude récente a été conduite pour vérifier ces résultats, à partir de caecums de volailles récoltés à l'abattoir sur des animaux sains dont la consommation d'antibiotiques était connue grâce au programme de surveillance mis en place dans le pays. Les résultats obtenus confirment largement la relation entre l'administration d'avilamycine et la présence de souches résistantes à cette dernière dans la flore caecale des volailles. Cette relation de cause à effet a été démontrée pour de nombreux autres antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance : l'avoparcine, la bacitracine, la tylosine, la virginiamycine, le carbadox et l'olaquinox. Par ailleurs, l'arrêt de l'utilisation de l'avoparcine chez les volailles a entraîné une régression de la prévalence de la résistance aux glycopeptides (Chatellet, 2007). Bien que l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance chez les animaux en bonne santé et destinés à la consommation humaine soit interdite dans l'Union européenne (UE) (mais pas dans d'autres parties de la Région), l'utilisation d'antibiotiques est parfois plus importante chez les animaux que chez l'homme (OMS, 2011 ; Kirkpatrick et Kirkpatrick, 2002).

Finalement, aucune solution simple contre la résistance aux antibiotiques n'existe. Il aura fallu plusieurs années pour seulement sensibiliser les gens du milieu vétérinaire et du milieu hospitalier au phénomène de résistance des bactéries. La prise de conscience a remis en cause l'utilisation de certains antibiotiques (dans quelques pays seulement) à des fins de facteurs de croissance. Elle a également soulevé des questionnements sur la sur-utilisation de ces médicaments (Fournier, 2003).

En perspective, devant l'ampleur de ce phénomène de résistance bactérienne, la riposte internationale s'organise tant bien que mal selon trois axes : mieux utiliser les antibiotiques disponibles et développer de nouvelles familles d'antibiotiques, explorer de nouvelles voies thérapeutiques pour combattre les bactéries les plus dangereuses sans avoir recours aux antibiotiques et enfin, réduire drastiquement, comme ont su le faire certains pays nordiques, l'utilisation inconsidérée des antibiotiques chez l'homme et l'animal, de manière à pouvoir restaurer la sensibilité des bactéries les plus pathogènes à ce type de médicament (Trégouët, 2016). L'industrie pharmaceutique doit se tourner vers le développement des classes d'agents antibactériens complètement nouveaux ou trouver un moyen de bloquer les résistances actuelles. Ce sont les deux stratégies envisagées et il est difficile de prévoir laquelle sera la plus prometteuse (Fournier, 2003). Mais la lutte contre les bactéries est loin de se limiter à la découverte de nouveaux antibiotiques et passe également par l'exploration d'autres voies pleines de promesses (Trégouët, 2016).

La phagothérapie est une thérapie qui consiste à utiliser des virus mangeurs de bactéries mais elle reste d'un emploi délicat. Ces phages ont pourtant été utilisés au début du XXe siècle contre la dysenterie, le choléra ou la peste bubonique, avant d'être abandonnés avec l'arrivée des antibiotiques, sauf dans le bloc soviétique (notamment en Géorgie) où ils ont continué à servir de médicaments contre de nombreuses infections (Trégouët, 2016).

La bactériothérapie a été dévoilée en 2011, suite à une étude menée à l'Université de Nottingham (Royaume-Uni) qui a montré qu'une bactérie prédatrice, *Bdellovibrio*, pouvait dévorer des bactéries nuisibles à l'intérieur d'un poulet, sans altérer sa croissance. Plus récemment, en 2013, des chercheurs ont montré que deux espèces de bactéries pouvaient être utilisées pour traiter des infections oculaires bactériennes (Trégouët, 2016).

Une autre technologie pourrait permettre de contourner l'usage des antibiotiques. Il s'agit du désormais célèbre ciseau génétique « Crispr-Cas9 », un outil qui permet de supprimer, modifier ou remplacer un ou plusieurs gènes directement dans une cellule ou dans un organisme. Il y a un mois, le Comité consultatif de l'Institut National américain de la Santé (NIH) a approuvé le lancement d'un premier essai clinique. Mais là aussi, il faudra plusieurs années de recherche pour explorer cette voie entièrement nouvelle contre les bactéries (Trégouët, 2016).

Dans une autre approche, On tente aussi de toucher au processus de réplication de l'ADN bactérien. Chez certaines bactéries (comme *E. coli*), des dizaines de protéines participent à ce processus. Si on trouve un moyen de contrer l'efficacité de ces protéines, on empêche la réplication de la bactérie. La division cellulaire est une autre cible. En effet, ce sont encore des protéines qui participent à la formation de la membrane cellulaire. On veut donc atteindre le même but : nuire à l'action des protéines qui servent à la division cellulaire afin qu'elles ne puissent plus arriver à terme, ce qui cause ainsi la mort de la bactérie. Autrement dit, la recherche de nouvelles cibles sur la paroi ou à l'intérieur des bactéries pouvant être bloquées par de nouveaux agents antibactériens agissant sur des mécanismes jusqu'alors inexploités

permettra de mieux faire face aux infections de demain. Pour y parvenir, les chercheurs travaillent activement avec des outils moléculaires leur permettant de mieux connaître les gènes et les protéines. On appelle cette branche de la génétique la « génomique » et la « protéomique ». Le Québec et le Canada se positionnent extrêmement bien à l'échelle mondiale en regard de ces thèmes (Fournier, 2003).

Les recherches faites par des chercheurs anglais ont aussi montré qu'il y a une présence de 9 molécules bactéricides dans le cerveau des blattes (=cafards). Les cafards, en vivant dans les milieux sales et donc par conséquent infestés de bactéries, sont très exposés aux infections et ont donc développé des moyens de se protéger contre certains microbes. Ces molécules sont toxiques pour les bactéries mais pas pour les cellules humaines. Le chercheur espère que ces molécules pourront servir contre *Escherichia Coli* ou contre les staphylocoques dorés, qui sont des infections résistantes aux médicaments usuels. Les recherches sont encore en cours mais la commercialisation ne se produira pas avant une quinzaine d'année au minimum (Anonyme 14, 2016).

Encore une folle découverte montrant que les pandas géants possèdent un système immunitaire capable de fabriquer son propre antibiotique. Au Genomics Institute de Shenzhen, des scientifiques ont analysé son matériel génétique pour analyser correctement son ADN. Cela a montré que le panda possède 21 000 gènes. Mais, l'un de ces gènes permet de fabriquer une molécule nommée cathelicidine-AM permettant au panda de se protéger des infections tel un antibiotique mais selon eux encore plus efficace. Son action se fait en ciblant plusieurs types de bactéries pathogènes et elle a une capacité d'action de seulement une heure. Les chercheurs ont synthétisé cette molécule en laboratoire pour éventuellement élaborer un traitement contre des bactéries difficiles à anéantir dans le corps humain. Mais selon eux, ce médicament dans le génome du panda n'est peut être pas le seul présent. Le problème reste le fait que ce sont des animaux en voie de disparition car ils ne sont plus que 1600 et leur reproduction est difficile (Anonyme 14, 2016).

Egalement, dans la peau d'une grenouille russe nommée *Rana temporaria*, des scientifiques ont découvert de nombreuses nouvelles substances antibiotiques dans leur peau. Ils expliquent que les amphibiens sécrètent des antimicrobiens par leur peau. Ces derniers vont être leur première ligne de défense contre les bactéries et les autres micro-organismes qui se développent dans des endroits humides. On en a identifié 76. Les chercheurs démontrent l'efficacité de ces substances contre les staphylocoques (Anonyme 14, 2016).

Djalal Meziane-Cherif et Patrice Courvalin, chercheurs à l'Unité des agents antibactériens de l'Institut Pasteur, rappellent avec prudence que « *de nombreux pathogènes abritent plus d'un mécanisme conférant une résistance à une classe donnée de médicaments. Par exemple, des pompes d'efflux dans la membrane de la cellule en retirent les produits chimiques toxiques (ce qui inclut la plupart des classes d'antibiotiques).* » Une molécule unique ne pourra à elle seule triompher de tous les mécanismes de défense d'une bactérie et il faut donc concevoir des cocktails d'adjuvants pour aider les antibiotiques à faire leur travail. Toutefois, selon Djalal Meziane-Cherif et Patrice Courvalin, l'étude de la *Nature* a le mérite de montrer que « *le réservoir des **produits naturels** capables d'agir comme des médicaments antibactériens n'a pas encore été épuisé. Contrairement au sentiment général des compagnies pharmaceutiques, passer au crible les molécules connues à la recherche de tels produits pourrait bien avoir encore un brillant avenir.* » (Barthélémy, 2014).

2.2. Sur le plan hygiénique

Les bactéries, qu'elles soient résistantes ou non, se trouvent partout ; elles sont légion notamment sur la peau ou dans l'intestin de personnes ou d'animaux en bonne santé, donc sans entraîner de maladie. Elles peuvent passer d'un porteur sain à l'autre par différentes voies, ce qui pose un problème face aux souches résistantes. Etant donné que les *E. coli* commensales au même titre que les *E. coli* pathogènes peuvent transmettre leurs gènes de résistance par les mêmes voies de transmission que les gènes de virulence, il est donc évident de suivre les mêmes mesures d'hygiène pour éviter tout contact avec la bactérie afin d'éviter toute contamination et transfert possible de leurs gènes. Entre les humains (porteurs sains ou patients), la transmission de bactéries résistantes se fait principalement par contact avec les mains (contamination fécale ou blessures infectées, par exemple). Les animaux sont également susceptibles d'échanger des germes résistants avec les humains. Dans l'environnement, les végétaux comme les fruits et les légumes peuvent être contaminés (par exemple, par de l'eau contaminée). A noter que les germes résistants peuvent aussi échouer sur la viande crue pendant l'abattage des animaux (StAR, 2014 ; Kirkpatrick et Kirkpatrick, 2002).

Dans le monde, les principaux aliments mis en cause sont les viandes insuffisamment cuites, les produits laitiers non pasteurisés, les végétaux crus ou les produits d'origine végétale non pasteurisés, ainsi que l'eau de boisson.

La contamination d'aliments d'origine animale par des bactéries d'origine fécale intervient par exemple à l'abattoir (sur les carcasses ou après éviscération des animaux) pour les viandes, ou en élevage, lors de contacts directs avec les animaux ou indirects lorsque les règles d'hygiène générale ne sont pas respectées. Pour les végétaux, cette contamination peut résulter de l'épandage de fumures ou d'effluents d'élevage d'animaux contaminés sur le sol où ils sont cultivés, ou de l'utilisation d'eau d'irrigation contaminée. Concernant les légumes feuilles (salades, épinards, par exemple), la bactérie peut pénétrer à l'intérieur des tissus végétaux, migrer et persister dans le végétal mais sans se multiplier. L'eau de boisson peut être contaminée accidentellement ou lors d'un défaut de potabilisation.

Les souches d'*E. coli* d'origine animale, alimentaire ou environnementale, deviennent ainsi potentiellement dangereuses et peuvent répandre rapidement leurs gènes de résistances. C'est pourquoi, la surveillance d'*E. coli* représente le meilleur indicateur d'hygiène des procédés pour suivre la contamination fécale d'un aliment. À ce jour, les évaluations de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) n'ont pas conclu à la nécessité de mettre en place un critère de sécurité spécifique du fait de la diversité des souches d'*E. coli* (commensales et pathogènes). Cependant, ces bactéries doivent être prises en compte par les professionnels dans l'analyse des dangers et peuvent être recherchées dans le cadre de la réalisation des autocontrôles et du respect des principes généraux fixés par le « Paquet hygiène ».

En France, la Direction générale de l'alimentation (DGAL) organise chaque année des plans de surveillance ou de contrôle des aliments (viande destinée au hachage, viande hachée, fromages au lait cru). Il n'y a à ce jour aucun système harmonisé de surveillance à l'échelon européen : La surveillance se fait en fonction de l'évolution des données épidémiologiques (Afssa, 2003 ; Afssa, 2007 ; Efsa, 2007 ; Afssa, 2008 ; Afssa, 2010 ; Anses, 2011).

2.3. Sur le plan environnemental

Le recours aux antibiotiques sur l'environnement (sols, eaux, biodiversité) joue un rôle principal dans la propagation de bactéries résistantes affectant les quatre domaines (humain,

animal, agricole et environnemental). A coté de cela, la multiplication des contacts internationaux par les voyages, le commerce et le tourisme médical conduit à une dispersion rapide de nouvelles souches résistantes dans le monde entier. C'est pourquoi tous les pays doivent s'engager avec la même détermination dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques et son expansion mondiale.

En 2012, l'OMS recommande à ses Etats membres d'élaborer et de mettre en œuvre des plans d'action nationaux prenant en compte aussi bien les domaines de la médecine humaine que ceux de la médecine vétérinaire et de l'élevage. En 2014, l'OMS a lancé les travaux d'élaboration d'un plan d'action mondial sur la résistance aux antimicrobiens, avec le double objectif de développer des outils et des normes aux fins d'une surveillance chez l'homme et d'étendre la surveillance harmonisée aux animaux producteurs d'aliments et à la chaîne alimentaire, et ce au moyen de mesures ciblées. Dans la stratégie de lutte contre la résistance aux antibiotiques, les objectifs environnementaux ont été introduits pour l'agriculture et visent à prévenir les atteintes aux sols et aux eaux (StAR, 2014 ; Kirkpatrick et Kirkpatrick, 2002).

3. Mesures de lutte contre l'antibiorésistance

La lutte contre l'antibiorésistance prend un nouveau tournant, les initiatives se multiplient, la prise de conscience de ce problème majeur de santé publique est devenue collective et mondiale. Des organisations spécialisées veillent, de part le monde, à observer l'antibiorésistance sous tous ses aspects (épidémiologique, clinique, microbiologique) et à réaliser des investigations moléculaires pour en définir le support génétique incriminé (Guillemot, 2006 ; Pannaux, 2012).

3.1. Sur le plan Général (Promouvoir le bon usage des antibiotiques)

De nombreuses mesures de lutte contre l'antibiorésistance ont été mises en place, preuve d'une réelle prise de conscience du risque encouru et d'une volonté d'améliorer la situation. En effet, une véritable politique de sensibilisation a été instaurée pour toutes les espèces animales afin de promouvoir le bon usage des antibiotiques et ce, à travers les revues vétérinaires et toutes les manifestations scientifiques qui rappellent sans cesse : l'importance d'utiliser les antibiotiques avec précautions, les méthodes pour diminuer la consommation et la législation concernant l'usage des antibiotiques et des médicaments en général. De même, de plus en plus de guides de bonnes pratiques d'utilisation des antibiotiques sont publiés, pour les principales espèces domestiques et d'élevage, à destination des vétérinaires mais aussi des propriétaires d'animaux. Trois points fondamentaux du médicament sont étroitement surveillés par les organisations de santé : sa **prescription**, sa **délivrance** et sa **consommation** sans oublier l'évolution de l'antibiorésistance.

En **Europe**, la prise de conscience du problème de l'antibiorésistance et la mise en place d'un plan solide de lutte se traduit en général par une diminution importante de la consommation d'antibiotiques grâce au suivi des prescriptions vétérinaires par les Pouvoirs Publics et autres organismes de santé. En France, un plan de lutte nommé « Le plan Ecoantibio 2017 » a été lancé en 2012 et vise à recourir aux antibiotiques de manière prudente et raisonnée, uniquement lorsque cela s'avère nécessaire pour des besoins thérapeutiques. Il vise également à promouvoir le développement des méthodes alternatives à l'antibiothérapie (bonnes pratiques d'hygiène, gestion d'élevage,...) afin d'assurer le maintien de la santé animale mais aussi humaine. Enfin, ce plan prévoit de renforcer les dispositifs de suivi de la consommation d'antibiotiques et de l'évolution de l'antibiorésistance ainsi que de s'inscrire dans la politique européenne. A cotés de ces mesures, certains laboratoires ont pris l'initiative de lancer des campagnes afin de favoriser la bonne utilisation de ces antibiotiques critiques et offrent

également aux vétérinaires la prise en charge d'examens bactériologiques permettant la réalisation d'un antibiogramme et donnant des orientations sur les espèces pathogènes du prélèvement effectué. Cette mesure encourage donc la réalisation de ces examens complémentaires et peut ainsi favoriser une meilleure utilisation des antibiotiques (Poncet, 2013).

En **Algérie**, le réseau Algérien de la surveillance de l'antibiorésistance (Algerian Antimicrobial Resistance Network) en partenariat avec le Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière et la direction de la prévention, se charge de l'étude de la consommation des antibiotiques et de la lutte contre l'automédication et l'usage inapproprié des antibiotiques (Tali-Maamar, 2011).

3.2. Sur le plan Génétique (Réduire le transfert de gènes entre les bactéries)

La virulence de certaines bactéries et surtout la résistance aux antibiotiques pourraient diminuer en limitant les transferts de matériel génétique entre souches. C'est ce que suggèrent de récents travaux d'une équipe de chercheurs Inserm qui a étudié ce phénomène à partir de bactéries synthétiques. En effet, les échanges de matériel génétique favorisent la communication et l'entraide entre bactéries et ce phénomène semble concerner des gènes de virulence ou de résistance aux antibiotiques. C'est ce que vient de montrer une équipe Inserm* qui s'intéresse à ces transferts observés à l'état naturel. "Les bactéries échangent du matériel génétique en permanence. Ce matériel circule sous forme de plasmides, des molécules d'ADN surnuméraire distincte de l'ADN chromosomique, qui contiennent notamment des gènes codant pour des protéines de "coopération". Ces protéines favorisent la croissance et la survie des bactéries qui les contiennent, mais aussi celles de leurs voisines. Certaines de ces protéines peuvent notamment conférer une virulence ou une résistance à un antibiotique. Les taux de transfert des plasmides varient d'un facteur 1 à environ 100 millions selon le milieu et les conditions environnementales, suggérant une très bonne adaptation des bactéries à communiquer avec les autres et à s'en faire des alliées en cas de besoin", explique François Taddéi, co-auteur des travaux.

Pour étudier ce phénomène, les chercheurs ont développé un modèle de biologie synthétique. Cela consiste à "construire" des bactéries "comme des lego", illustre François Taddéi, afin de maîtriser les paramètres d'échanges de plasmides et de connaître les gènes transmis. Les chercheurs peuvent intégrer des gènes de résistance aux antibiotiques, priver les plasmides de certains gènes pour évaluer leur importance... Cet exercice permet ensuite de suivre le taux de transfert, la capacité à donner et à recevoir, la sécrétion de protéines de coopération, la capacité des bactéries à coopérer... Au cours de cette étude, les auteurs ont mis en présence des souches avec des capacités de transfert et de sécrétion variables et en étudiant leur devenir dans différentes conditions. Leurs résultats montrent que le transfert de plasmides favorise le maintien de la sécrétion des protéines de coopération malgré le coût de cette sécrétion pour les bactéries productrices, en particulier lorsque le transfert se fait entre bactéries voisines. Cela améliore la survie et le développement des populations bactériennes sécrétrices et receveuses. C'est probablement ce qui se passe dans un système complexe et riche comme le tube digestif humain. La diversité des bactéries pourrait favoriser les échanges de plasmides, notamment ceux porteurs de gènes de virulence ou de résistance et cela pourrait contribuer à augmenter la prévalence de souches virulentes ou résistantes aux antibiotiques. "*Ces observations suggèrent que réduire les échanges de plasmides entre les bactéries dans ce type de milieu permettrait de diminuer les cas de virulence et de résistance aux antibiotiques*", explique François Taddéi. "*Il est aujourd'hui possible de freiner ces transferts in vitro. Nous disposons*

donc de certains outils. Mais à ce jour et à ma connaissance, rien n'a été testé en clinique", conclut-il. (Dimitriu *et al.*, 2014).

4. Systèmes de surveillance de l'antibiorésistance

Les bactéries résistantes sont devenues un problème important de santé publique et une préoccupation quotidienne dans tous les établissements de santé, du fait de la progression de la résistance aux antibiotiques et de l'émergence de bactéries multirésistantes (BMR). C'est ainsi que des réseaux de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques ont vu le jour à travers plusieurs systèmes de surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé du monde entier.

Ces systèmes ont pour objectifs :

1°-De récolter des données concernant la prévalence de résistances dans une population animale/humaine ou le taux de résistance chez différentes espèces bactérienne pour faire état de la situation actuelle,

2°-De surveiller les évolutions de ces résistances dans le temps en comparant les données obtenues chaque année (augmentation, diminution ou stabilisation de la prévalence d'une résistance),

3°-De surveiller l'émergence de nouvelles résistances pouvant constituer un danger pour la santé humaine/animale.

Les données peuvent être récoltées à plusieurs niveaux (pays, région, élevage...), chez des animaux malades, dans le cadre du diagnostic, ou chez des animaux sains. Pour les humains, les données sont généralement collectées en milieu hospitalier. La récolte des informations chez les animaux est intéressante également pour la médecine humaine dans le but de comprendre les interactions existant entre l'Homme et l'animal pour ce qui est de l'apparition des antibiorésistances. La comparaison de toutes ces données est rendue possible grâce à la standardisation des techniques mises en place et utilisées par les laboratoires participant à ces plans de surveillance (Peyrat, 2008 ; Pannaux, 2012 ; Sanders *et al.*, 2012).

4.1. Système de surveillance en Algérie

Il est deux notions à prendre en considération lors d'instauration d'un **système de surveillance en médecine vétérinaire : l'épidémiosurveillance et l'antibiosurveillance**. Ces deux notions sont étroitement liées et vont de paire car l'apparition d'une **épidémie** engendre automatiquement l'application d'une **antibiothérapie**.

Selon El Groud (2009), la surveillance des salmonelles en Algérie s'inscrit dans le cadre d'un vaste programme de surveillance des maladies animales (El Groud, 2009) et de surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques à travers le **réseau AARN** (Algerian Antimicrobial Resistant Network) ; ceci s'applique également pour une autre entérobactérie à savoir *Escherichia coli* (Rahal *et al.*, 2005 ; Rahal *et al.*, 2009 ; Rahal *et al.*, 2014).

En effet, afin de permettre une évaluation des programmes de prévention et de lutte mis en place et l'analyse des risques liés à l'importation des animaux, des produits d'animaux et des produits d'origine animale, un réseau d'**épidémiosurveillance** a été initié en 1984, consolidé en 1988 suite à la promulgation de la loi régissant la médecine vétérinaire et la protection de la santé animale (El Groud, 2009). Il en est de même pour le réseau d'**antibiosurveillance** qui vise à développer la surveillance en réseau de la résistance bactérienne aux antibiotiques depuis que des bactéries multirésistantes (notamment aux quinolones), comme c'est le cas pour *E.coli*, furent isolées chez l'espèce aviaire. Dans la surveillance de la résistance aux

antibiotiques, il faut donc tenir compte des antibiotiques prescrits à titre curatif, préventif et utilisés comme facteurs de croissance (Rahal *et al.*, 2005 ; Rahal *et al.*, 2009 ; Rahal *et al.*, 2014).

Pour ce qui est de l'**épidémiosurveillance**, La réglementation en vigueur impose à tout vétérinaire quelque soit son secteur d'activité, la déclaration obligatoire de toute maladie animale contagieuse tant celles confirmées ou celles fortement suspectées. Ainsi, les vétérinaires privés ou les vétérinaires fonctionnaires, en poste au niveau des bureaux d'hygiène communaux, des abattoirs, des postes frontières et des centres de quarantaine, récoltent les données, et les transmettent à l'inspection vétérinaire, aux autorités locales et à la direction des services vétérinaires. Ces informations sont véhiculées à travers le formulaire officiel de déclaration, les rapports de suivi des foyers et les rapports mensuels des activités vétérinaires. Les laboratoires sollicités pour une éventuelle confirmation ou infirmation de la maladie, assurent le retour d'informations aux vétérinaires demandeurs par des bulletins d'analyses, et à la direction des services vétérinaires à travers les bilans mensuels. Par ailleurs, afin de renforcer l'intégration totale des praticiens privés dans le réseau d'épidémiosurveillance, des mandats sanitaires leur ont été attribués dès l'année 2004, pour la réalisation de certains programmes de prophylaxie officiels ordonnés par l'autorité vétérinaire nationale. (El Groud, 2009)

Concernant l'**antibiosurveillance**, l'**AARN** vise à promouvoir l'inter-connexion des laboratoires nationaux dans la surveillance de la résistance aux antibiotiques (en plus de vouloir renforcer le système national de veille épidémiologique et d'alerte rapide). Font partie du **réseau**, des **laboratoires médicaux** et des **laboratoires vétérinaires**. Ces participants sont originaires de structures hospitalières diverses: le laboratoire de l'**IPA** (Institut Pasteur d'Algérie), le laboratoire de l'**INSP** (Institut National de Santé Publique), le laboratoire de l'**HCA** (Hôpital Central de l'Armée), les **CHU** (Centre Hospitalo-Universitaire), les **EHS** (Etablissement Hospitalier Spécialisé) et les **EPH** (Etablissement Public Hospitalier). Pour les vétérinaires, en plus du laboratoire de l'**IPA**, le réseau compte un **INMV** (Institut National de Médecine Vétérinaire) et des **LRV** (Laboratoires Vétérinaires Régionaux). (Rahal, 2001 ; Tali-Maamar, 2011 ; Rahal *et al.*, 2012)

Les laboratoires médicaux et vétérinaires membres du réseau de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques sont répartis sur le territoire algérien selon la répartition géographique (des Wilayas et Régions) suivante (Tableau 11) :

Tableau 11. Situation géographique des laboratoires médicaux et vétérinaires membres du réseau AARN
(Rahal *et al.*, 2009 ; Rahal *et al.*, 2012 ; Anonyme 15, 2013)

(Laboratoires Médicaux et Vétérinaires	Wilayas et Régions
CHU (Centre Hospitalo-Universitaire)	Annaba ; Bab el Oued (Alger) ; Batna ; Beni-Messous (Alger) ; Frantz-Fanon (Blida) ; Constantine ; Hussein Dey (Alger) ; Mustapha Bacha (Alger) ; Oran ; Sétif ; Tizi-Ouzou.
EPH (Etablissement Public Hospitalier)	Ain Taya ; Birtraria (Alger) ; Bologhine (Alger) ; Boufarik (Blida) ; Kouba (Alger) ; Illizi ; M'sila ; Tamanrasset.
EHS (Etablissement Hospitalier Spécialisé)	Centre Pierre et Marie Curie (Alger) ; Daksi-Constantine ; El Hadi Flici (Alger) ; Maouche (Alger) ; Zemirli (Alger).
EHU (Etablissement Hospitalier et Universitaire)	Oran ; Skikda
HCA (Hôpital Central de l'Armée)	Kouba (Alger)
HMU (Hopital Militaire Universitaire)	Constantine ; Oran ; Staoueli (Alger).
INSP (Institut National de Santé Publique)	El Biar (Alger)

IPA (Institut Pasteur d'Algérie)	Kouba (Alger) ; Draa Ben Khedda (Tizi-Ouzou)
LC (Laboratoire Central / Laboratoire Mère et enfant)	Beni-Messous (Alger)
LP (Laboratoire Privé : Laboratoire d'analyses de biologie médicale)	Laboratoire Mimouni CHIALI (Bordj Bou Arreridj)
LVC (Laboratoire Vétérinaire Central)	El-Harrach (Alger)
LVR (Laboratoire Vétérinaire Régional)	Draa Ben Khedda (Tizi-Ouzou) ; El Tarf ; Constantine ; Laghouat ; Tlemcen ; Mostaghanem
INMV (Institut Nationale de Médecine Vétérinaire)	El-Harrach (Alger)

Le Laboratoire de Bactériologie Médicale et de Surveillance de la Résistance aux antibiotiques, est fondateur du réseau de laboratoires AARN (Algerian Antimicrobial Resistance Network) dont il assure la coordination et la formation continue. Il est organisé, depuis 2014, en 4 unités intitulées comme suite : Méningites et bactériémies, Infections respiratoires bactériennes, Infections sexuellement transmissibles bactériennes et Bactéries Multi-résistantes. Cette dernière assure une activité de recherche liée essentiellement à l'étude des nouveaux mécanismes de résistance et au génotypage des bactéries par séquençage des souches (Kezzal *et al.*, 2015)

La surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques est revenue au devant de la scène devant la recrudescence des bactéries résistantes signalée dans le monde. Un rapport a été rédigé par l'OMS en avril 2014 sur l'état des lieux. Les bactéries résistantes concernent aussi bien le milieu médical que vétérinaire. La volaille est particulièrement concernée et le risque de transmission humaine par voie alimentaire est important. (Rahal *et al.*, 2015)

4.2. Système de surveillance en Europe

Le réseau Algérien, **AARN** (Algerian Antimicrobial Resistant Network), a son homologue en **Europe** qui est **EARS-Net** (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network) anciennement connu sous le sigle de **ARSS** (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) et qui est désormais géré par le centre européen de prévention et de contrôle des maladies (**ECDC**). EARS-Net est un vaste réseau européen des systèmes nationaux de surveillance qui fournit des données de référence européennes sur la résistance aux antibiotiques à des fins de santé publique. Le réseau est coordonné et financé par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies. EARS-Net est le plus important système de surveillance financé par l'État pour la résistance aux antibiotiques dans la région européenne.

La coordination de EARS-Net (ex-EARSS) a été transféré de l'Institut national néerlandais pour la santé publique et l'environnement (RIVM) au Centre européen de prévention et contrôle des maladies (ECDC) en Janvier 2010.

La surveillance de la résistance antimicrobienne au sein de l'UE est effectuée en accord avec la décision n ° 2119/98 / CE du Parlement européen et du Conseil du 24 Septembre 1998 et le règlement (CE) n ° 851/2004 du Parlement européen et du Conseil du 21 Avril 2004 portant création d'un Centre européen de prévention et de contrôle des maladies.

EARS-Net maintient un système de surveillance et d'information complète avec des données de référence européennes sur la résistance aux antimicrobiens à des fins de santé publique. Les résultats contribuent à une plus grande sensibilisation du public et la compréhension scientifique de la résistance aux antimicrobiens et de son importance pour la santé publique.

Les données sont recueillies au niveau national sous la responsabilité de chaque pays participant, à partir de laboratoires et d'une variété d'établissements de santé (par exemple l'université ou des hôpitaux spécialisés, les hôpitaux généraux et de district, les centres de réadaptation, maisons de soins infirmiers). La taille et la couverture des échantillons peuvent varier considérablement entre les pays.

Pour l'interprétation des résultats présentés par la base de données interactive EARS-Net, il faut se référer aux rapports annuels de surveillance de la résistance aux antimicrobiens.

Le nombre d'isolats déclarés par pays à EARS-Net peut varier considérablement en raison de grandes variations dans le nombre d'habitants ou des laboratoires déclarants. Pour éviter les valeurs extrêmes, les données nationales ne sont indiquées sur les cartes que si elles sont basées sur au moins 10 isolats. Cette notion de carte dans la base de données interactive est instaurée afin de se faire une idée exacte sur la répartition ou la distribution géographique et par population des résultats chiffrés sur l'antibiorésistance. (Trystram *et al.*, 2013 ; Gagliotti *et al.*, 2011 ; OMS, 2011)

Au cours de ces 30 dernières années, seulement deux nouvelles classes d'antibiotiques ont été commercialisées, à savoir les oxazolidinones et les lipopeptides cycliques, pour lutter contre les infections bactériennes à Gram positif. Aucun nouveau médicament contre les bactéries à Gram négatif telles que *E. coli* et *K. pneumoniae* n'a été mis sur le marché. De nombreux hôpitaux ne disposent pas des infrastructures de laboratoires appropriées pour tester la sensibilité aux antibiotiques, et de nombreuses infections sont donc traitées sans information quant à la pharmacothérapie la plus adaptée. Les médicaments de dernier recours tels que les carbapénèmes ne peuvent plus être utilisés contre les infections engageant le pronostic vital lorsque les bactéries acquièrent de nouveaux gènes synthétisant des carbapénémases (enzymes), telles que New Delhi métallo- β -lactamase 1 (NDM-1) récemment observé chez *E. coli* et *K. pneumoniae*. Ces entérobactériacées, des bactéries également fréquentes chez les animaux, mettent en évidence l'importance de l'interface homme-animal ainsi que la nécessité d'élaborer des systèmes intégrés pour la surveillance de l'émergence et de la propagation de la résistance bactérienne (OMS, 2011).

4.3. Système de surveillance au Canada

Au Québec, plusieurs réseaux de surveillance de l'évolution de la résistance existent. Le programme Valorisation –Recherche –Québec du gouvernement a permis d'établir un réseau informatique de surveillance ainsi qu'une grande collection de souches résistantes sur lesquelles des recherches cliniques (épidémiologiques) et fondamentales (génomique-protéomique) sont en train de se faire de façon simultanée. Le Groupe contre la Résistance aux Antimicrobiens (GRAM) est également très actif. Le PNIA est un groupe d'organismes qui ont formé une coalition en vue de promouvoir l'usage approprié des antibiotiques. Leur but est d'aider à atténuer le problème croissant de la résistance aux antibiotiques au Canada. Fondé en 1996, le PNIA est pleinement actif depuis 1997. Le PNIA regroupe des organismes reliés au réseau de santé telles que l'Association Médicale Canadienne, l'Association des Pharmaciens du Canada, etc. (Fournier, 2003)

Le Laboratoire de référence pour *Escherichia coli* (ECL) est également impliqué dans la surveillance et le contrôle des *E. coli* responsables de maladies animales et de zoonoses et dans l'identification des souches pathogènes émergentes. Fondé en 1981 et désigné unité de recherche au sein de la Faculté de médecine vétérinaire en 2007, il poursuit son mandat de

laboratoire de référence de l'OIE pour *E. coli* tout en développant ses activités de recherche et de diagnostic. Les principaux objectifs du EcL sont :

1. Permettre une meilleure compréhension de la pathogenèse des maladies causées par les *E. coli* et perfectionner leur diagnostic;
2. Faciliter l'identification des *E. coli* zoonotiques dans la population animale afin d'améliorer leur surveillance et leur contrôle pour réduire le risque d'infection chez l'humain;
3. Répondre aux besoins de l'industrie en surveillant la prévalence et l'émergence de nouvelles souches ainsi que la résistance antimicrobienne chez les *E. coli*;
4. Maintenir un programme solide de formation pour les étudiants de cycles supérieurs, stagiaires et post-doctorants;
5. Développer un réseau de collaborations aux niveaux national et international afin d'établir des protocoles et des procédures pour standardiser les tests et uniformiser les données relatives aux *E. coli*. (Anonyme 16, 2016)

4.4. Système de surveillance dans le monde

Les gènes finissent par exprimer une résistance à divers antibiotiques après que ces derniers soient largement utilisés. Plus d'une centaine de ces gènes se propagent sélectivement dans le monde à travers des populations bactériennes provenant d'humains et d'animaux traités avec ces agents antibactériens. Les informations ou les éléments qui nous permettent de surveiller et de gérer cette émergence et propagation des gènes de résistance aux antibiotiques résident dans les résultats obtenus à partir des tests de sensibilité de dizaines de milliers de laboratoires dans le monde. La comparaison immédiate de ces résultats n'est pas chose aisée, mais leur stockage dans des fichiers informatiques a permis de créer une banque de données mondiales accessibles pour des analyses et interprétations futures.

Le programme **WHONET** consiste à récolter et répertorier les données de chaque laboratoire dans un fichier informatisé, au format spécifique et codifié. Il permet alors à chaque laboratoire ou centre médical d'accéder à ses propres fichiers aisément afin de les analyser (les aidant ainsi à surveiller et gérer correctement l'antibiorésistance au sein de leur structure), tout en les partageant avec d'autres centres de la surveillance de la résistance pour une collaboration nationale et/ou mondiale. (Stelling et O'Brien, 1997)

Selon le plan global de l'OMS, la stratégie de lutte contre l'antibiorésistance se fonde sur le concept « One Health » qui suit une approche multisectorielle et qui porte aussi bien sur la santé humaine que sur la santé animale, l'agriculture, la sécurité alimentaire et l'environnement. L'harmonisation à l'échelle internationale joue un rôle décisif pour le succès de cette stratégie, car seule une approche transfrontalière peut permettre de lutter contre le problème de la résistance aux antibiotiques. L'OMS et l'UE accordent une haute priorité à la prévention et à la lutte contre la résistance. De nombreux pays ont d'ores et déjà développé des stratégies dans le but d'endiguer, par des mesures concrètes, l'augmentation de la résistance aux antibiotiques (StAR, 2014).

EN CONCLUSION

L'antibiorésistance est un phénomène naturel de défense des bactéries vis-à-vis des antibiotiques. Le support de cette résistance est génétique. La multiplicité des voies d'acquisition et de transmission de la résistance bactérienne explique la difficulté à contrôler ce phénomène.

La pression de sélection antibiotique est un accélérateur de développement et de diffusion des résistances. La surconsommation et la mauvaise utilisation des antibiotiques sont des facteurs de risques majeurs de l'augmentation de l'antibiorésistance chez l'animal et l'homme, auxquels s'ajoute le phénomène de l'automédication dans les pays où l'on peut se procurer des médicaments sans ordonnance.

L'antibiogramme permet d'établir à lui seul le profil de résistance de *E. coli*. La réalisation d'antibiogrammes évaluant la CMI d'une bactérie vis-à-vis de différents antibiotiques permet de mesurer et de suivre l'évolution de ces résistances. La classification des bactéries en sensible, intermédiaire ou résistante évolue en fonction de l'acquisition des connaissances. Cette donnée doit être considérée selon le contexte et permet une aide pour le diagnostic, pour définir des conditions d'utilisation des médicaments ou pour la surveillance épidémiologique.

Outre ces réalités sur l'existence et la diffusion des résistances bactériennes, la crainte de la diffusion de l'antibiorésistance entre animal et homme, ainsi que certains usages vétérinaires des antibiotiques expliquent aussi l'intérêt croissant des experts pour l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire.

Epidémiosurveillance et antibiosurveillance vont de paire, car qui dit « dissémination de *E. coli* », dit « dissémination de ses gènes de résistance » par les mêmes voies de transmission et ce, quelque soit le *E. coli* incriminé (commensal ou pathogène). Ceci implique donc qu'il faut intervenir rapidement et efficacement contre l'antibiorésistance (et surtout contre la Multirésistance) en attendant des solutions futurs qui tarderont à venir et à être mis en place.

Afin d'éviter l'émergence de nouveaux profils de résistance et/ou de réduire l'émergence des anciens profils de résistance, il faut agir à deux niveaux : en Amont, en contrôlant la prescription, la délivrance et la consommation de l'antibiotique, élément de « pression de sélection » de l'antibiorésistance ; et en Aval, en réduisant les risques de dissémination et de transmission de *E. coli* résistante (commensale ou pathogène) par le respect strict et le maintien rigoureux des mesures d'hygiène et de sécurité sanitaire.

Partie
Pratique

INTRODUCTION

Chez le poulet de chair, la colibacillose aviaire est fréquemment associées aux souches d'*Escherichia coli* de serotypes O1:K1, O2:K1 et O78:K80 (Laragione et al., 2000; Mellata et al., 2003; Ewers et al., 2003 ; Aggad et al., 2010). Toutefois, de récentes études ont montré l'émergence d'autres sérogroupes (O8, O15, O18, O35, O88, O109, O115 and O116) (Babai et al., 1997 ; Blanco et al., 1998 ; Dho-Moulin et Fairbrother, 1999, Stordeur et al, 2003). Les maladies infectieuses majeures qu'elles engendrent sont responsables de lourdes pertes économiques (Otaky 1995; Yogaratnam 1995; Bensari 1999; Bensari 2009; Stordeur et al., 2002; Ewers et al., 2003; Mokady et al., 2005; Lezzar, 2006; Aggad et al., 2010; Rahimi, 2013). Les infections à *Escherichia coli* sont responsables d'un syndrome complexe caractérisé par des aérosacculites, de la polysérosité, de la septicémie et d'autres troubles essentiellement extra-intestinales chez les poulets, la dinde et d'autres espèces aviaires. C'est à travers plusieurs études expérimentales que la pathogénicité de *E. Coli* a été mise en évidence chez la volaille indiquant l'importance croissante de cet agent pathogène en élevage avicoles (Dho-Moulin and Fairbrother, 1999; Vandemaele et al., 2002; Ewers et al., 2003).

Parmi les anti-infectieux utilisés en traitement de la colibacillose aviaire, les quinolones s'avèrent les plus efficaces et la fluméquine représente un traitement de référence dans cette indication (Stipkovits 1988; Lecoanet, 1992; Mogenet et al, 1997; Bensari, 1999; Lezzar, 2006 ; Bensari 2009 ; Bruneau et al., 2011 ; Muylaert et Mainil, 2014). Ainsi, lors d'une première étude expérimentale, intitulée « Influence d'un traitement oral à la flumequine sur la résistance aux quinolones des souches d'*Escherichia coli* dans la flore fécale du poulet de chair » et ayant fait l'objet d'une thèse de Magister (soutenue publiquement le 02 juillet 2006), nous avons testé deux molécules : la fluméquine et l'enrofloxacin (à titre comparatif), en nous basant sur le mode d'administration et la durée du traitement (sur 03h/24h et sur 24h/24h d'abreuvement), sur deux souches de poulets de chair (souche identifiée=ISA15 et souche non identifiée=Poulet Fermier) en traitement d'une colibacillose aviaire expérimentale. A travers cette étude expérimentale, nous tenions à évaluer d'une part, l'efficacité thérapeutique de deux quinolones administrées par voie orale selon leur durée d'abreuvement sur deux souches de poulets de chair et de définir le schéma thérapeutique le mieux adapté à la fluméquine dans le traitement de la colibacillose aviaire ; Et d'autre part, d'évaluer l'émergence de souches résistantes d'*Escherichia coli* (Lezzar, 2006).

C'est sur la base de cette première étude expérimentale (nommée « ELEX1 ») qu'une seconde étude expérimentale (nommée « ELEX2 ») est réalisée dans le cadre d'une thèse de Doctorat (par la mise en place d'un second élevage expérimental de poulet de chair) dans le seul et unique but de confirmer ou d'infirmer les hypothèses émises suites aux résultats obtenus lors de la première étude expérimentale et de mettre clairement en évidence l'émergence de souches résistantes d'*Escherichia coli* après instauration d'un protocole thérapeutique en traitement d'une colibacillose aviaire expérimentale en plus d'introduire, parmi les signes cliniques d'une colibacillose expérimentale, les convulsions (troubles neurologiques) comme nouvelle symptomatologie jamais rapportée à ce jour par aucune littérature dans le monde.

A l'issue de ces deux expérimentations sur poulet de chair qui feront l'objet d'une première étude comparative des souches d'*Escherichia coli* aviaires expérimentales de ELEX1 et ELEX2, une seconde approche qui englobe un volet aviaire et un volet humain, fera l'objet d'une deuxième étude comparative entre les souches d'*Escherichia coli* aviaires et les souches d'*Escherichia coli* humaines.

Cette deuxième approche contribue à surveiller l'antibiorésistance d'*Escherichia coli* chez le poulet de chair (dont les élevages privés sont de plus en plus répandus) ainsi que chez l'homme du fait de sa répercussion sur la santé publique. Elle entra dans le cadre d'un **projet de recherche** agréé en **Janvier 2010** (dont le volet aviaire seulement fut proposé), sous l'intitulé « **Dépistage des souches résistantes d'*Escherichia coli* dans le cadre d'une surveillance de la flore fécale du poulet de chair** » (CODE : F00920090136) ayant pour objectif principal l'élaboration d'un programme de surveillance de l'antibiorésistance applicable aux poulets de chair destinés à la consommation humaine dans la wilaya de Constantine (Algérie).

Dans ce travail de recherche, les **objectifs** à atteindre sont fixés selon les deux aspects de la réalisation de l'étude:

- 1°- Dans un **premier temps**, une **caractérisation phénotypique et antibiotypique des souches d'*Escherichia coli* aviaires et humaines** est envisagée à travers une étude bactériologique se basant sur l'antibiogramme, outil indispensable pour la mise en évidence des mécanismes de résistances aux antibiotiques, nous permettant de définir leur profil de résistance et de détecter l'émergence d'éventuels nouveaux profils de résistance. Les investigations portent sur les familles des antibiotiques classiques couramment utilisés en Algérie en pratique vétérinaire et en médecine humaine, à travers une large gamme d'antibiotiques testés (Annexe 01). Les résultats obtenus feront l'objet d'une saisie de données qui seront transmises aux autorités compétentes, à savoir, l'AARN (Algerian Antimicrobial Resistant Network) qui œuvre dans ce sens là afin que tous résultats récoltés sur l'antibiorésistance soient un apport certain dans l'orientation de la politique nationale en matière d'antibiothérapie.
- 2°- Dans un **deuxième temps**, une **caractérisation génotypique des souches résistantes d'*Escherichia coli* aviaires et humaines** est envisagée à travers une étude moléculaire se basant sur certaines techniques moléculaires (**PCR multiplex et/ou en temps réel ; Electrophorèse en gel d'agarose et/ou champs pulsé ; Maldi-Tof**) pour une détection rapide de leurs gènes de résistances (gènes de résistances connus). Ce deuxième principal objectif, n'ayant pas pu être réalisé, entrera dans les objectifs futurs de l'étude et fera l'objet d'un projet de recherche dont tous les aspects de cette seconde approche moléculaire seront bien définis dans un futur proche à travers une bonne détermination des techniques moléculaires à employer et une bonne définition des gènes de résistances à étudier.

I. PRESENTATION GENERALE ET DEROULEMENT DE L'ETUDE

Une présentation générale de l'étude s'impose pour faire toute la lumière sur ses différentes parties et périodes de leurs déroulements.

Ce travail tourne essentiellement autour de la **confection de « trois souchiers d'*Escherichia coli* »** et **l'élaboration d'un « Référentiel standard »**, élément principal et déterminant, pour l'évaluation de l'antibiorésistance de ces trois souchiers :

L'étude repose sur trois souchiers d'*Escherichia coli* qui sont tous analysés au niveau du Service de Microbiologie du Centre Hospitalo-Universitaire IBN BADIS de Constantine :

- 1°. Confection d'un « **souchier d'*Escherichia coli* aviaire expérimental** » à partir d'isolats d'*Escherichia coli* issus des sujets d'un premier élevage expérimental de poulet de chair nommé « ELEX1 » et des sujets d'un second et nouvel élevage expérimental de poulet de chair nommé « ELEX2 » ;
- 2°. Confection d'un « **souchier d'*Escherichia coli* aviaire** » à partir d'isolats d'*Escherichia coli* issus des sujets provenant de 12 élevages privés de poulets de chair (de 6 communes de Constantine) ;
- 3°. Confection d'un « **souchier d'*Escherichia coli* humain** » à partir d'isolats d'*Escherichia coli* issus du service de Microbiologie et provenant des patients du C.H.U. IBN BADIS de Constantine (hospitaliers et ambulatoires).

Remarque : La confection d'un **quatrième souchier** d'*Escherichia coli* humain à partir d'isolats d'*Escherichia coli* issus du personnel travaillant au niveau des 12 bâtiments d'élevage de poulet de chair a été envisagée pour représenter « la population ciblée » de cette étude afin de définir le profil et le portage de ces souches résistantes, en comparaison avec « la population non ciblée » de l'étude qui est représentée par le souchier d'*Escherichia coli* humain confectionné à partir d'isolats d'*Escherichia coli* issus des patients du C.H.U. IBN BADIS de Constantine (hospitaliers et ambulatoires). N'ayant pas obtenu l'accord du personnel pour réaliser un prélèvement biologique (fécal ou urinaire), on s'est limité à ces trois souchiers seulement pour réaliser notre étude.

A la suite de la confection de ces trois souchiers d'*Escherichia coli* à partir de prélèvements biologiques et de l'identification des isolats d'*Escherichia coli* par des méthodes d'analyses bactériologiques et biochimiques, on procède à la détermination de leur profil de résistance par l'antibiogramme. Ce dernier est interprété sur la base d'un « **référentiel standard** » spécialement conçu et adapté au choix des antibiotiques testés dans cette étude, nous permettant ainsi l'évaluation de l'antibiorésistance vs sensibilité (Lezzar, 2006).

Ces différentes parties de l'étude se sont déroulées sur deux périodes bien distinctes :

- 1°. Une **première période** allant du début du mois d'Octobre 2008 jusqu'à la fin du mois d'Aout 2009 (s'étalant sur 11 mois), période pendant laquelle a débuté la confection d'un souchier d'*Escherichia coli* humain avec, en parallèle, la confection d'un souchier d'*Escherichia coli* aviaire expérimental « ELEX1 » issus d'un premier élevage expérimental de poulet de chair (en Juillet 2005), suivi de la réalisation d'un nouvel élevage expérimental de poulet de chair (en Juillet 2009) pour la confection d'un second souchier d'*Escherichia coli* aviaire expérimental « ELEX2 » ;
- 2°. Une **deuxième période** allant du début du mois d'Aout 2012 jusqu'à la fin du mois d'Aout 2013 (s'étalant sur 13 mois), pendant laquelle la confection d'un souchier d'*Escherichia coli* humain s'est achevée en Décembre 2012 (sur 5 mois) pour entamer la confection d'un souchier d'*Escherichia coli* aviaire de Janvier 2013 à Aout 2013 (sur 8 mois).

II. ELABORATION DU REFERENTIEL STANDARD DE L'ETUDE

Le Pr Y. Chabbert introduisait en 1963 le premier des trois ouvrages intitulés « L'antibiogramme » qui allaient paraître sur environ 40 ans. L'« interprétation des résultats » y était déjà évoquée, prémonitoire d'une obligation qui est devenue l'obsession de tout biologiste amené à « rendre », au clinicien, et au quotidien, un résultat fiable de la détermination de la sensibilité aux antibiotiques de bactéries impliquées dans un processus infectieux avec pour finalité une aide aux choix thérapeutiques (Jehl, 2012).

Dans cette étude, l'antibiogramme est réalisé sur la base d'une liste de **40 antibiotiques** (Annexe 01) choisis à partir des molécules les plus couramment utilisés pour le dépistage de l'antibiorésistance des Entérobactéries en médecine vétérinaire et en médecine humaine en Algérie. Nous avons souhaité élargir davantage ce panel d'antibiotiques, mais nous avons été limités par leur disponibilité.

L'antibiogramme est interprété selon les recommandations décrites dans le **référentiel national** (AARN ou standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale) et les **référentiels internationaux** (CLSI ou NCCLS, CA-SFM et WHONET 5.6 (2015)) répondant aux normes recommandées par l'OMS et que nous avons soigneusement **recombiné** pour établir « **un référentiel standard** » spécialement conçu pour les **40 antibiotiques** choisis pour réaliser notre étude (Lezzar, 2006).

Cette recombinaison s'est faite à partir des « **Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Entérobactéries** » et des « **Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour la souche de référence *E. coli* ATCC 25922 utilisée pour le contrôle de qualité** » que nous avons obtenu comme suit :

1°- Dans un premier temps, on a retenu à partir de l'antibiogramme national (AARN) : les « **Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Entérobactéries** » établies au cours des années : 2003, 2005, 2008, 2011 et 2014 (Annexe 02 et 04) ainsi que les « **Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour la souche de référence *E. coli* ATCC 25922 utilisée pour le contrôle de qualité** » établies au cours des années : 2003, 2005, 2008, 2011 et 2014 (Annexe 03 et 05).

2°- Dans un deuxième temps, on a retenu à partir de l'antibiogramme du CLSI : les « **Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Entérobactéries** » établies au cours des années : 2011, 2012, 2013, 2014 et 2015 (Annexe 06 et 08) ainsi que les « **Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour la souche de référence *E. coli* ATCC 25922 utilisée pour le contrôle de qualité** » établies au cours des années : 2011, 2012, 2013, 2014 et 2015 (Annexe 07 et 09).

3°- Dans un troisième et dernier temps, on a recombiné les valeurs retenues de l'antibiogramme national (AARN) avec celles retenues de l'antibiogramme du CLSI aussi bien pour les « **Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Entérobactéries** » (Annexe 10 et 12) que pour les « **Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour la souche de référence *E. coli* ATCC 25922 utilisée pour le contrôle de qualité** » (Annexe 11 et 13) et ce, pour obtenir au final « **le référentiel standard** » qui nous permettra une bonne interprétation des résultats des antibiogrammes réalisés sur *E. coli* (Annexe 12) et sur sa souche de référence *E. coli* ATCC 25922 (Annexe 13).

Concernant les résultats de l'antibiogramme de la souche de référence (*E. coli* ATCC25922), ils seront seulement interprétés dans le cadre d'un contrôle de qualité et donc évoqués mais nullement mentionnés ; seuls les résultats de l'antibiogramme de *E. coli* (provenant des trois souchiers) figureront dans cette étude.

Remarque 1 : Il est à souligner que pour certaines de nos molécules antibiotiques, il n'existe pas encore de **valeurs critiques** selon les normes du CLSI (NCCLS). Ces molécules étant d'origine française (BIORAD), nous nous sommes permis d'utiliser leurs valeurs critiques définies par le **CASFM** et ce, au même titre que certaines valeurs du **AARN** établies à partir des valeurs définies par le **CASFM** et/ou **CLSI (NCCLS)** pour compléter les valeurs manquantes, comme cela est mentionné dans « le tableau de lecture sur les valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du NCCLS d'après le communiqué du comité français de l'antibiogramme » ou « le tableau de lecture sur les valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du CLSI d'après les recommandations du comité français de l'antibiogramme » (Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, 2003 ; Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, 2003 ; Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, 2005 ; Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, 2005 ; Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, 2008 ; Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, 2008) .

Remarque 2 : Dans les « Tableaux des concentrations critiques pour l'interprétation des CMI et des diamètres des zones d'inhibition des Enterobacteriaceae », on a constaté que la molécule de fluméquine (utilisée dans l'antibiogramme en médecine vétérinaire seulement) a été introduite en médecine humaine (CASFM, 2003 ; CASFM, 2004 ; CASFM, 2005 ; CASFM, 2006 ; 2007 ; CASFM, 2008 ; CASFM, 2009 ; CASFM, 2010 ; CASFM, 2011 ; CASFM, 2012 ; CASFM, 2013 ; CASFM, 2014). A partir de cette constatation, nous avons introduit la « **fluméquine** » pour la tester dans notre étude sur les souches d'E.coli humaines et c'est sur la base de ce même principe, que nous avons introduit également la « **pefloxacine** » pour la tester sur les souches d'E.coli aviaires, comme cela a été démontré en 2015 par l'introduction de la molécule de pefloxacin (à usage humain) en médecine vétérinaire à titre de dépistage pour les Entérobactéries (CASFM, 2015).

Remarque 3 : Dans l'interprétation des résultats d'un antibiogramme, toutes les études ne traitent pas les souches intermédiaires de la même façon, les regroupant dans certains cas avec les souches résistantes, dans d'autres cas avec les souches sensibles (Genthon-Troncy, 2014). En effet, par définition, une valeur intermédiaire (ou modérément sensible, ou modérément résistante) signifie que la souche bactérienne est sensible à l'antibiotique à une dose concentrée ou bien résistante à ce dernier à une dose usuelle ; ceci nous amène à interpréter les souches bactériennes présentant des valeurs intermédiaires comme étant des souches soit sensibles, soit résistantes selon la valeur obtenue (Siro, 1989). C'est pour cette raison que, pour le deuxième et troisième souchier testant une gamme de 40 antibiotiques, seules les souches multirésistantes présentant les valeurs de sensibilité et de résistance sont retenues pour l'étude ; quant aux autres souches multirésistantes qui présentent les trois valeurs (sensibilité - intermédiaire - résistance), elles sont écartées de l'étude pour une interprétation correcte et sans aucune ambiguïté.

III. CONFECTION ET ETUDE ANTIBIOTYPIQUE DES TROIS SOUCHIERS D'*ESCHERICHIA COLI*

L'étude débute par l'élaboration du « **souchier aviaire expérimental** » issu des deux expérimentations successives (ELEX1 et ELEX2) réalisées sur poulets de chair, puis l'élaboration du « **souchier aviaire** » à partir d'isolats d'*E.coli* de poulets de chair et enfin, l'élaboration du « **souchier humain** » à partir d'isolats d'*E. coli* humains. Il s'en suivra, juste après la confection de chaque soucier, un antibiotype des souches d'*E. coli*.

A/ CONFECTION ET ANTIBIOTYPAGE DU SOUCHIER D'*ESCHERICHIA COLI* AVIAIRE EXPERIMENTAL

Pour une meilleure étude comparative des souches d'*Escherichia coli* aviaire expérimental de « ELEX1 » et de « ELEX2 », on reprend dans cette étude, les isolats d'*Escherichia coli* issus du premier élevage expérimental de poulet de chair (de Juillet 2005) pour la Re-confection du soucier d'*Escherichia coli* aviaire expérimental « ELEX1 » sur lequel on effectue des analyses bactériologiques et antibiotypiques ; puis on réalise un second élevage expérimental à partir duquel on isole les souches d'*Escherichia coli* pour confectionner le soucier d'*Escherichia coli* aviaire expérimental « ELEX2 » sur lequel on effectue les mêmes analyses bactériologiques et antibiotypiques.

A1. MATERIELS ET METHODE

Dans l'élaboration et l'étude du « soucier aviaire expérimental », on réalise ce qui suit :

1°. Pour le soucier d'*Escherichia coli* aviaire expérimental « ELEX1 », notre étude se déroule **au niveau du laboratoire de bactériologie (Service de Microbiologie du CHU IBN BADIS de Constantine)**, où on procède à la Réévaluation de la résistance aux quinolones des souches d'*Escherichia coli*. C'est à partir des isolats conservés d'*E. coli* de ELEX1 que l'on fait :

- Le Ré isolement des isolats d'*E. coli* sur milieu de culture,
- La Ré identification des isolats d'*E. coli* par la galerie biochimique,
- La Ré identification des isolats d'*E. coli* inoculée (O78:K80) par le sérotypage,
- La Réévaluation de la résistance des isolats d'*E. coli* (O78:K80 et saprophytes) par l'antibiogramme.

2°. Pour le soucier d'*Escherichia coli* aviaire expérimental « ELEX2 », notre étude se déroule à deux niveaux :

* **Au niveau du bâtiment d'élevage expérimental** : on réalise la Reproduction et le Traitement d'une colibacillose aviaire sur un élevage expérimental de poulet de chair, en procédant comme suit :

- L'Inoculation de la O78:K80 (souche très pathogène d'*E. coli*),
- Le Traitement à la fluméquine et à l'enrofloxacin (deux quinolones),
- Les Prélèvements journaliers de la flore fécale (avant, pendant et après inoculation et traitement) (Figure 01).

* **Au niveau du laboratoire de bactériologie (Service de Microbiologie du CHU IBN BADIS de Constantine) :** on effectue une Recherche des souches d'*E. coli* résistantes aux quinolones après l'administration de deux molécules de quinolones. A la réception des prélèvements, on procède à :

- L'Isolement des souches d'*E. coli* sur milieu de culture,
- L'Identification des souches d'*E. coli* par la galerie biochimique,
- L'Identification de la souche d'*E. coli* inoculée (O78:K80) par le sérotypage,
- La Recherche et l'évaluation de la résistance des souches d'*E. coli* (O78:K80 et saprophytes) par l'antibiogramme (Figure 01).

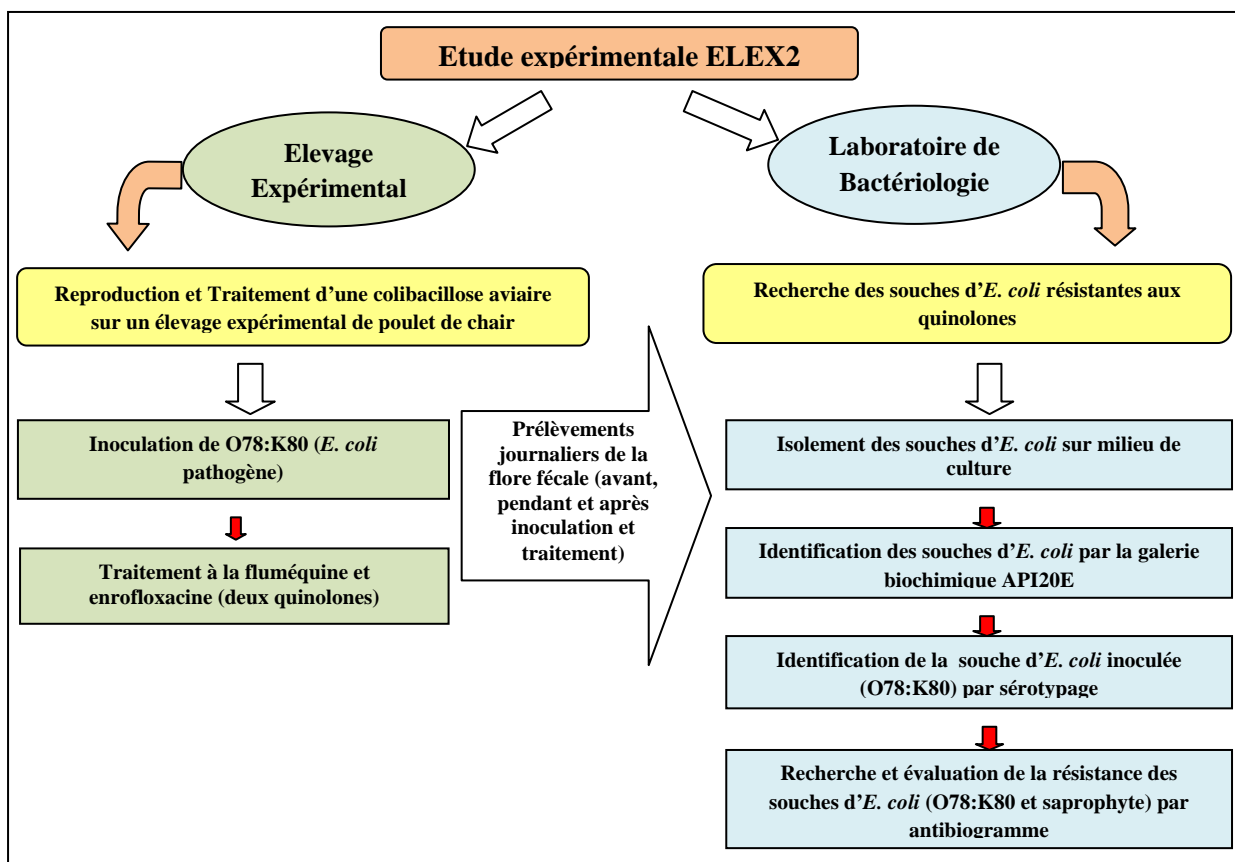


Figure 01. Déroulement de l'étude expérimentale ELEX2

Etant donné que le « soucier aviaire expérimental ELEX1 » et le « soucier aviaire expérimental ELEX2 » vont subir au niveau du laboratoire de bactériologie (Service de Microbiologie du CHU IBN BADIS de Constantine) des analyses bactériologiques et antibiotypiques identiques, nous avons jugé bon d'aborder cette étape juste après la présentation de « la mise en place du second élevage expérimental (ELEX2) », comme ce qui suit :

A1.1. Animaux et logement : L'étude est réalisée sur des poulets de chair, de souche identifiée (ISA 15) et non identifiée (Poulet Fermier), élevés sur une litière de copeaux de bois et soumis à un éclairage naturel et une ventilation statique. Des trémies et abreuvoirs

siphoïdes en nombre approprié complètent le matériel d'élevage (Mogenet et al.1997; Bensari, 1999 ; Lezzar, 2006 ; Bensari et al, 2008 ; Bensari 2009).

A1.2. Allotement : L'allotement est effectué 4 jours avant l'inoculation (J-4). Les sujets sont répartis, pour chaque souche animale et à raison de 10 sujets/m², en 6 lots expérimentaux :

- 1^{er} lot de 20 sujets inoculés et traités avec la fluméquine sur 03h/24h d'abreuvement,
- 2^{ème} lot de 20 sujets inoculés et traités avec la fluméquine sur 24h/24h d'abreuvement,
- 3^{ème} lot de 20 sujets inoculés et traités avec l'enrofloxacin sur 03h/24h d'abreuvement,
- 4^{ème} lot de 20 sujets inoculés et traités avec l'enrofloxacin sur 24h/h24 d'abreuvement,
- 5^{ème} lot de 10 sujets inoculés et non traités (témoins positifs=T+)
- 6^{ème} lot de 10 sujets non inoculés et non traités (témoins négatifs=T-) (Lezzar, 2006) (Figure 02).

Lot 1	Lot 2	Lot 3	Lot 4	Lot 5	Lot 6	
FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T+	T-	ISA15
FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T+	T-	Poulet Fermier
Lot 1	Lot 2	Lot 3	Lot 4	Lot 5	Lot 6	

Figure 02. Allotement (Répartition des sujets par lot et par souche animale)

A1.3. Inoculum et Inoculation : L'inoculum provient d'une collection de souches très pathogènes d'*Escherichia coli* du Laboratoire Régional Vétérinaire de Constantine. De sérotype O78:K80, l'inoculum est préparé le jour même de son utilisation par dilution de la suspension pathogène dans un milieu tampon PBS (Phosphate Buffer Saline) à pH 7,4 (Arp, 1985; Lecoanet, 1992; Mogenet et al., 1997 ; Lezzar, 2006 ; Bensari et al, 2008).

L'inoculation est réalisée à J0, sur des sujets âgés de 21 jours, par injection intramusculaire profonde dans les muscles du bréchet d'une dose diluée à 1/5 (dose sélectionnée) dans un volume de 0,1ml (Mogenet *et al.*, 1997 ; Millemann *et al.*, 2005 ; Lezzar, 2006 ; Bensari et al, 2008).

A1.4. Traitement : Selon qu'il s'agit du mode de traitement sur 03h/24h d'abreuvement ou sur 24h/24h d'abreuvement, la posologie de la fluméquine (Fluméquine10% p.o.) et de l'enrofloxacin (Baytril®10% p.o.) se calcule en fonction du poids vif du sujet et de la quantité d'eau consommée par jour pour permettre l'ingestion d'une dose thérapeutique efficace. Les traitements sont instaurés dans l'eau de boisson 48h après l'inoculation (J2) (Mogenet *et al.*, 1997 ; Lezzar, 2006). La durée du traitement est de 03 jours pour l'enrofloxacin (J2 à J4) et de 03 à 05 jours pour la fluméquine (J2 à J4 ou J2 à J6) selon l'évolution des symptômes (Lezzar, 2006).

A1.5. Paramètres cliniques : Sur la base des paramètres établis lors du premier élevage expérimental ELEX1 (Mogenet *et al.*, 1997 ; Bensari, 1999 ; Lezzar, 2006 ; Bensari et al, 2008 ; Bensari 2009) et pour un bon suivi de l'élevage expérimental ELEX2, l'étude repose sur les critères cliniques suivants :

A1.5.1. Score symptomatique : L'ensemble des symptômes observés à partir du 21^{ème} jour, sont recueillis et classés selon le degré de leur évolution avec un score allant de 0 à 5, et selon la souche animale concernée (Lezzar, 2006).

A1.5.2. Mortalité : Pendant toute la période de l'élevage expérimental, la mortalité est régulièrement relevée, à raison d'une fois par jour (matin) du 1^{er} au 20^{ème} jour et de deux fois par jour (matin et soir) du 21^{ème} au 38^{ème} jour (Lezzar, 2006).

A1.5.3. Score lésionnel : Les lésions observées au cours de l'expérimentation, sont recueillies et classées selon le degré de leur évolution avec un score allant de 0 à 6, et selon la souche animale concernée (Lezzar, 2006).

A1.5.4. Consommation d'eau et d'aliment : Les quantités d'eau et d'aliment consommées sont relevées tous les jours pendant toute la période de l'élevage expérimentale. Ces quantités enregistrées permettent d'apprécier l'appétit des sujets et par conséquent leur état de santé (Lezzar, 2006).

A1.5.5. Poids des animaux : Au cours de l'élevage expérimental, le poids est relevé tous les jours. Il permet d'apprécier la croissance des sujets et d'établir la dose thérapeutique pour le traitement de la colibacillose expérimentale (Lezzar, 2006).

A1.6. Prélèvements des fientes par écouvillonnage cloacal : ils sont effectués avant et après inoculation et traitement (J-4 à J8) pour définir le profil de sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de l'étude expérimentale après leur identification. A raison d'un prélèvement de fiente sur un sujet pris au hasard par lot et par jour, les 12 échantillons prélevés chaque jour sont immédiatement acheminés vers le service de bactériologie du CHU de Constantine.

Au total, **108** isolats d'*Escherichia coli* issus de « **ELEX1** » (Annexe 20 et 42) et **156** prélèvements d'*Escherichia coli* issus de « **ELEX2** » (Annexe 21 et 42), vont subir des analyses bactériologiques et antibiotypiques identiques au niveau du service de bactériologie du CHU de Constantine (Lezzar, 2006).

A1.7. Analyses bactériologiques : Elles consistent en une identification biochimique et sérologique des *Escherichia coli* de ELEX1 et ELEX2. Après avoir isolé *E. coli* à partir d'une culture pure sur Milieu Hektoen (Institut Pasteur d'Algérie) ou Mac Conkey (Biomerieux, Marcy-l'Etoile, France), milieux sélectifs et différentiels des *Enterobactéries* (Lezzar, 2006 ; Prescott et al., 2010 d), On définit le **profil numérique** des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » et « ELEX2 » par la galerie API20E (Biomerieux, Marcy-l'Etoile, France) qui confère une grande fiabilité à leur identification (Anonyme 21, 1994 ; Anonyme 22, 2002). On confirme le **sérotype** des souches d'*Escherichia coli* de l'étude expérimentale de « ELEX1 » et « ELEX2 » par le test d'agglutination sur lame avec le sérum spécifique à la souche d'*E. coli* O78:K80, provenant du Service Vétérinaire de l'Institut Pasteur d'Alger (Lezzar, 2006).

A1.8. Antibiogramme : L'**antibiotypage** des souches isolées d'*Escherichia coli* de ELEX1 et ELEX2 est réalisé sur milieu de Mueller-Hinton (de l'Institut Pasteur d'Alger) selon la méthode standardisée de diffusion d'antibiotiques en disque sur gélose et interprété selon le « **Référentiel Standard** » de l'étude établi précédemment (Annexe 12 et 13) pour l'évaluation de l'antibiorésistance vs sensibilité. (Lezzar, 2006).

A1.8.1. Réalisation de l'antibiogramme

Un premier **antibiogramme de contrôle** est réalisé avant inoculation, testant **30** antibiotiques sur la souche pathogène et **36** antibiotiques sur la souche de référence, suivi d'un second **antibiogramme de l'étude**, testant **06** quinolones sur les souches d'*Escherichia coli* (pathogènes et saprophytes) issus des deux élevages expérimentaux (ELEX1 et ELEX2) :

Pour évaluer la sensibilité de la souche *E. coli* **O78:K80** avant son inoculation, **Trente antibiotiques** sont testés : Acide Nalidixique, Amikacine, Amoxicilline, Amoxicilline+Acide Clavulanique, Aztréonam, Céfalotine, Céfepime, Céfotaxime, Céfoxitine, Céftazidime, Chloramphénicol, Ciprofloxacine, Colistine, Enrofloxacin, Fluméquine, Gentamicine, Imipénème, Kanamycine, Minocycline, Nétilmicine, Norfloxacine, Péfloxacin, Pipéracilline, Streptomycine, Sulfonamides, Tétracycline, Ticarcilline, Tobramycine, Triméthoprime, Triméthoprime+Sulfaméthoxazole (Cloud *et al*, 1985 ; Gross, 1990 ; Lecoanet, 1992 ; Dasgupta *et al*, 1995 ; Mellata *et al*, 1998 ; Lezzar, 2006).

Pour une bonne interprétation des résultats, **Trente six antibiotiques** sont également testés sur la souche de référence *E. coli* **ATCC 25922** du laboratoire de microbiologie du CHU de Constantine : Acide Nalidixique, Amikacine, Amoxicilline+AcideClavulanique, Ampicilline, Aztréonam, Céfalotine, Céfazoline, Céfepime, Céfixime, Céfotaxime, Céfoxitine, Céftazidime, Ceftriaxone, Chloramphénicol, Ciprofloxacine, Colistine, Doxyciline, Enrofloxacin, Ertapeneme, Fosfomycine, Gentamicine, Imipénème, Kanamycine, Minocycline, Nétilmicine, Nitrofurantoines, Norfloxacine, Ofloxacine, Pipéracilline, Streptomycine, Sulfonamides, Tétracycline, Ticarcilline, Tobramycine, Triméthoprime, Triméthoprime+Sulfaméthoxazole (Lezzar, 2006).

Un antibiogramme est réalisé **avant instauration du traitement** (J-4 à J1), pour vérifier la sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de l'étude expérimentale 1 et 2 aux **six quinolones** suivantes : Acide nalidixique, Ciprofloxacine, Enrofloxacin, Fluméquine, Norfloxacine, Pefloxacine (Al-said Mustafa, 2001 ; Rifaat Khodari, 2001 ; Lezzar, 2006). Ces antibiotiques sont également testés **après instauration du traitement** (J2 à J8) (Lezzar, 2006).

A1.8.2. Interprétation de l'antibiogramme

C'est sur la base du « Référentiel standard de l'étude » que l'on interprète les résultats des antibiogrammes suivants :

- L'antibiogramme de contrôle (**avant inoculation**) : la sensibilité de la souche pathogène est évaluée selon les valeurs retenues concernant les « Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Entérobactéries » (Annexe 12) ; alors que la sensibilité de la souche de référence est évaluée selon les valeurs retenues concernant les « Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour la souche de référence *E. coli* ATCC 25922 utilisée pour le contrôle de qualité » (Annexe 13).

- L'antibiogramme de l'étude (**avant et après traitement**) : la sensibilité des souches d'*Escherichia coli* (pathogènes et saprophytes) issus des deux élevages expérimentaux (ELEX1 et ELEX2) est évaluée selon les valeurs retenues concernant les « Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Entérobactéries » (Annexe 12).

A2. RESULTATS

A partir des éléments observés et établis, enregistrés sur une fiche de suivi d'élevage pour ELEX1 (Annexe 14) et ELEX2 (Annexe 17), ainsi que des manipulations réalisées dans cette

étude expérimentale, aussi bien sur les E. coli de ELEX1 (Annexe 20) que sur celles de ELEX2 (Annexe 21), on a obtenu les résultats suivants :

A2.1. Résultats cliniques

Selon les critères cliniques établis en début d'étude, et en comparant les résultats cliniques de ELEX1 avec ceux obtenus de ELEX2, on constate ce qui suit :

A2.1.1. Score symptomatique : Tout comme pour ELEX1 (Annexe 16), la prostration (qui représente l'élément essentiel sur lequel on s'est basé pour établir le score symptomatique) est le premier symptôme observé chez tous les sujets inoculés de ELEX2 (Tableau 01, Annexe 19). On note également des troubles de locomotion qui affectent les deux souches animales avec des symptômes qui évoluent sous forme de troubles nerveux (représentés par un port anormal de la tête et des convulsions) et que l'on observe seulement chez la souche ISA 15 des sujets de ELEX2 (Tableau 01, Annexe 19) de la même manière que ceux observés chez les sujets de ELEX1 (Annexe 16).

Tableau 01. Évolution des symptômes de la colibacillose expérimentale par souche animale (Lezzar, 2015 a)

Score	Symptômes observés	Souches Animales
0	Pas de symptômes ;	ISA 15
1	Poulet : prostré, debout, se déplace facilement à la sollicitation ;	et
2	Poulet : prostré, debout ou couché, se déplace difficilement à la sollicitation;	Poulet Fermier
3	Poulet : prostré, couché, ne se déplace pas à la sollicitation ;	
4	Poulet : prostré, couché, présente un port anormal de la tête ;	ISA 15
5	Poulet : prostré, couché, présente des convulsions.	

A2.1.2. Mortalité : Chez les sujets de ELEX2, on note deux pics de mortalité : un premier pic 24 heures après installation des poussins dans le bâtiment d'élevage, un second pic 24 heures après inoculation de l'agent pathogène (Figure 04, Annexe 17 et Annexe 18). La mortalité survient dans tous les lots inoculés et touche surtout la souche ISA 15. Elle est plus importante pour les lots recevant un traitement sur 24 heures d'abreuvement (Annexe 18). Mêmes résultats enregistrés chez les sujets de ELEX1, avec un troisième pic au 38^{ème} jour (J13) qui correspond aux sujets sacrifiés en fin d'expérimentation (Figure 03, Annexe 14 et Annexe 15).

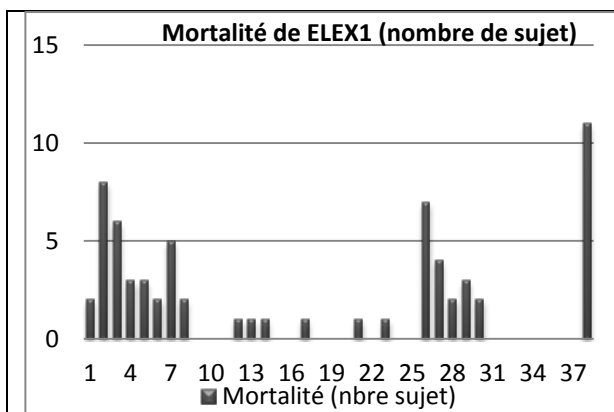


Figure 03. Mortalité enregistrée de « ELEX1 »

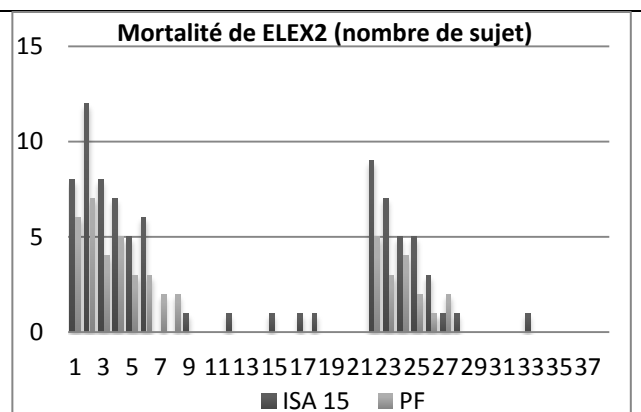


Figure 04. Mortalité enregistrée de « ELEX2 »

A2.1.3. Score lésionnel : Chez les sujets de ELEX2, les lésions débutent par une congestion des viscères abdominaux qui touche, dans un premier temps, le foie et la rate et affecte les

deux souches animales. Les lésions évoluent, chez la souche ISA 15 seulement, sous forme d'un dépôt de fibrine sur le foie et d'un dépôt d'urates dans les uretères (Tableau 02, Annexe 19). Mêmes constatations faites pour les sujets de ELEX1 (Annexe 16).

Tableau 02. Évolution des lésions de la colibacillose expérimentale par souche animale (Lezzar, 2015 a)

Score	Lésions observées	Souches Animales
0	Pas de lésions	ISA 15
1	Viscères abdominaux légèrement congestionnés et d'aspect brillant (Ascite)	et
2	Congestion importante du foie	Poulet Fermier
3	Congestion importante du foie et de la rate	
4	Congestion importante du foie, de la rate et des reins	ISA 15
5	Hypertrophie et congestion hépatique importante avec dépôt fibrineux épais recouvrant le foie	
6	Congestion rénale importante avec dépôt d'urates (uretères blanchâtres)	

A2.1.4. Poids - Consommation d'eau et d'aliment : Les sujets de ELEX2 tout comme ceux de ELEX1 présentent une consommation moyenne d'aliment et d'eau surtout dans les lots traités sur 24 heures d'abreuvement (Figure 06, Annexe 17) avec un retard de croissance important chez les sujets de ELEX1 (Figure 05, Annexe 14).

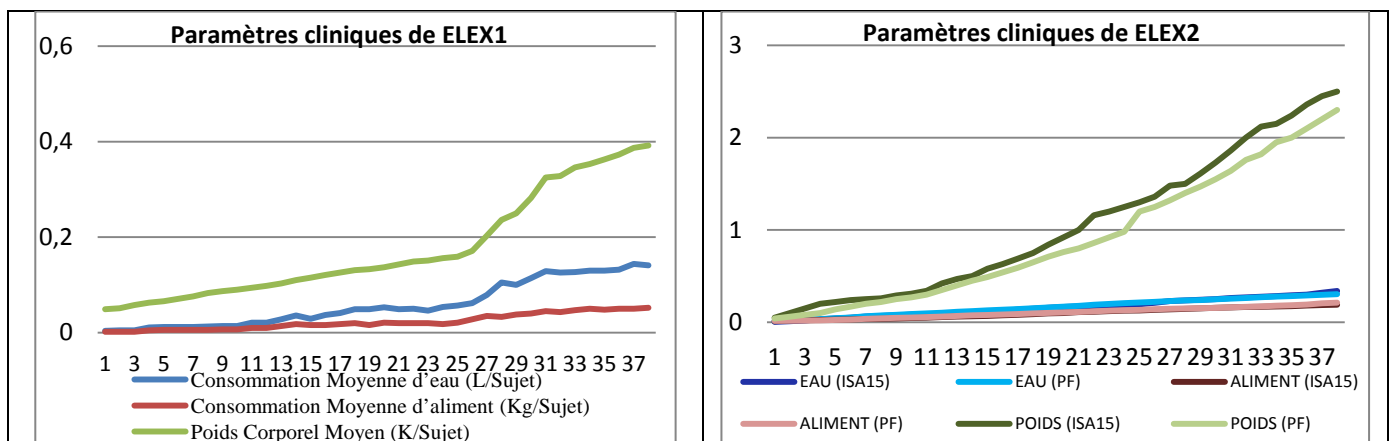


Figure 05. Aliment-Eau-Poids enregistrés de « ELEX1 »

Figure 06. Aliment-Eau-Poids enregistrés de « ELEX2 »

A2.2. Résultats des analyses bactériologiques

Après identification des souches d'*Escherichia coli* de ELEX1 (Annexe 22) et des souches d'*Escherichia coli* de ELEX2 (Annexe 25), on obtient selon les références du catalogue analytique API 20 E (Biomerieux, Marcy-l'Etoile, France), le même profil numérique = 5144572 qui correspond à une « *Escherichia coli* 1 » (Figure 07), pour les 108 souches d'*Escherichia coli* de ELEX1 (Annexe 23) et les 156 souches d'*Escherichia coli* de ELEX2 (Annexe 26).



Figure 07. Profil numérique d'*Escherichia coli* (Lezzar, 2006)

Seulement 20 sur 108 souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » (Annexe 23) et 54 sur 156 souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » (Annexe 26), se sont révélées positives au test d'agglutination sur lame avec le sérum spécifique à la souche d'E. coli O78:K80 en provenance des lots inoculés (Figure 08).

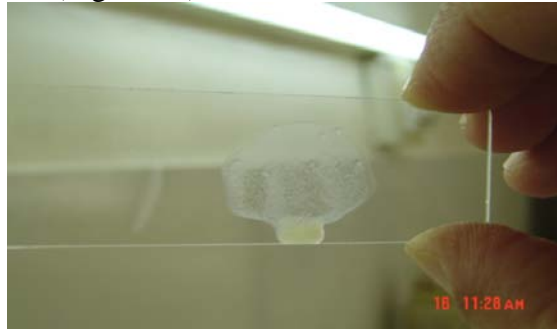


Figure 08. Test sérologique positif d'agglutination sur lame (Lezzar, 2006)

A2.3. Evaluation de l'antibiorésistance vs sensibilité

Les différents **antibiogrammes de contrôle** réalisés sur la souche E. coli O78:K80 avant son inoculation et sur la souche de référence E. coli ATCC 25922 révèlent leur sensibilité aux trente et aux trente six antibiotiques testés respectivement.

Les souches d'*Escherichia coli* (E. coli 1 et E. coli O78:K80) de l'étude expérimentale **1** se sont montrées sensibles aux Six quinolones **avant instauration du traitement** (Tableau 03, Annexe 24). Mêmes constatations faites pour les souches d'*Escherichia coli* (E. coli 1 et E. coli O78:K80) de l'étude expérimentale **2** (Tableau 04, Annexe 27).

Après instauration du traitement, des souches résistantes d'*Escherichia coli* (E. coli 1 et E. coli O78:K80) de l'étude expérimentale **1** envers ces six quinolones sont apparues avec deux niveaux de résistance : une résistance à plus de deux quinolones (acide nalidixique et fluméquine) observée chez les souches résistantes provenant des lots recevant la fluméquine et l'enrofloxacin sur 24h d'abreuvement chez les deux souches animales (ISA15 et poulet fermier) ; et une résistance aux six quinolones, observée chez les souches hautement résistantes provenant des lots recevant la fluméquine et l'enrofloxacin sur 24h d'abreuvement chez la ISA15 seulement (Tableau 03, Annexe 24, Annexe 24(a1-j1), Annexe 24(a2-j2)).

Tableau 03. Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones par lot et par souche animale (Lezzar, 2006)

Allotement	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-	FL03-	FL24-	EN03-	EN24-	Souche Animale
J-4	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-3	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-2	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-1	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J0	S	S	S	S	S	S	----	----	----	----	PF
J1	S	----	----	S	S	S	----	----	----	----	ISA 15
J2	S	----	R	S	R	S	----	----	----	R	PF
J3	S	S	R++	S	R++	S	S	R	S	----	ISA 15
J4	S	S	R	S	R	S	S	R	----	R	PF
J5	S	S	R++	S	R++	S	S	R	S	R	ISA 15
J6	S	S	R	S	----	S	S	R	S	----	PF
J7	S	S	R++	----	R++	S	S	----	S	R	ISA 15
J8	S	----	R	S	R	S	S	----	S	R	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Allotement : T+ (témoin positif), T- (témoin négatif), FL (fluméquine), EN (enrofloxacin), 03 (3h d'abreuvement), 24 (24h d'abreuvement), + (sujets inoculés), - (sujets non inoculés) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----) ; Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), R (résistante), R++ (hautement résistante).

Même résultats obtenus pour les souches d'*Escherichia coli* (E. coli 1 et E. coli O78:K80) de l'étude expérimentale 2 qui (après s'être montré sensibles aux six quinolones **avant instauration du traitement**) se sont montrées résistantes **après instauration du traitement** avec les mêmes deux niveaux de résistance, pour les mêmes lots (lots recevant la fluméquine et l'enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) et les mêmes souches animales (souches hautement résistantes chez la ISA15 seulement) (Tableau 04, Annexe 27, Annexe 27(a1-f1), Annexe 27(a2-f2)).

Tableau 04. Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » aux quinolones par lot et par souche animale (Lezzar, 2015 b)

SoucheAnimale	ISA 15						PF						
	Allotement	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-
J-4		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J-3		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J-2		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J-1		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J0		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J1		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J2		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J3		S	S	R++	S	R	S	S	S	R	S	R	S
J4		S	S	R++	S	R++	S	S	S	R	S	R	S
J5		S	S	R++	S	R	S	S	S	R	S	R	S
J6		S	S	R++	S	R++	S	S	S	R	S	R	S
J7		S	S	R	S	R++	S	S	S	R	S	R	S
J8		S	S	R++	S	R	S	S	S	R	S	R	S

Légende : Souche animale : identifiée (ISA15) et non identifiée (Poulet Fermier) ; Allotement : T+ (témoin positif), T- (témoin négatif), FL (fluméquine), EN (enrofloxacin), 03 (3h d'abreuvement), 24 (24h d'abreuvement), + (sujets inoculés), - (sujets non inoculés) ; J0 (jour d'inoculation) ; Profil de sensibilité : S (sensible), R (résistante), R++ (hautement résistante).

A3. DISCUSSION

Devant la similitude des résultats obtenus pour ELEX1 et ELEX2, ces derniers ne peuvent qu'appuyer les hypothèses émises lors de la première étude expérimentale (réalisée en juillet 2005) et les consolider à la suite de cette deuxième étude expérimentale (réalisée en juillet 2009).

A3.1. Discussion des résultats cliniques

Les résultats obtenus, à partir des critères cliniques établis, confirment l'intérêt du mode d'administration du traitement sur 03 heures d'abreuvement par rapport au mode continu (24 heures). En effet, le score symptomatique, le taux de mortalité et le score lésionnel sont plus élevés dans les lots traités sur 24 heures et particulièrement plus marqués chez la souche ISA 15 (Lezzar, 2006).

Le score symptomatique révèle la présence et la gravité des troubles nerveux représentés par des convulsions jamais rapportées jusqu'ici par aucune littérature lors d'une colibacillose aviaire expérimentale, excepté celles rapportées lors de notre première étude expérimentale (Lezzar, 2006). Les symptômes observés vont de la simple prostration à la prostration marquée, la titubation, la paralysie et enfin les convulsions. C'est chez les sujets présentant un

état de convulsion (de la souche ISA 15 seulement) que le score symptomatique le plus haut est enregistré (Lezzar, 2006).

Le score lésionnel établi permet d'évaluer l'extension des lésions ainsi que les organes cibles. Contrairement à ce qui a été rapporté par la littérature, il n'y a pas d'atteinte respiratoire, digestive (intestinale) ou cardiaque ; Par contre, on note une atteinte du système nerveux qui s'exprime à travers les symptômes observés de prostration évoluant vers un état de convulsions. Les lésions sont concentrées surtout sur le foie avec une atteinte ou non de la rate mais également sur l'appareil urinaire ; En effet, tous les sujets scorés à 5 présentent des lésions de congestion hépatique importante avec hypertrophie et dépôt de fibrine épais recouvrant le foie et tous ceux scorés à 6 présentent une congestion rénale importante avec un dépôt d'urates dans les uretères. Toutes ces lésions sont observées seulement chez les sujets de la souche animale ISA 15 d'où un taux de mortalité plus élevé chez cette dernière par rapport aux Poulets Fermiers (Lezzar, 2006).

Les sujets gravement atteints échappent au traitement, ce qui explique clairement la faible consommation d'eau et d'aliment ainsi que le retard de croissance observés, d'où la nécessité d'instaurer un traitement sur une très courte durée (sur 03h d'abreuvement) pour s'assurer de l'efficacité du traitement en début d'évolution de la maladie, contrairement à ce qui a été rapporté dans l'étude de Mogenet et al, en 1997 (Lezzar, 2006).

Nous sommes arrivés à la même réflexion faite par Mogenet et al. (1997), Bensari (1999), Bensari et al (2008) et Bensari (2009), à savoir que « l'inoculation par voie intra-musculaire profonde de *E. coli* O78:K80 a déclenché une colibacillose d'évolution rapide ». En plus de la voie d'inoculation, la dose de l'inoculum et la pathogénicité de la souche semblent en être les déterminants principaux (Lezzar, 2006). Cette pathogénicité s'explique par le fait que la O78:K80 est un agent pathogène immunodépresseur (Lecoanet, 1992) et qui agit sur les jeunes oiseaux mâles qui sont prédisposés à la pathologie et donc à l'agent pathogène immunodépresseur (Turqi, 2000).

Cette colibacillose semble être liée à un autre facteur, celui de la souche animale ; En effet, elle s'exprime mieux chez la souche ISA 15 qui atteint un score lésionnel élevé (6) et de façon plus atténuée chez le Poulet Fermier qui semble plus résistant (Lezzar, 2006).

Le mode d'administration de l'anti-infectieux est un autre critère d'appréciation puisque tous les lots traités sur 24 heures d'abreuvement ont présenté un taux élevé de mortalité comparé à celui des lots traités sur 03 heures d'abreuvement (Lezzar, 2006). Selon Borne (1995), Bezille et Borne (1996) et Mogenet et al. (1997), cela s'explique par une concentration plasmatique élevée (x2) de la fluméquine qui est atteinte 04 heures après le début d'une administration sur 03 heures d'abreuvement.

A3.2. Discussion des résultats de l'antibiogramme

Les résultats des antibiogrammes réalisés sur les souches d'*Escherichia coli* (pathogènes et saprophytes) avant et après inoculation et traitement ont permis de constater l'émergence d'une antibiorésistance sur une population bactérienne initialement sensible, devenant résistante après contact avec l'antibiotique.

Cette population bactérienne s'est montrée résistante à au moins deux quinolones (acide nalidixique et fluméquine), avec apparition de souches multirésistantes d'*Escherichia coli* commensales (*E. coli* 1) et pathogènes (O78:K80) (Lezzar, 2006).

Nous avons relevé 2 niveaux de résistance par la présence de souches bactériennes résistantes et hautement résistantes. Les premières sont résistantes à une ou plus de deux quinolones et affectent les deux souches animales (ISA15 et PF) et les secondes présentent une résistance aux six quinolones et affectent la souche animale ISA15 seulement (Lezzar, 2006).

Cette antibiorésistance provient seulement des lots traités à des doses thérapeutiques sur 24h d'abreuvement (quelque soit la quinolone utilisée), preuve tangible que le phénotype de résistance aux antibiotiques dépend également de la durée du traitement. Cela rejoint les résultats d'une étude expérimentale chez le poulet qui ont démontré l'émergence et la persistance de souches résistantes aux fluoroquinolones suite à un traitement à l'enrofloxacin à dose thérapeutique (Van Boven et al., 2003 ; McDermott et al., 2002).

Sur la base de toutes ces constatations, l'hypothèse de la présence de facteurs favorisant l'apparition de cette antibiorésistance est confirmée. Selon Brown (1996) et Mogenet et Fedida (1997), cette résistance dépend de certains paramètres liés à la molécule d'antibiotique administrée (nature et concentration de la quinolone administrée ainsi que la voie d'administration et la durée du traitement) (Lezzar, 2006).

Concernant la molécule, on pense que l'antibiorésistance retrouvée chez tous les sujets traités sur 24 heures d'abreuvement est liée directement à l'antibiotique et que le facteur incriminé en plus du mode de distribution est la molécule elle-même, puisqu'il a été montré que les anti-infectieux comme la fluméquine peuvent favoriser la sélection de mutants résistants, selon Courvalin et al. (1985) (Mogenet et al, 1997).

Cette résistance semble être liée également à un autre facteur, celui de la souche animale ; En effet, les souches hautement résistantes sont apparues chez la ISA 15 seulement. L'agent pathogène a transmis sa résistance aux souches saprophytes chez des sujets plus réceptifs que d'autres, d'où l'apparition de souches hautement résistantes chez la ISA 15 ; Ceci rejoint les résultats obtenus par Mellata et al. (1998) (Lezzar, 2006).

A4. CONCLUSION

Ces deux études expérimentales (ELEX1 et ELEX2) ont permis :

- D'une part, de révéler une nouvelle expression clinique de la colibacillose expérimentale chez le poulet de chair, par l'absence d'une atteinte respiratoire, digestive (intestinale) ou cardiaque, contrairement à ce qui a été rapporté par la littérature ; et la présence d'une atteinte nerveuse (convulsions) qui n'a été rapporté à ce jour par aucune littérature dans le monde.
- Et d'autre part, d'établir et surtout de confirmer l'impact d'un traitement oral aux quinolones sur l'émergence de souches résistantes d'*Escherichia coli* chez le poulet de chair et de définir le schéma thérapeutique le plus adapté dans le traitement d'une colibacillose aviaire. « Distribuée sur trois heures d'abreuvement, la fluméquine continue à être un traitement de référence dans la colibacillose aviaire ».

L'émergence de souches résistantes d'*Escherichia coli* avec des niveaux de résistance élevés, étaient relevés chez les sujets traités sur 24 heures d'abreuvement et plus marqués chez la souche ISA 15 traitée à la fluméquine et à l'enrofloxacin. Même constatation faite concernant le score symptomatique, le taux de mortalité et le score lésionnel (définissant les critères cliniques établis) qui étaient plus élevés dans les lots traités sur 24 heures et

particulièrement plus marqués chez la souche ISA 15, et ce, quel que soit la molécule d'antibiotique administrée.

De nombreux facteurs tels que, la molécule d'antibiotique (fluméquine ou enrofloxacin), le mode d'administration (sur 03 h d'abreuvement) et la souche animale (souche ISA 15) jouent un rôle dans l'apparition de bactéries antibiorésistantes et interviennent sur leur niveau de résistance ; C'est pourquoi, une surveillance de l'antibiorésistance s'impose à tous les niveaux de la filière avicole.

B/ CONFECTION ET ANTIBIOTYPAGE DU SOUCHIER D'*ESCHERICHIA COLI* AVIAIRE

Dans cette deuxième étape de l'étude et pour la confection du soucier d'*Escherichia coli* aviaire, nous avons ciblé 12 élevages privés de poulets chair (de souche ISA15) dans la wilaya de Constantine. Le choix a porté sur des bâtiments d'élevages dits « de fortune » afin de représenter la majorité des élevages privés émergeant dans la région de Constantine et de refléter ainsi la réalité des conditions d'élevage de poulet de chair dans une partie de l'Est Algérien.

B1. MATERIELS ET METHODE

La wilaya de Constantine comprend 12 communes. C'est avec l'accord de certains éleveurs que notre étude s'est déroulée au niveau des 06 communes suivantes : Khroub, Ain A'bid, Ouled Rahmoune, Hamma Bouziane, Zighoud Youcef et Ain S'mara (Figure 09).

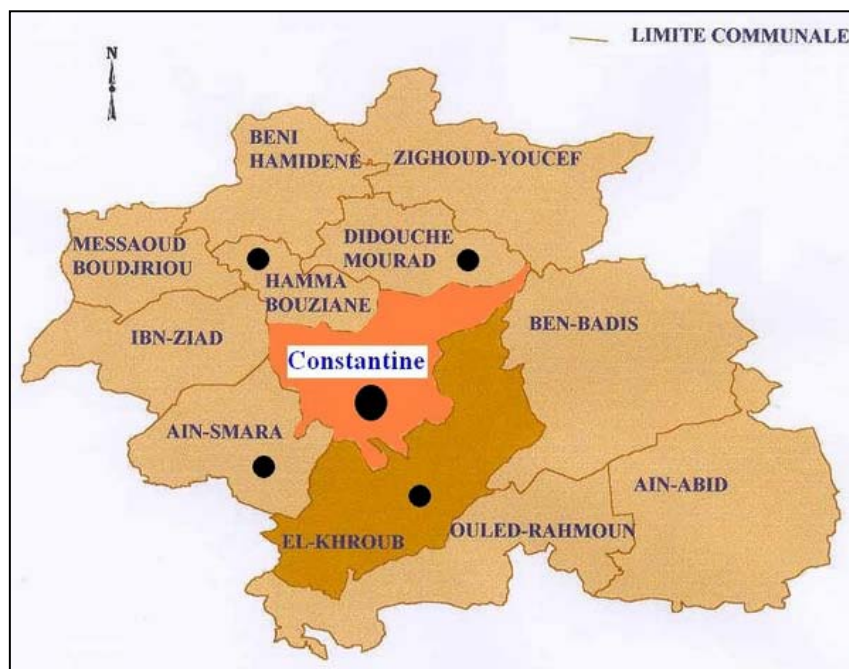


Figure 09. Carte de la wilaya de Constantine et de ses 12 communes.
(source : <http://epautistes.coolbb.net/t2228-morphologie-urbaine>)

Pour chaque commune et à raison de 02 élevages par commune, nous avons choisi 02 types de bâtiment « de fortune » : un premier de type « garage » et un second de type « serre », pour un échantillonnage plus représentatif et équilibré d'*Escherichia coli* aviaire entre ces 12 élevages de poulets de chair situés dans les 06 communes sus citées.

B1.1 Paramètres cliniques

Une fiche technique, appelée « Fiche de suivi d'un élevage de poulet de chair », est établie pour assurer un suivi correct et propre à chacun des 12 élevages de poulet de chair (Annexe 28 (a-1)) et sur laquelle figure les paramètres cliniques suivants :

B1.1.1 Aliment – Eau – Poids – Mortalité

Les quantités d'aliment et d'eau consommées, le poids des sujets ainsi que la mortalité sont relevés dans un intervalle de 30 jours, allant de J1 à J30. Ces éléments enregistrés permettent d'apprécier le milieu ambiant dans lequel évoluent les oiseaux à travers leur appétit, leur croissance et leur état de santé (Annexe 28 (a-1)).

B1.1.2 Traitements et vaccins

Tout protocole thérapeutique (à titre préventif ou curatif) et tout protocole vaccinal instaurés sont scrupuleusement enregistrés au cours de ce même intervalle de 30 jours (J1-J30) (Annexe 28 (a-1), Annexe 29).

B1.2 Prélèvements des fientes par écouvillonnage cloacal

Les prélèvements de fientes se font à raison de 05 prélèvements quotidiens : on procède à un écouvillonnage cloacal sur 05 sujets pris au hasard par élevage et par jour, pendant 10 jours (du 21^{ème} au 30^{ème} jour) (Annexe 28 (a-1) ; Annexe 30). Ils sont réalisés de manière identique pour les 12 élevages de poulet de chair (Annexe 31) sur une période de 8 mois, allant de Janvier 2013 à Aout 2013 (Annexe 28 (a-1)).

A l'issus de cette étape, c'est un total de **600** prélèvements qui sont acheminés vers le laboratoire de bactériologie (du Service de Microbiologie du CHU IBN BADIS de Constantine) pour des analyses bactériologiques et antibiologiques (Annexe 42).

B1.3 Analyses bactériologiques

Comme lors des précédentes analyses bactériologiques effectuées sur le souchier expérimental, c'est à partir d'une culture pure sur Milieu Hektoen (Institut Pasteur d'Algérie) ou Mac Conkey (Biomerieux, Marcy-l'Etoile, France) qu'un *E. coli* est isolé de chaque prélèvement. Après analyses d'isolement et d'identification des 600 souches d'*Escherichia coli* aviaires isolées, on effectue une confirmation biochimique (du **profil numérique**) par la galerie API20E, avant de réaliser leur étude antibiologique.

B1.4 Antibiogramme

L'Antibiotype des **600** souches d'*E. coli* aviaires isolées est réalisé sur milieu de Mueller-Hinton selon la méthode standardisée de diffusion d'antibiotiques en disque sur gélose et interprété selon le « **Référentiel Standard** » de l'étude (Annexe 12) pour l'évaluation de l'antibiorésistance vs sensibilité.

B1.4.1 Réalisation de l'antibiogramme

Un **antibiogramme de contrôle** est réalisé en premier, testant **Trente six antibiotiques** sur la souche de référence *E. coli* ATCC 25922 du laboratoire de microbiologie du CHU de Constantine : Acide Nalidixique, Amikacine, Amoxicilline+AcideClavulanique, Ampicilline, Aztréonam, Céfaloine, Céfazoline, Céfepime, Céfixime, Céfotaxime, Céfoxitine, Céftazidime, Ceftriaxone, Chloramphénicol, Ciprofloxacine, Colistine, Doxyciline, Enrofloxacin, Ertapénème, Fosfomycine, Gentamicine, Imipénème, Kanamycine,

Minocycline, Nétilmicine, Nitrofurantoines, Norfloxacin, Ofloxacin, Pipéracilline, Streptomycine, Sulfonamides, Tétracycline, Ticarcilline, Tobramycine, Triméthoprime, Triméthoprime+Sulfaméthoxazole (Lezzar, 2006).

Il est suivi d'un second **antibiogramme** testant **Quarante antibiotiques** sur les **600 souches d'*E. coli* aviaires** isolées : Acide Nalidixique, Amikacine, Amoxicilline, Amoxicilline+AcideClavulanique, Ampicilline, Aztréonam, Céfalexine, Céfalotine, Céfazoline, Céfepime, Céfixime, Céfotaxime, Céfoxitine, Céftazidime, Ceftriaxone, Chloramphénicol, Ciprofloxacine, Colistine, Doxyciline, Enrofloxacin, Ertapeneme, Flumequine, Fosfomycine, Gentamicine, Imipénème, Kanamycine, Minocycline, Nétilmicine, Nitrofurantoines, Norfloxacin, Ofloxacin, Pefloxacin, Pipéracilline, Streptomycine, Sulfonamides, Tétracycline, Ticarcilline, Tobramycine, Triméthoprime, Triméthoprime+Sulfaméthoxazole (Annexe 01).

B1.4.2 Interprétation de l'antibiogramme

De la même manière que pour le précédent soucier, c'est sur la base du « Référentiel standard de l'étude » que l'on interprète les résultats de l'antibiogramme de contrôle et de l'antibiogramme des souches aviaires d'*Escherichia coli* isolées.

La sensibilité de la souche de référence est évaluée selon les valeurs retenues concernant les « Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour la souche de référence *E. coli* ATCC 25922 utilisée pour le contrôle de qualité » (Annexe 13), alors que la sensibilité des souches d'*E. coli* aviaires est évaluée selon les valeurs retenues concernant les « Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Entérobactéries » (Annexe 12).

Remarque : Comme cela a été rapporté, au tout début de cette partie pratique (cf. II. Elaboration du référentiel standard de l'étude : Remarque 3), seules les souches d'*E. coli* aviaires présentant une multirésistance « sans valeur intermédiaire » seront retenues et mentionnées dans cette étude. Les souches multirésistantes « avec valeurs intermédiaires » quant à elles, n'y figureront pas (Annexe 42).

B2. RESULTATS

Sur la base des paramètres étudiés ainsi que sur les **600** prélèvements récoltés et les **120** isolats d'*E. coli* retenus pour l'étude (Annexe 31 ; Annexe 32 ; Annexe 42), nous obtenons les résultats cliniques et bactériologiques suivants :

B2.1 Résultats cliniques

Après avoir enregistré les paramètres cliniques établis au début de l'étude du soucier aviaire, pour chaque élevage de poulet de chair et collectés par commune, nous constatons ce qui suit :

B2.1.1 Aliment – Eau – Poids – Mortalité

Ces quatre paramètres cliniques ont été enregistrés selon une méthode et une chronologie propre à chaque élevage et qu'on a ensuite recueilli :

Dans la Commune du Khroub, le bâtiment d'élevage de type « **Garage** » (**E1**) et le bâtiment d'élevage de type « **Serre** » (**E2**) ont enregistré tous leurs paramètres cliniques à raison d'un jour sur deux (chaque 2 jours) à partir de J2. Exception faite pour le poids qui a fait défaut dans les deux bâtiments d'élevages (E1 et E2) (Figure 10, Annexe 28(a), Annexe 28(b)).

- Le bâtiment d'élevage (**E1**) montre une consommation d'**aliment** qui va de 0.020 kg/sujet à J2 jusqu'à 0.170 kg/sujet à J30 et une consommation d'**eau** qui va de 0.050 L/sujet à J2 jusqu'à 0.440 L/sujet à J30. La **mortalité** révèle un pic important de 47 sujets à J2 suivi de trois autres pics de 20, 18 et 21 sujets à J4, J8 et J16 respectivement (Figure 10, Annexe 28(a)).

- Le bâtiment d'élevage (**E2**) montre une consommation d'**aliment** qui va de 0.020 kg/sujet à J2 jusqu'à 0.170 kg/sujet à J30 et une consommation d'**eau** qui va de 0.050 L/sujet à J2 jusqu'à 0.270 L/sujet à J30. La **mortalité** révèle un pic important de 35 sujets à J2 suivi de quatre autres pics de 18, 27, 25 et 19 sujets à J4, J16, J20 et J22 respectivement (Figure 10, Annexe 28(b)).

Ces résultats révèlent une consommation d'aliment satisfaisante pour les deux types de bâtiment et une consommation d'eau assez importante surtout pour le bâtiment E1 de type « Garage ». Concernant la mortalité, les deux premiers pics enregistrés pour les deux bâtiments (47 et 20 sujets pour E1 et 35 et 18 sujets pour E2) font suite au stress du transport et d'installation des poussins, suivi d'autres mortalités importantes survenant après vaccinations (18 et 21 sujets pour E1) ou faisant suite à des épisodes infectieux (27, 25 et 19 sujets pour E2). (Figure 10, Annexe 28(a), Annexe 28(b)).

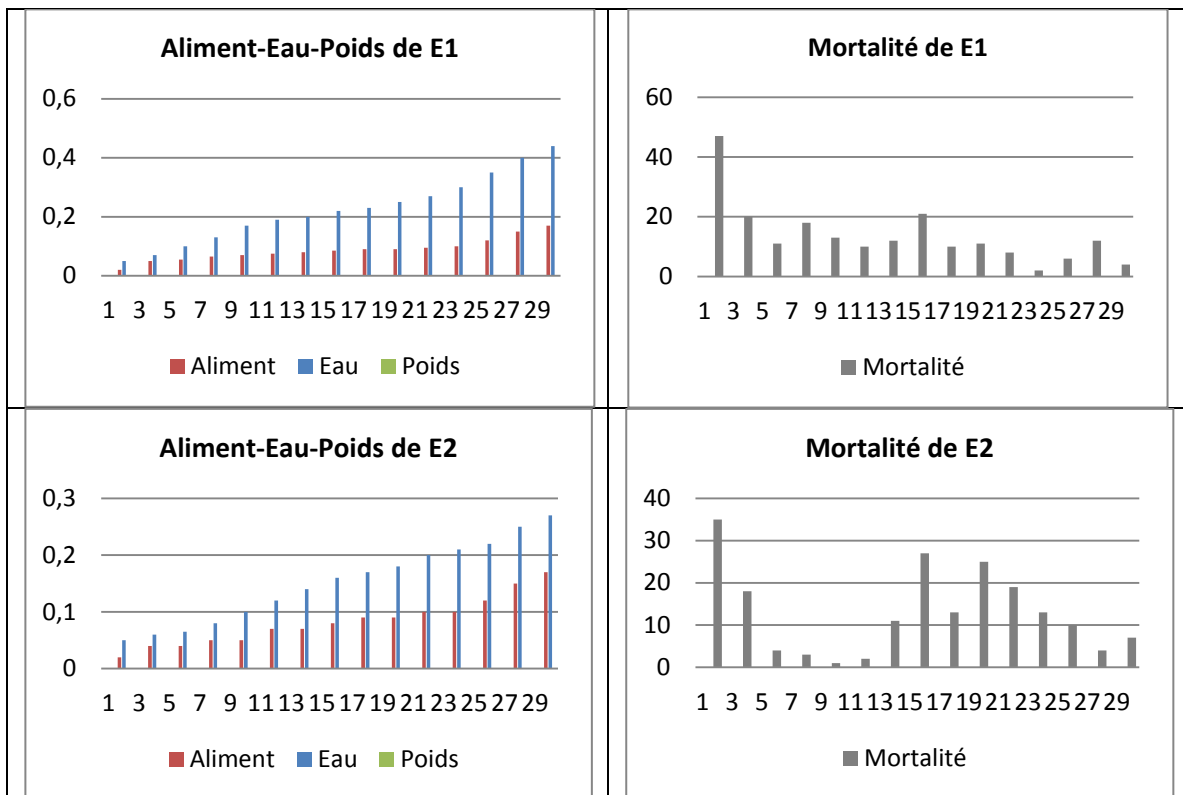


Figure 10. Paramètres cliniques de deux élevages au niveau du KHROUB

Dans la Commune de Ain A'bid, le bâtiment d'élevage de type « Garage » (**E3**) et le bâtiment d'élevage de type « Serre » (**E4**) ont enregistré tous leurs paramètres cliniques (à l'exception de l'eau qui a fait défaut) à raison d'un jour sur dix (chaque 10 jours) à partir de J10. Pour E3, le poids et la mortalité ont été relevés à partir de J1. Concernant E4, le poids a

été enregistré à raison d'un jour sur sept (chaque semaine) à partir de J1 (Figure 11, Annexe 28(c), Annexe 28(d)).

- Le bâtiment d'élevage (**E3**) montre une consommation d'**aliment** qui va de 0.150 kg/sujet à J10 jusqu'à 0.400 kg/sujet à J30 et un **poids** moyen qui va de 0.050 kg/sujet à J1 jusqu'à 1.600 kg/sujet à J30. La **mortalité** révèle quatre pics bien distincts de 115, 78, 38 et 22 sujets à J1, J10, J20 et J30 respectivement (Figure 11, Annexe 28(c))

- Le bâtiment d'élevage (**E4**) montre une consommation d'**aliment** qui va de 0.210 kg/sujet à J10 jusqu'à 0.750 kg/sujet à J30 et un **poids** moyen qui va de 0.045 kg/sujet à J1 jusqu'à 0.962 kg/sujet à J30. La **mortalité** révèle trois pics bien distincts de 62, 96 et 75 sujets à J10, J20 et J30 respectivement (Figure 11, Annexe 28(d)).

Ces résultats indiquent une consommation d'aliment trop importante pour les deux types de bâtiment et un poids satisfaisant pour le bâtiment E3 de type « Garage » et inférieur pour le bâtiment E4 de type « Serre ». Pour ce qui est de la mortalité qui a été enregistrée à des jours bien définis (chaque semaine), elle ne nous permet pas d'en déduire la cause ; seul, le premier pic enregistré pour le bâtiment E3 (115 sujets) fait suite au stress du transport et d'installation des poussins. Pour les autres mortalités enregistrées, c'est sur la base des valeurs obtenues en concordance avec le protocole thérapeutique ou vaccinal que l'on peut comprendre si la mortalité survient après vaccinations (22 sujets pour E3 et 75 sujets pour E4) ou fait suite à des épisodes infectieux (78 et 38 sujets pour E3 et 62 et 96 sujets pour E4). (Figure 11, Annexe 28(c), Annexe 28(d)).

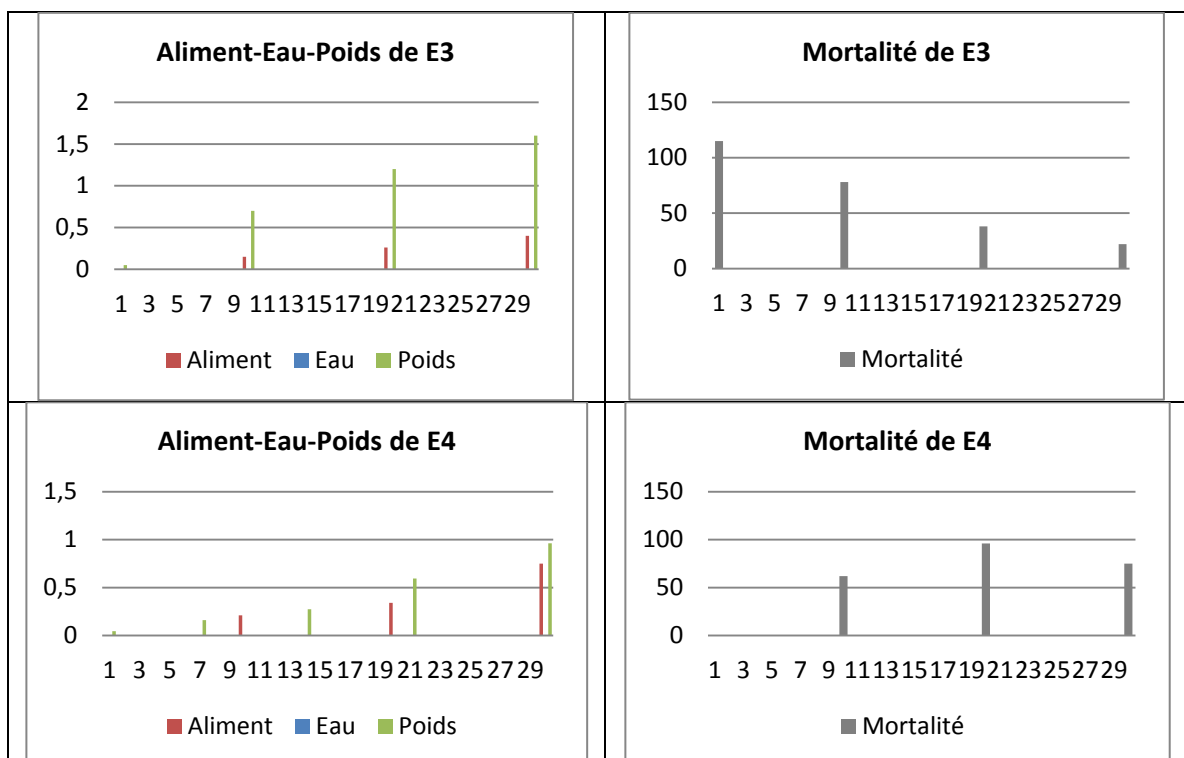


Figure 11. Paramètres cliniques de deux élevages au niveau de AIN A'BID

Dans la Commune d'Ouled Rahmoune, le bâtiment d'élevage de type « Garage » (**E5**) et le bâtiment d'élevage de type « Serre » (**E6**) ont enregistré tous leurs paramètres cliniques (exception faite pour l'eau qui a fait défaut pour E6) de façon hebdomadaire (chaque 7 jours) à

partir de J7. Pour E5, la mortalité a été enregistrée chaque jour à partir de J1 et le poids relevé à partir de J1 au lieu de J7 (Figure 12, Annexe 28(e), Annexe 28(f)).

- Le bâtiment d'élevage (**E5**) montre une consommation d'**aliment** qui va de 0.100 kg/sujet à J7 jusqu'à 0.400 kg/sujet à J28, une consommation d'**eau** qui va de 0.180 L/sujet à J7 jusqu'à 0.890 L/sujet à J28 et un **poids** moyen qui va de 0.048 kg/sujet à J1 jusqu'à 1.080 kg/sujet à J28. La **mortalité** révèle un pic important de 70 sujets à J1 suivi de cinq autres pics de 20, 19, 27, 37 et 23 sujets à J2, J4, J8, J13 et J21 respectivement (Figure 12, Annexe 28(e)).

- Le bâtiment d'élevage (**E6**) montre une consommation d'**aliment** qui va de 0.116 kg/sujet à J7 jusqu'à 0.461 kg/sujet à J28 et un **poids** moyen qui va de 0.120 kg/sujet à J7 jusqu'à 0.772 kg/sujet à J28. La **mortalité** révèle quatre pics bien distincts de 98, 65, 44 et 26 sujets à J7, J14, J21 et J28 respectivement (Figure 12, Annexe 28(f)).

Ces résultats permettent de constater une consommation trop importante d'aliment pour les deux types de bâtiment, et d'eau pour le bâtiment E5 de type « Garage » ainsi qu'un poids de valeur inférieur pour les deux types de bâtiment. En ce qui concerne la mortalité qui a été enregistrée de 2 façons différentes (chaque jour pour E5 et chaque semaine pour E6), elle est aisément interprétée pour E5 et se base sur les valeurs obtenues en concordance avec le protocole thérapeutique ou vaccinal pour E6. Pour E5, les trois premiers pics (70, 20 et 19 sujets) font suite au stress du transport et d'installation des poussins, alors que les trois derniers (27, 37 et 23 sujets) font suite à des épisodes infectieux. Concernant E6, la mortalité survient après vaccinations (65 et 26 sujets) ou fait suite à des épisodes infectieux (98 et 44 sujets). (Figure 12, Annexe 28(e), Annexe 28(f)).

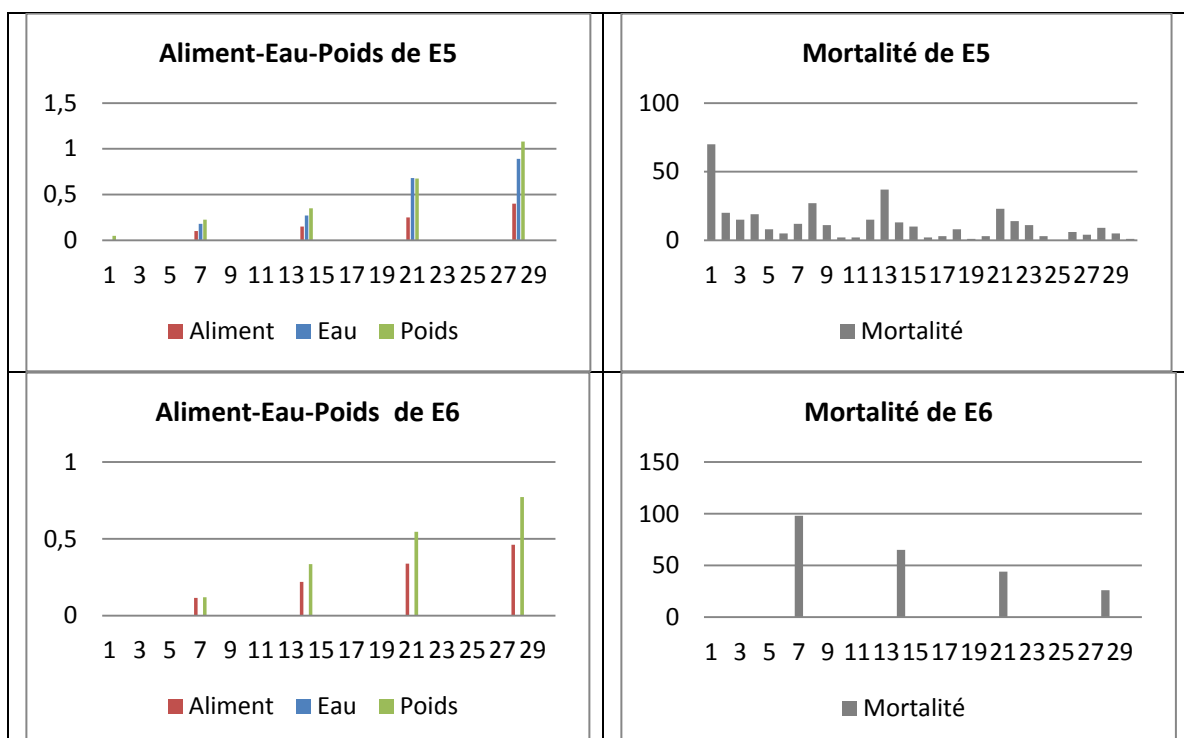


Figure 12. Paramètres cliniques de deux élevages au niveau de OULED RAHMOUNE

Dans la Commune de Hamma Bouziane, le bâtiment d'élevage de type « Garage » (**E7**) a enregistré tous ses paramètres cliniques de façon journalière (chaque jour) à partir de J1, alors

que le bâtiment d'élevage de type « Serre » (E8) a enregistré tous ses paramètres cliniques (à l'exception du poids qui a fait défaut) à raison d'un jour sur deux (chaque 2 jours) à partir de J2 (Figure 13, Annexe 28(g), Annexe 28(h)).

- Le bâtiment d'élevage (E7) montre une consommation d'aliment qui va de 0.054 kg/sujet à J1 jusqu'à 0.350 kg/sujet à J30, une consommation d'eau qui va de 0.120 L/sujet à J1 jusqu'à 0.440 L/sujet à J30 et un poids moyen qui va de 0.045 kg/sujet à J1 jusqu'à 0.997 kg/sujet à J30. La mortalité révèle six pics d'importance variable de 41, 30, 46, 62, 39 et 33 sujets à J2, J3, J8, J16, J21 et J22 respectivement (Figure 13, Annexe 28(g)).

- Le bâtiment d'élevage (E8) montre une consommation d'aliment qui va de 0.030 kg/sujet à J2 jusqu'à 0.130 kg/sujet à J30 et une consommation d'eau qui va de 0.050 L/sujet à J2 jusqu'à 0.280 L/sujet à J30. La mortalité révèle cinq pics importants de 29, 20, 27, 20 et 21 sujets à J2, J10, J16, J18 et J26 respectivement (Figure 13, Annexe 28(h)).

Ces résultats révèlent une consommation d'aliment et d'eau très importante pour les deux types de bâtiment et un poids assez faible pour le bâtiment E7 de type « Garage ». Concernant la mortalité, qu'elle soit enregistrée chaque jour (pour E7) ou chaque deux jours (pour E8), elle fait suite au stress du transport et d'installation des poussins lors des premiers pics enregistrés pour les deux bâtiments (41 et 30 sujets pour E7 et 29 sujets pour E8), suivi d'autres mortalités importantes survenant après vaccinations (20 sujets pour E8) ou faisant suite à des épisodes infectieux (46, 62, 39 et 33 sujets pour E7 et 27, 20 et 21 sujets pour E8). (Figure 13, Annexe 28(g), Annexe 28(h)).

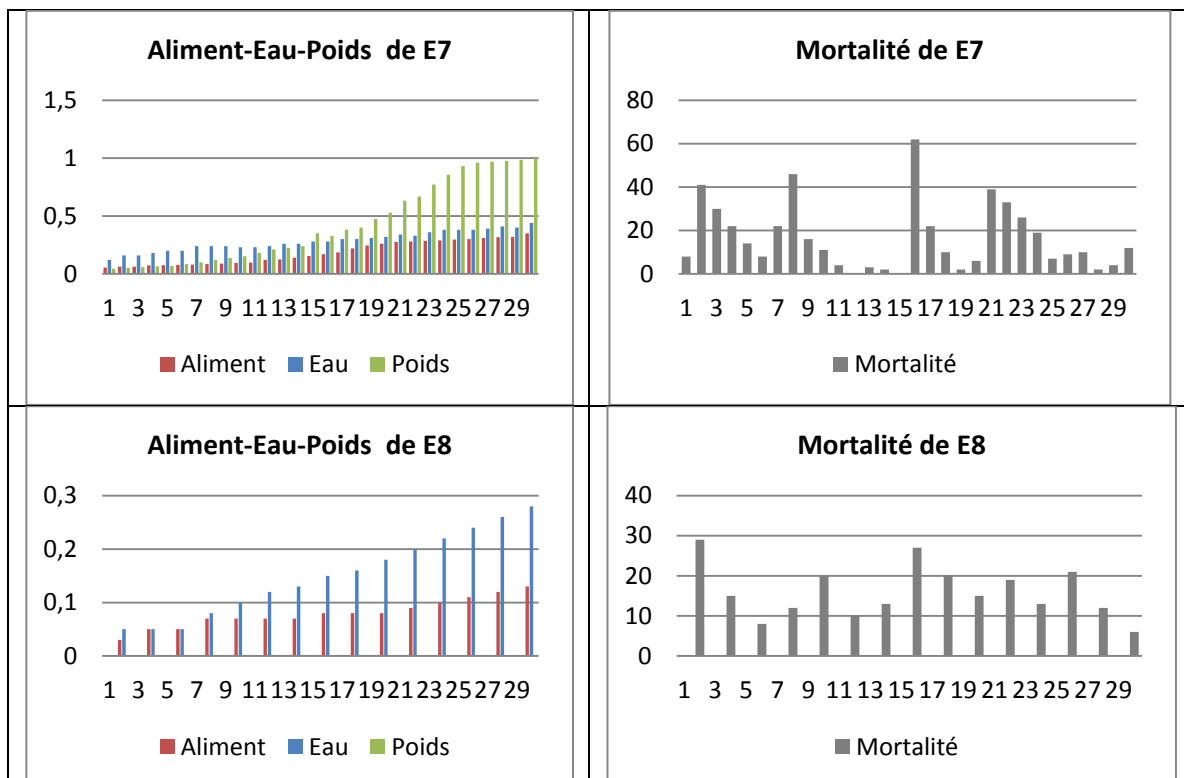


Figure 13. Paramètres cliniques de deux élevages au niveau de HAMMA BOUZIANE

Dans la Commune de Zighoud Youcef, le bâtiment d'élevage de type « Garage » (E9) et le bâtiment d'élevage de type « Serre » (E10) ont enregistré tous leurs paramètres cliniques de

façon journalière (chaque jour) à partir de J1. Exception faite pour l'aliment qui a été enregistré à partir de J2 pour E10 (Figure 14, Annexe 28(i), Annexe 28(j)).

- Le bâtiment d'élevage (**E9**) montre une consommation d'**aliment** qui va de 0.013 kg/sujet à J1 jusqu'à 0.144 kg/sujet à J30, une consommation d'**eau** qui va de 0.023 L/sujet à J1 jusqu'à 0.245 L/sujet à J30 et un **poids** moyen qui va de 0.053 kg/sujet à J1 jusqu'à 1.484 kg/sujet à J30. La **mortalité** révèle un pic important de 103 sujets à J1, suivi de six autres pics d'importance variable de 68, 64, 58, 49, 37 et 28 sujets à J2, J3, J4, J12, J13 et J14 respectivement (Figure 14, Annexe 28(i)).

- Le bâtiment d'élevage (**E10**) montre une consommation d'**aliment** qui va de 0.036 kg/sujet à J2 jusqu'à 0.195 kg/sujet à J30, une consommation d'**eau** qui va de 0.020 L/sujet à J1 jusqu'à 0.350 L/sujet à J30 et un **poids** moyen qui va de 0.032 kg/sujet à J1 jusqu'à 1.050 kg/sujet à J30. La **mortalité** révèle huit pics d'importance variable de 20, 22, 24, 24, 21, 20, 24 et 20 sujets à J1, J2, J3, J17, J18, J19, J21 et J28 respectivement (Figure 14, Annexe 28(j)).

Ces résultats indiquent une consommation d'aliment satisfaisante pour E9 et assez importante pour E10, contre une consommation d'eau trop importante et un poids assez satisfaisant pour les deux types de bâtiment. Pour ce qui est de la mortalité qui a été enregistrée tous les jours pour E9 et E10, elle fait suite au stress du transport et d'installation des poussins pour les premiers pics enregistrés pour les deux bâtiments (103, 68, 64 et 58 sujets pour E9 et 20, 22 et 24 sujets pour E10), suivi d'autres mortalités importantes survenant après vaccinations (20 sujets pour E10) ou faisant suite à des épisodes infectieux (49, 37 et 28 sujets pour E9 et 24, 21, 20 et 24 sujets pour E10). (Figure 14, Annexe 28(i), Annexe 28(j)).

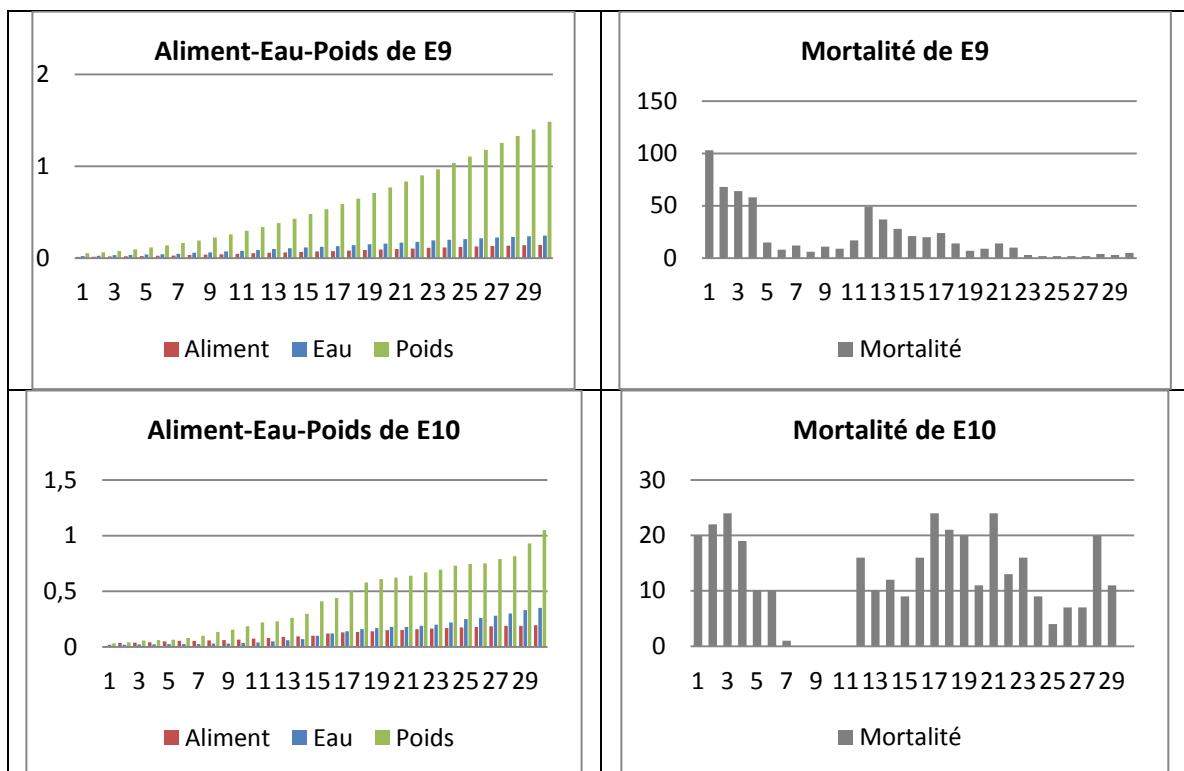


Figure 14. Paramètres cliniques de deux élevages au niveau de ZIGHOUD YUCEF

Dans la Commune de Ain S'mara, le bâtiment d'élevage de type « Garage » (E11) et le bâtiment d'élevage de type « Serre » (E12) ont enregistré tous leurs paramètres cliniques de façon hebdomadaire (chaque 7 jours) à partir de J7 (Figure 15, Annexe 28(k), Annexe 28(l)).

- Le bâtiment d'élevage (E11) montre une consommation d'aliment qui va de 0.042 kg/sujet à J7 jusqu'à 0.209 kg/sujet à J28, une consommation d'eau qui va de 0.057 L/sujet à J7 jusqu'à 0.410 L/sujet à J28 et un poids moyen qui va de 0.140 kg/sujet à J7 jusqu'à 1.250 kg/sujet à J28. La mortalité révèle quatre pics bien distincts de 98, 34, 72 et 86 sujets à J7, J14, J21 et J28 respectivement (Figure 15, Annexe 28(k)).

- Le bâtiment d'élevage (E12) montre une consommation d'aliment qui va de 0.027 kg/sujet à J7 jusqu'à 0.105 kg/sujet à J28, une consommation d'eau qui va de 0.044 L/sujet à J7 jusqu'à 0.200 L/sujet à J28 et un poids moyen qui va de 0.150 kg/sujet à J7 jusqu'à 1.160 kg/sujet à J28. La mortalité révèle quatre pics bien distincts de 65, 58, 15 et 93 sujets à J7, J14, J21 et J28 respectivement (Figure 15, Annexe 28(l)).

Ces résultats permettent de constater une consommation d'aliment et d'eau importantes pour E11 et faibles pour E12 ainsi qu'un poids de valeur inférieure pour E11 et plus ou moins satisfaisant pour E12. En ce qui concerne la mortalité qui a été enregistrée chaque semaine pour les deux types de bâtiment, c'est sur la base des valeurs obtenues en concordance avec le protocole thérapeutique ou vaccinal que l'on peut comprendre si la mortalité survient après vaccinations (98 et 34 sujets pour E11 et 65 et 58 sujets pour E12) ou fait suite à des épisodes infectieux (72 et 86 sujets pour E11 et 15 et 93 sujets pour E12). (Figure 15, Annexe 28(k), Annexe 28(l)).

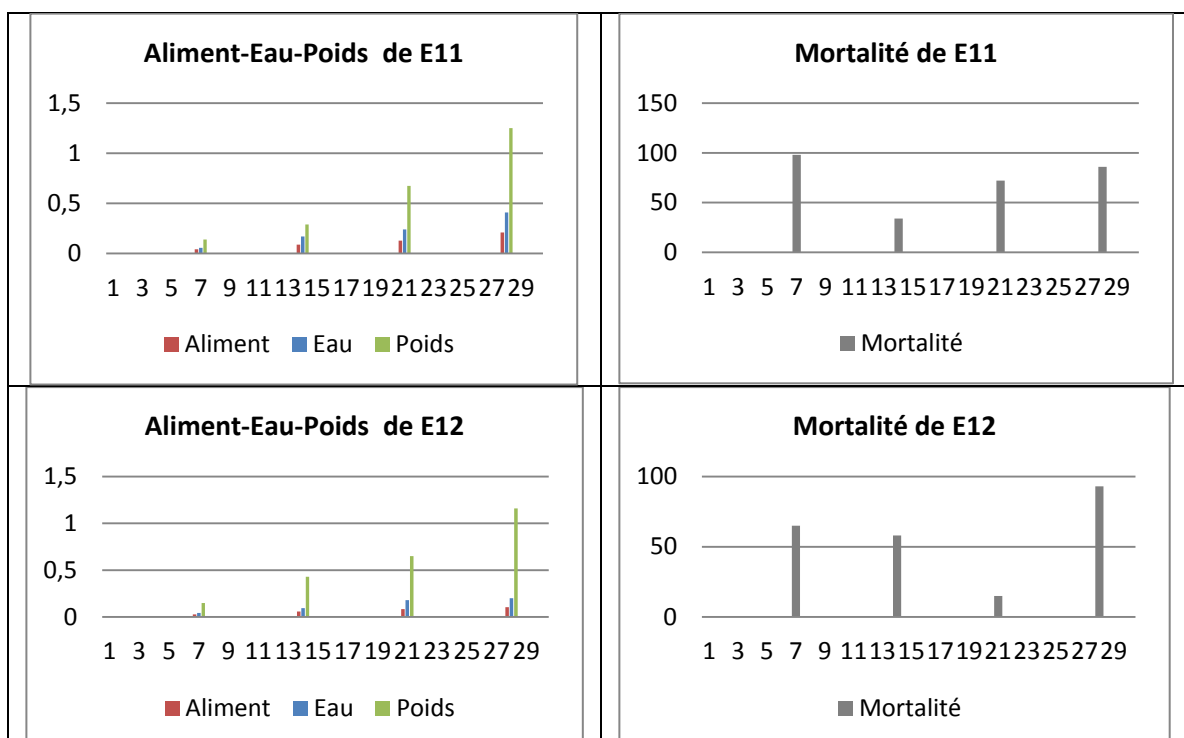


Figure 15. Paramètres cliniques de deux élevages au niveau de AIN S'MARA

B2.1.2 Traitements et vaccins

Les protocoles thérapeutique et vaccinal ont été enregistrés pour les 12 élevages au fur et à mesure de leur administration. Ces protocoles, qui étaient préétablis au départ, ont connu des modifications dans leur instauration suite à l'apparition de mortalités importantes au cours de l'élevage. C'est ainsi que certains vaccins ont été décalés dans le programme de vaccination et que certains traitements à base d'antibiotiques à titre préventif ont été prolongés en durée ou associés à un second traitement ou remplacés par un autre traitement dans certains cas pour devenir curatifs, au niveau des élevages suivants :

Dans la Commune du Khroub, le bâtiment d'élevage de type « **Garage** » (**E1**) et le bâtiment d'élevage de type « **Serre** » (**E2**) ont suivi un protocole vaccinal identique en vaccins et en périodes de vaccination, à l'exception du rappel de la New Castle et Bronchite Infectieuse qui n'a pas été administré le même jour (Annexe 28(a), Annexe 28(b), Annexe 29). Pour ce qui est du protocole thérapeutique :

- Dans le bâtiment d'élevage (**E1**), on administre en début d'élevage un traitement préventif d'Amoxicilline (à J1), mais devant la mortalité enregistrée, on lui associe l'Apramycine sur 4 jours de traitement. Un second traitement préventif d'Oxytetracycline (à J8) sur 3 jours est instauré (après les deux vaccins administrés contre la New Castle à J5 et contre la Bronchite Infectieuse à J7), puis un troisième traitement préventif à base d'Enrofloxacin (à J15) sur 3 jours est administré (juste après une troisième vaccination contre la Gumboro à J14). Ce dernier est achevé par un quatrième traitement curatif de Florfénicol (à J18) sur 3 jours à la suite duquel s'ajoute un cinquième traitement préventif (à J21) associant Sulfonamides, Triméthoprime et anticoccidiens sur 4 jours de traitement. Des compléments vitaminés ou minéralo-vitaminés sont administrés soit seuls ou associés à certains traitements (Annexe 28(a), Annexe 29).

- Dans le bâtiment d'élevage (**E2**), on administre en début d'élevage un traitement préventif d'Oxytetracycline (à J1) sur 4 jours (avant la vaccination contre la New Castle à J5 et contre la Bronchite Infectieuse à J7), suivi d'un deuxième traitement curatif de Florfénicol (à J16) sur 3 jours (après vaccination contre la Gumboro à J14). Un troisième traitement préventif (à J21) associant Sulfonamides, Triméthoprime et anticoccidiens, se prolonge sur une durée de 6 jours. Des compléments vitaminés ou minéralo-vitaminés sont administrés soit seuls ou associés à certains traitements (Annexe 28(b), Annexe 29).

Ces résultats montrent qu'au niveau du bâtiment d'élevage de type « **Garage** » (**E1**), 7 molécules différentes d'antibiotiques ont été administrées à travers cinq traitements différents qui ont été instaurés à raison de 3 jours d'intervalle entre les trois premiers et 0 jour entre les deux derniers ; Alors qu'au niveau du bâtiment d'élevage de type « **Serre** » (**E2**), 4 molécules différentes d'antibiotiques ont été administrées à travers trois traitements différents qui ont été instaurés à 11 jours d'intervalle entre les deux premiers et 2 jours entre les deux derniers. Pour ces deux élevages, une antibiothérapie préventive a été administrée dès l'installation des poussins dans le bâtiment d'élevage. (Annexe 28(a), Annexe 28(b), Annexe 29).

Dans la Commune de Ain A'bid, le bâtiment d'élevage de type « **Garage** » (**E3**) et le bâtiment d'élevage de type « **Serre** » (**E4**) ont suivi un protocole vaccinal identique en vaccins et en périodes de vaccination, à l'exception du rappel de la New Castle et de celui de la Bronchite Infectieuse qui n'ont pas été administrés les mêmes jours (Annexe 28(c), Annexe 28(d), Annexe 29). Concernant le protocole thérapeutique :

- Dans le bâtiment d'élevage (**E3**), on instaure un premier traitement préventif d'Amoxicilline (à J1) sur 3 jours qui se poursuit jusqu'à J5 suite à une importante mortalité enregistrée. Un second traitement curatif de Tétracycline (à J9) est administré sur 4 jours (après vaccination contre la New Castle et la Brochite infectieuse à J7 et un peu avant la vaccination contre la Gumboro à J14), suivi d'un troisième traitement préventif (à J21) associant Sulfonamides, Triméthoprime et anticoccidiens sur 4 jours de traitement. Des compléments vitaminés ou minéralo-vitaminés sont administrés soit seuls ou associés à certains traitements (Annexe 28(c), Annexe 29).

- Dans le bâtiment d'élevage (**E4**), on instaure un premier traitement préventif associant Amoxicilline et Colistine (à J1) sur 4 jours, suivi d'un second traitement curatif de Tétracycline (à J10) sur 3 jours (après vaccination contre la New Castle et la Brochite infectieuse à J7). Un troisième traitement préventif associant Enrofloxacin et hépatoprotecteur (à J15) sur 3 jours est administré (juste après vaccination contre la Gumboro à J14) suivi immédiatement d'un quatrième traitement curatif de Florfénicole (à J18) sur 3 jours (avant le rappel de la New Castle à J21). Un cinquième traitement préventif (à J21) associant Sulfonamides, Triméthoprime et anticoccidiens est donné sur 3 jours de traitement. Des compléments vitaminés ou minéralo-vitaminés sont administrés soit seuls ou associés à certains traitements (Annexe 28(d), Annexe 29).

Ces résultats révèlent qu'au niveau du bâtiment d'élevage de type « **Garage** » (**E3**), 4 molécules différentes d'antibiotiques ont été administrées à travers trois traitements différents qui ont été instaurés à raison de 3 jours d'intervalle entre les deux premiers et 8 jour entre les deux derniers ; Alors qu'au niveau du bâtiment d'élevage de type « **Serre** » (**E4**), 7 molécules différentes d'antibiotiques ont été administrées à travers cinq traitements différents qui ont été instaurés à 4 puis 3 jours d'intervalle entre les trois premiers et 0 jour entre les deux suivants et 2 jours entre les deux derniers. Pour ces deux élevages, une antibiothérapie préventive à été administrée dès l'installation des poussins dans le bâtiment d'élevage. (Annexe 28(c), Annexe 28(d), Annexe 29)

Dans la Commune de Ouled Rahmoune, le bâtiment d'élevage de type « **Garage** » (**E5**) et le bâtiment d'élevage de type « **Serre** » (**E6**) ont suivi un protocole vaccinal identique en vaccins et différent en périodes de vaccination, à l'exception du vaccin de la Gumboro qui a été administré le même jour pour les deux élevages (Annexe 28(e), Annexe 28(f), Annexe 29). Pour ce qui est du protocole thérapeutique :

- Dans le bâtiment d'élevage (**E5**), on administre en début d'élevage un traitement préventif d'Enrofloxacin (à J1) qui se poursuit sur 5 jours devant une importante mortalité enregistrée au cours de cette période. Un second traitement curatif, associant Oxytétracycline et Spectinomycine (à J8) sur 3 jours, est administré (juste après vaccination contre la New Castle et la Bronchite Infectieuse à J7 et juste avant vaccination contre la Gumboro à J11) et est suivi d'un troisième traitement curatif associant Amoxicilline et Spectinomycine (à J13) sur 4 jours (avant le rappel de la Gumboro à J18). Un quatrième traitement préventif (à J21) associant Sulfonamides, Triméthoprime et anticoccidiens est donné sur 3 jours de traitement. Des compléments minéralo-vitaminés sont administrés en association avec le premier traitement (Annexe 28(e), Annexe 29).

- Dans le bâtiment d'élevage (**E6**), on administre en début d'élevage un traitement préventif d'Enrofloxacin (à J1) sur 4 jours (avant vaccination contre la New Castle et la Bronchite Infectieuse à J5). Un second traitement curatif (à J7) associe Amoxicilline et Spectinomycine sur 4 jours (avant vaccination contre la Gumboro à J11). Un troisième traitement préventif d'Oxytetracycline (à J16) sur 3 jours (après le Rappel de la New Castle à J14 et avant le Rappel de la Gumboro à J19) est administré et est suivi d'un quatrième traitement préventif (à J21) associant Sulfonamides, Triméthoprime et anticoccidiens sur 3 jours. Des compléments minéralo-vitaminés sont administrés soit en association avec le premier traitement soit seuls (Annexe 28(f), Annexe 29).

Ces résultats indiquent qu'au niveau du bâtiment d'élevage de type « **Garage** » (**E5**), 7 molécules différentes d'antibiotiques ont été administrées à travers quatre traitements différents qui ont été instaurés à raison de 2 jours d'intervalle entre les trois premiers et 4 jours entre les deux derniers ; Alors qu'au niveau du bâtiment d'élevage de type « **Serre** » (**E6**), 6 molécules différentes d'antibiotiques ont été administrées à travers quatre traitements différents qui ont été instaurés à 2 jours d'intervalle entre les deux premiers, 5 jours d'intervalle entre les deux suivants et 2 jours d'intervalle entre les deux derniers. Pour ces deux élevages, une antibiothérapie préventive a été administrée dès l'installation des poussins dans le bâtiment d'élevage. (Annexe 28(e), Annexe 28(f), Annexe 29)

Dans la Commune de Hamma Bouziane, le bâtiment d'élevage de type « **Garage** » (**E7**) et le bâtiment d'élevage de type « **Serre** » (**E8**) ont suivi un protocole vaccinal identique en vaccins et en périodes de vaccination, à l'exception du vaccin de la Bronchite Infectieuse qui n'a pas été administré le même jour (Annexe 28(g), Annexe 28(h), Annexe 29). Concernant le protocole thérapeutique :

- Dans le bâtiment d'élevage (**E7**), on instaure un premier traitement préventif d'Enrofloxacin (à J1) sur 3 jours (avant vaccination contre la New Castle à J7). Un second traitement curatif d'Amoxicilline (à J8) sur 3 jours est administré, suivi d'un troisième traitement curatif de Chloramphénicol (à J16) sur 3 jours (après vaccination contre la Bronchite Infectieuse à J12 et la Gumboro à J14). Un quatrième traitement préventif (à J21) associant Sulfonamides, Triméthoprime et anticoccidiens est donné sur une période de 6 jours (juste après le Rappel de la New Castle à J20). Des compléments minéralo-vitaminés sont administrés en association avec le premier traitement seulement (Annexe 28(g), Annexe 29).

- Dans le bâtiment d'élevage (**E8**), on instaure un premier traitement préventif d'Enrofloxacin (à J1) sur 3 jours (avant vaccination contre la New Castle à J7 et la Bronchite Infectieuse à J10). Un second traitement préventif de Chlortetracycline (à J12) sur 1 jour est suivi (juste après vaccination contre la Gumboro à J14), d'un troisième traitement curatif (à J16) associant Amoxicilline et Streptomycine sur 3 jours, puis (après le Rappel de la New Castle à J20), d'un quatrième traitement préventif (à J21) associant Sulfonamides, Triméthoprime et anticoccidiens sur 6 jours. Des compléments minéralo-vitaminés sont administrés soit en association avec le premier traitement soit seuls (Annexe 28(h), Annexe 29).

Ces résultats montrent qu'au niveau du bâtiment d'élevage de type « **Garage** » (**E7**), 5 molécules différentes d'antibiotiques ont été administrées à travers quatre traitements différents qui ont été instaurés à raison de 4 jours d'intervalle entre les deux premiers, 5 jours d'intervalle entre les deux suivants et 2 jour entre les deux derniers ; Alors qu'au niveau du

bâtiment d'élevage de type « **Serre** » (**E8**), 6 molécules différentes d'antibiotiques ont été administrées à travers quatre traitements différents qui ont été instaurés à 8 jours d'intervalle entre les deux premiers, 3 jours entre les deux suivants et 2 jours entre les deux derniers. Pour ces deux élevages, une antibiothérapie préventive à été administrée dès l'installation des poussins dans le bâtiment d'élevage. (Annexe 28(g), Annexe 28(h), Annexe 29).

Dans la Commune de Zighoud Youcef, le bâtiment d'élevage de type « **Garage** » (**E9**) et le bâtiment d'élevage de type « **Serre** » (**E10**) ont suivi un protocole vaccinal identique en vaccins et en périodes de vaccination, à l'exception du vaccin de la Gumboro qui n'a pas été administré le même jour (Annexe 28(i), Annexe 28(j), Annexe 29). Pour ce qui est du protocole thérapeutique :

- Dans le bâtiment d'élevage (**E9**), on administre en début d'élevage un traitement préventif d'Enrofloxacin (à J1) sur 3 jours qui se poursuit jusqu'à J5 en raison d'une importante mortalité enregistrée. Un deuxième traitement curatif (à J12) associe Tétracycline et Streptomycine sur 4 jours, instauré entre deux vaccins (vaccin contre la Gumboro à J11 et contre la New Castle à J16), est suivi d'un troisième traitement curatif (à J 17) de Nitrofurantoin sur 3 jours. Le quatrième traitement préventif (à J21) associant Sulfonamides, Triméthoprime et anticoccidiens est donné sur une période de 4 jours. Des compléments vitaminés sont administrés en association avec le premier traitement seulement (Annexe 28(i), Annexe 29).

- Dans le bâtiment d'élevage (**E10**), on administre en début d'élevage un traitement préventif d'Enrofloxacin (à J1) sur 3 jours qui se poursuit jusqu'à J5 en raison d'une importante mortalité enregistrée. Un deuxième traitement préventif (à J13) de Colistine est administré sur 3 jours (juste après vaccination contre la Gumboro à J12 et juste avant vaccination contre la New Castle à J16), suivi d'un troisième traitement curatif associant Tétracycline et Streptomycine (à J 17) administré sur 3 jours. Un quatrième traitement préventif (à J21) associant Sulfonamides, Triméthoprime et anticoccidiens est donné sur une période de 4 jours. Des compléments vitaminés sont administrés en association avec le premier traitement seulement (Annexe 28(j), Annexe 29).

Ces résultats révèlent qu'au niveau du bâtiment d'élevage de type « **Garage** » (**E9**), 6 molécules différentes d'antibiotiques ont été administrées à travers quatre traitements différents qui ont été instaurés à raison de 6 jours d'intervalle entre les deux premiers et 1 jour d'intervalle entre les trois derniers ; Ainsi qu'au niveau du bâtiment d'élevage de type « **Serre** » (**E10**), où 6 molécules différentes d'antibiotiques ont été administrées à travers quatre traitements différents qui ont été instaurés à 7 jours d'intervalle entre les deux premiers et 1 jour d'intervalle entre les deux derniers. Pour ces deux élevages, une antibiothérapie préventive à été administrée dès l'installation des poussins dans le bâtiment d'élevage. (Annexe 28(i), Annexe 28(j), Annexe 29).

Dans la Commune de Ain S'mara, le bâtiment d'élevage de type « **Garage** » (**E11**) et le bâtiment d'élevage de type « **Serre** » (**E12**) ont suivi un protocole vaccinal identique en vaccins et en périodes de vaccination (Annexe 28(k), Annexe 28(l), Annexe 29). Concernant le protocole thérapeutique :

- Dans le bâtiment d'élevage (**E11**), on instaure un premier traitement préventif d'Enrofloxacin en lui associant un hépatoprotecteur (à J3) sur 3 jours entre deux vaccinations (contre la New Castle et la Bronchite Infectieuse à J1 et contre la Gumboro à J7), suivi d'un second traitement préventif (à J 16) associant Oxytétracycline et Néomycine sur 3 jours (après rappel vaccinal contre la Gumboro à J14) puis, d'un troisième traitement préventif (à J 21) associant Sulfonamides, Triméthoprime et anticoccidiens sur 5 jours. Des compléments vitaminés sont administrés en association avec le premier traitement seulement et des Compléments minéralo-vitaminés sont administrés seuls (Annexe 28(k), Annexe 29).

- Dans le bâtiment d'élevage (**E12**), on instaure comme pour le précédent, un premier traitement préventif d'Enrofloxacin en lui associant un hépatoprotecteur (à J3) sur 3 jours entre deux vaccinations (contre la New Castle et la Bronchite Infectieuse à J1 et contre la Gumboro à J7) , suivi d'un second traitement préventif (à J 9) associant Oxytétracycline et Néomycine sur 3 jours (avant rappel vaccinal contre la Gumboro à J14) puis, d'un troisième traitement préventif (à J 21) associant Sulfonamides, Triméthoprime et anticoccidiens sur 5 jours. Des compléments vitaminés sont administrés en association avec le premier traitement seulement et des Compléments minéralo-vitaminés sont administrés seuls (Annexe 28(l), Annexe 29).

Ces résultats indiquent qu'au niveau du bâtiment d'élevage de type « **Garage** » (**E11**), 5 molécules différentes d'antibiotiques ont été administrées à travers trois traitements différents qui ont été instaurés à raison de 10 jours d'intervalle entre les deux premiers et 2 jours d'intervalle entre les deux derniers ; Ainsi qu'au niveau du bâtiment d'élevage de type « **Serre** » (**E12**), où 5 molécules différentes d'antibiotiques ont été administrées à travers trois traitements différents qui ont été instaurés à 3 jours d'intervalle entre les deux premiers et 9 jours d'intervalle entre les deux derniers. Pour ces deux élevages seulement, une antibiothérapie préventive à été administrée trois jours après l'installation des poussins dans le bâtiment d'élevage. (Annexe 28(k), Annexe 28(l), Annexe 29).

B2.2 Résultats des analyses bactériologiques

Après identification des souches d'*Escherichia coli* aviaires (Annexe 32), on obtient selon les références du catalogue analytique API 20 E (Biomerieux, Marcy-l'Etoile, France), le même profil numérique = 5144572 qui correspond à une « *Escherichia coli* 1 » (Figure 07), pour les 600 souches d'*Escherichia coli* aviaires (Annexe 33).

B2.3 Evaluation de l'antibiorésistance vs sensibilité

L'antibiogramme de contrôle a révélé la sensibilité de la souche de référence *E. coli* ATCC 25922 aux 36 antibiotiques testés.

Quant à l'antibiogramme de l'étude testant 40 antibiotiques, sur les **600** souches d'*E. coli* aviaires isolées, seulement 586/600 se sont montrées Multirésistantes « avec des valeurs intermédiaires (R-I-S) » et 209/586 ont présenté une Multirésistance « sans valeurs intermédiaires (R-S) ». A partir de ces résultats, nous avons retenu seulement **120/209** souches d'*E. coli* aviaires Multirésistantes « sans valeurs intermédiaires (R-S) » pour représenter le profil de résistance de chaque prélèvement journalier effectué au niveau de chaque élevage de poulet de chair (Annexe 42).

C'est à partir de ces **120** souches d'*E. coli* aviaires Multirésistantes « sans valeurs intermédiaires (R-S) » (Annexe 34(a1-f1), Annexe 34(a2-f2), Annexe 35), que nous avons obtenu les profils de résistance suivants :

B2.3.1 Profil de résistance des souches d'*Escherichia coli* Aviaires par Commune

Pour les 40 **Antibiotiques testés** (Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacine (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprime (TMP), Triméthoprime/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphénicol (C), Fosfomycine (FF), Nitrofurantoïnes (F)), appartenant à 9 **familles d'antibiotiques** (Bétilactamines, Polypéptides, Aminosides, Tétracyclines, Quinolones/Fluoroquinolones, Sulfonamides, Phénicoles, Fosfomycines, Nitrofuranes), un **profil de résistance** a été prédéfini (« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F ») afin d'établir aisément le **profil de résistance global** aux deux élevages (par commune), à partir duquel émergera le **profil de résistance particulier** à chaque élevage au niveau de chaque commune :

Dans la commune du Khroub, le bâtiment d'élevage de type « Garage » (E1) et le bâtiment d'élevage de type « Serre » (E2) ont révélé le **profil de résistance global** suivant : « AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 16, Annexe 34(a1), Annexe 34(a2), Annexe 35).

Concernant le **profil de résistance particulier** à chaque élevage :

- Le profil de résistance de l'élevage (E1) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 16, Annexe 34(a1), Annexe 34(a2), Annexe 35).

- Le profil de résistance de l'élevage (E2) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 16, Annexe 34(a1), Annexe 34(a2), Annexe 35).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **20/120** souches d'E. coli isolées à raison de **10** isolats par élevage :

- Pour l'élevage E1 :

AM (n=10), AMX (n= 10), PRL (n= 9), TC (n= 10), CN30 (n= 9), CZ (n= 4), CF (n= 2), K (n= 7), S (n= 10), TE (n= 10), DXT (n= 8), MNO (n= 8), NA (n= 10), UB (n= 10), PEF (n= 10), NOR (n= 10), OFX (n= 10), EN (n= 10), CIP (n= 10), SSS (n= 10), TMP (n= 10), SXT (n= 10), C (n= 7). (Figure 16, Annexe 34(a1), Annexe 34(a2), Annexe 35).

- Pour l'élevage E2 :

AM (n=5), AMX (n=5), TC (n=5), CN30 (n=5), FEP (n=1), TE (n=10), DXT (n=10), MNO (n=10), NA (n=4), UB (n=3), SSS (n=10), TMP (n=10), SXT (n=10), C (n=5). (Figure 16, Annexe 34(a1), Annexe 34(a2), Annexe 35).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **10** souches d'E. coli isolées par élevage, nous constatons : une importante résistance aux Pénams (Bétalactamines), à deux Aminosides (Kanamycine et Streptomycine), aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones, aux Sulfonamides et aux phénicoles et à moindre degré aux Cephems (Bétalactamines) pour **E1**, contre une importante résistance aux Tétracyclines et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Pénams et Cephems (Bétalactamines), à deux Quinolones (Acide Nalidixique et Fluméquine) et aux Phénicoles pour **E2**. (Figure 16, Annexe 34(a1), Annexe 34(a2), Annexe 35).

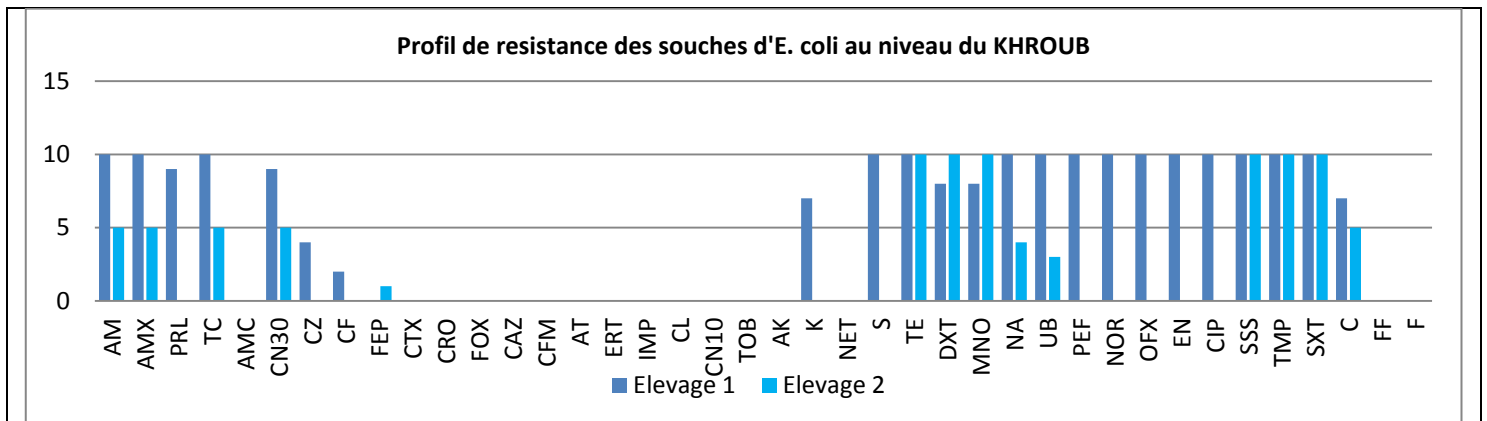


Figure 16. Profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau du KHROUB

Dans la commune de Ain A'bid, le bâtiment d'élevage de type « Garage » (**E3**) et le bâtiment d'élevage de type « Serre » (**E4**) ont révélé le **profil de résistance global** suivant : « AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 17, Annexe 34(b1), Annexe 34(b2), Annexe 35).

Concernant le **profil de résistance particulier** à chaque élevage :

- Le profil de résistance de l'élevage (**E3**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 17, Annexe 34(b1), Annexe 34(b2), Annexe 35).

- Le profil de résistance de l'élevage (**E4**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 17, Annexe 34(b1), Annexe 34(b2), Annexe 35).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **20/120** souches d'E. coli isolées à raison de **10** isolats par élevage :

- Pour l'élevage **E3** :

AM (n=10), AMX (n=10), PRL (n=3), TC (n=10), CN30 (n=10), CZ (n=6), CF (n=4), FEP (n=3), CTX (n=2), FOX (n=2), CAZ (n=2), CFM (n=2), AT (n=2), ERT (n=2), S (n=3), TE (n=10), DXT (n=10), MNO (n=10), NA (n=9), UB (n=9), PEF (n=2), NOR (n=2), OFX (n=2), EN (n=2), CIP (n=2), SSS (n=10), TMP (n=10), SXT (n=10), C (n=2), F (n=3). (Figure 17, Annexe 34(b1), Annexe 34(b2), Annexe 35).

- Pour l'élevage **E4** :

AM (n=6), AMX (n=6), PRL (n=6), TC (n=6), AMC (n=1), CN30 (n=10), CZ (n=9), CF (n=8), CTX (n=1), FOX (n=1), CAZ (n=1), CL (n=1), K (n=4), S (n=1), TE (n=5), DXT (n=4), MNO (n=4), NA (n=10), UB (n=10), PEF (n=9), NOR (n=9), OFX (n=9), EN (n=9), CIP (n=9), SSS (n=2), TMP (n=1), SXT (n=1), C (n=6), F (n=2). (Figure 17, Annexe 34(b1), Annexe 34(b2), Annexe 35).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **10** souches d'E. coli isolées par élevage, nous constatons : une importante résistance aux Pénams (Bétalactamines), aux Tétracyclines et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Cephems, Monobactames et Penems (Bétalactamines), à un Aminoside (Streptomycine), aux Fluoroquinolones et aux aux phénicoles et Nitrofuranes pour **E3**, contre une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines) et aux Fluoroquinolones et à moindre degré aux Polypeptides, aux Aminosides, aux Tétracyclines, aux Sulfonamides, aux Phénicoles et aux Nitrofuranes pour **E4**. (Figure 17, Annexe 34(b1), Annexe 34(b2), Annexe 35).

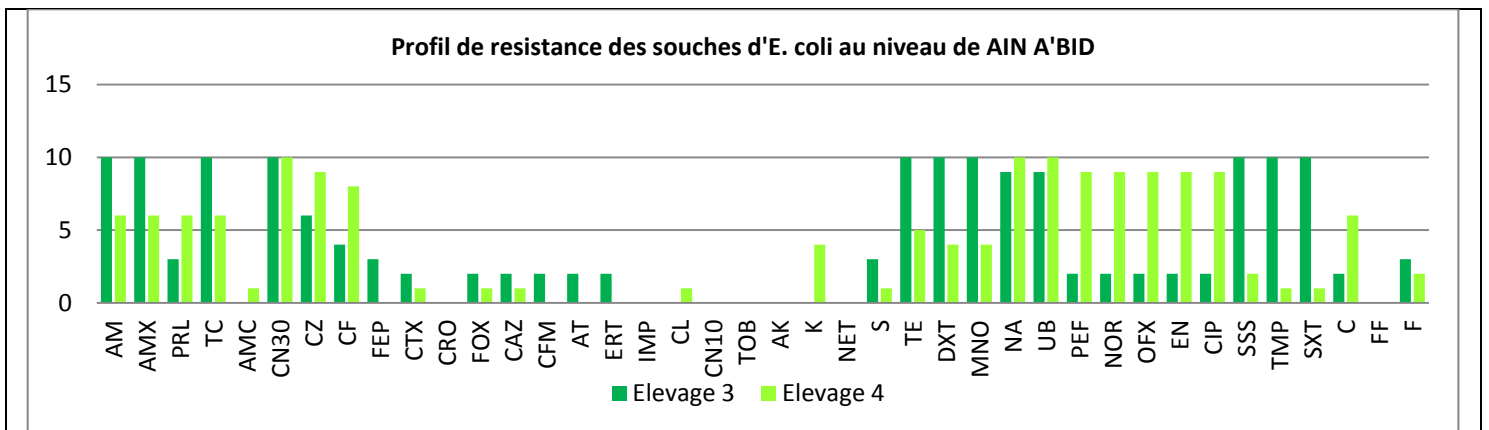


Figure 17. Profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau de AIN A'BID

Dans la commune de Ouled Rahmoune, le bâtiment d'élevage de type « Garage » (**E5**) et le bâtiment d'élevage de type « Serre » (**E6**) ont révélé le **profil de résistance global** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 18, Annexe 34(c1), Annexe 34(c2), Annexe 35).

Concernant le **profil de résistance particulier** à chaque élevage :

- Le profil de résistance de l'élevage (**E5**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 18, Annexe 34(c1), Annexe 34(c2), Annexe 35).

- Le profil de résistance de l'élevage (**E6**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 18, Annexe 34(c1), Annexe 34(c2), Annexe 35).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **20/120** souches d'E. coli isolées à raison de **10** isolats par élevage :

- Pour l'élevage **E5** :

AM (n=10), AMX (n=10), PRL (n=9), TC (n=10), AMC (n=1), CN30 (n=10), CZ (n=9), CF (n=8), CRO (n=1), IMP (n=1), CN10 (n=5), TOB (n=4), K (n=9), S (n=6), TE (n=10), DXT (n=10), MNO (n=10), NA (n=10), UB (n=10), PEF (n=9), NOR (n=7), OFX (n=8), EN (n=9), CIP (n=6), SSS (n=10), TMP (n=10), SXT (n=10), C (n=5), F (n=4). (Figure 18, Annexe 34(c1), Annexe 34(c2), Annexe 35).

- Pour l'élevage **E6** :

AM (n=10), AMX (n=10), PRL (n=7), TC (n=10), AMC (n=2), CN30 (n=10), CZ (n=5), CF (n=1), CTX (n=1), CAZ (n=3), CFM (n=1), AT (n=3), CN10 (n=1), K (n=8), S (n=5), TE (n=10), DXT (n=10), MNO (n=10), NA (n=10), UB (n=10), PEF (n=5), NOR (n=5), OFX (n=5), EN (n=7), CIP (n=5), SSS (n=10), TMP (n=8), SXT (n=8), C (n=4), F (n=4). (Figure 18, Annexe 34(c1), Annexe 34(c2), Annexe 35).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **10** souches d'E. coli isolées par élevage, nous constatons : une importante résistance aux Pénams (Bétalactamines), aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Aminocyclitolides, aux phénicoles et Nitrofuranes pour **E5**, contre une importante résistance aux Pénams (Bétalactamines), aux Tétracyclines et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Aminocyclitolides, aux Fluoroquinolones, aux Phénicoles et aux Nitrofuranes pour **E6**. (Figure 18, Annexe 34(c1), Annexe 34(c2), Annexe 35).

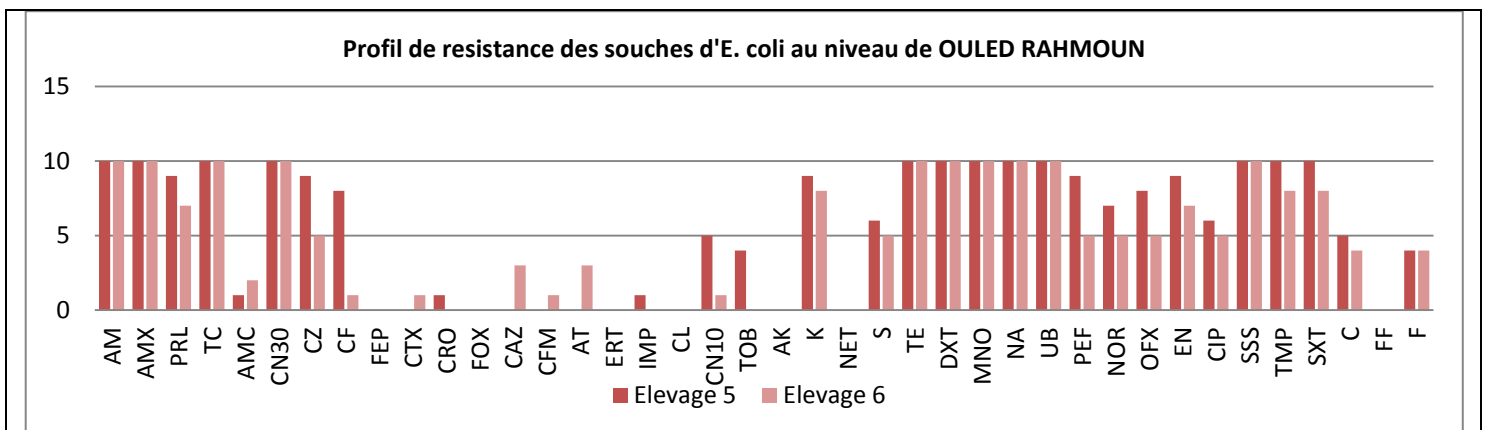


Figure 18. Profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau de OULED RAHMOUNE

Dans la commune de Hamma Bouziane, le bâtiment d'élevage de type « Garage » (E7) et le bâtiment d'élevage de type « Serre » (E8) ont révélé le profil de résistance global suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 19, Annexe 34(d1), Annexe 34(d2), Annexe 35).

Concernant le profil de résistance particulier à chaque élevage :

- Le profil de résistance de l'élevage (E7) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 19, Annexe 34(d1), Annexe 34(d2), Annexe 35).

- Le profil de résistance de l'élevage (**E8**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 19, Annexe 34(d1), Annexe 34(d2), Annexe 35).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **20/120** souches d'E. coli isolées à raison de **10** isolats par élevage :

- Pour l'élevage **E7** :

AM (n=10), AMX (n=10), PRL (n=7), TC (n=8), CN30 (n=10), CZ (n=6), CF (n=3), CTX (n=1), CRO (n=1), ERT (n=1), CN10 (n=1), K (n=2), S (n=6), TE (n=10), DXT (n=10), MNO (n=10), NA (n=10), UB (n=10), PEF (n=8), NOR (n=8), OFX (n=8), EN (n=8), CIP (n=8), SSS (n=10), TMP (n=10), SXT (n=10), FF (n=1), F (n=5). (Figure 19, Annexe 34(d1), Annexe 34(d2), Annexe 35).

- Pour l'élevage **E8** :

AM (n=9), AMX (n=9), PRL (n=9), TC (n=9), AMC (n=1), CN30 (n=9), CZ (n=7), CF (n=4), FEP (n=4), CTX (n=3), CRO (n=1), FOX (n=2), CAZ (n=3), CFM (n=1), AT (n=1), ERT (n=4), CN10 (n=5), TOB (n=3), K (n=3), S (n=7), TE (n=10), DXT (n=9), MNO (n=9), NA (n=10), UB (n=10), PEF (n=9), NOR (n=9), OFX (n=9), EN (n=9), CIP (n=9), SSS (n=9), TMP (n=10), SXT (n=10), C (n=1), F (n=4). (Figure 19, Annexe 34(d1), Annexe 34(d2), Annexe 35).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **10** souches d'E. coli isolées par élevage, nous constatons : une importante résistance aux Pénams (Bétalactamines), aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Cephems et Penems (Bétalactamines), aux Aminosides, aux Fosfomycines et Nitrofuranes pour **E7**, contre une importante résistance aux Pénams (Bétalactamines), aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Cephems, Monobactames et Penems (Bétalactamines), aux Aminosides, aux Phénicoles et aux Nitrofuranes pour **E8**. (Figure 19, Annexe 34(d1), Annexe 34(d2), Annexe 35).

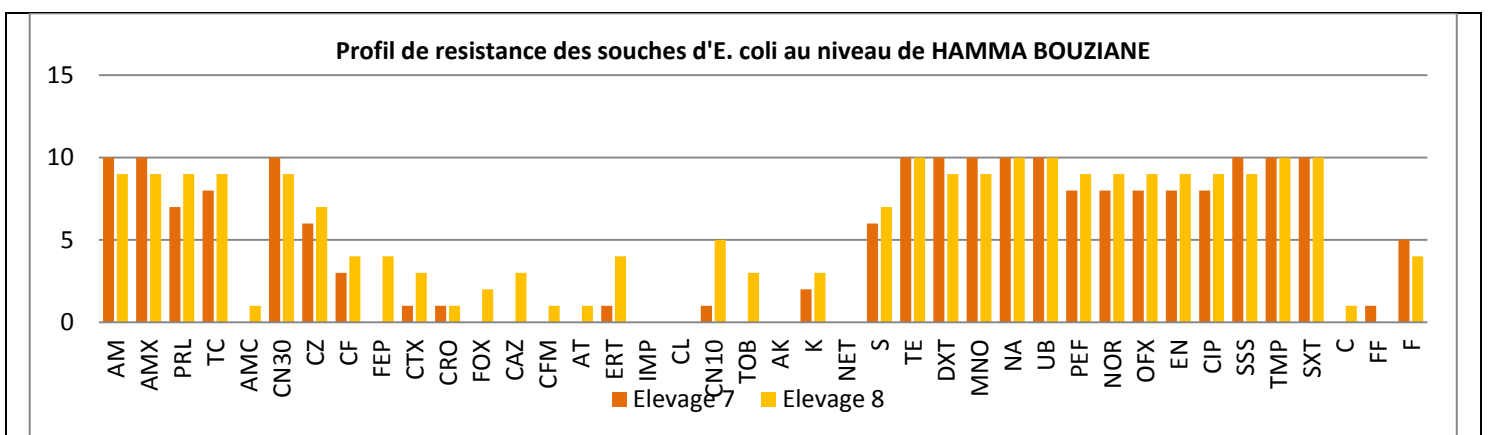


Figure 19. Profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau de HAMMA BOUZIANE

Dans la commune de Zighoud Youcef, le bâtiment d'élevage de type « Garage » (**E9**) et le bâtiment d'élevage de type « Serre » (**E10**) ont révélé le **profil de résistance global** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 20, Annexe 34(e1), Annexe 34(e2), Annexe 35).

Concernant le **profil de résistance particulier** à chaque élevage :

- Le profil de résistance de l'élevage (**E9**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 20, Annexe 34(e1), Annexe 34(e2), Annexe 35).

- Le profil de résistance de l'élevage (**E10**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 20, Annexe 34(e1), Annexe 34(e2), Annexe 35).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **20/120** souches d'E. coli isolées à raison de **10** isolats par élevage :

- Pour l'élevage **E9** :

AM (n=9), AMX (n=8), PRL (n=8), TC (n=9), AMC (n=8), CN30 (n=10), CZ (n=7), CF (n=3), CRO (n=2), TOB (n=1), K (n=9), S (n=9), TE (n=10), DXT (n=10), MNO (n=10), NA (n=9), UB (n=9), PEF (n=8), NOR (n=8), OFX (n=8), EN (n=8), CIP (n=8), SSS (n=10), TMP (n=5), SXT (n=5), C (n=1), F (n=10). (Figure 20, Annexe 34(e1), Annexe 34(e2), Annexe 35).

- Pour l'élevage **E10** :

AM (n=4), AMX (n=4), PRL (n=3), TC (n=3), CN30 (n=10), CZ (n=5), CF (n=4), CTX (n=1), CRO (n=1), CL (n=5), S (n=5), TE (n=6), DXT (n=6), MNO (n=6), NA (n=10), UB (n=10), PEF (n=10), NOR (n=9), OFX (n=9), EN (n=10), CIP (n=10), SSS (n=4), TMP (n=4), SXT (n=4), C (n=3), FF (n=4), F (n=4). (Figure 20, Annexe 34(e1), Annexe 34(e2), Annexe 35).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **10** souches d'E. coli isolées par élevage, nous constatons : une importante résistance aux Pénams (Bétalactamines), aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Nitrofuranes et à moindre degré aux Cephems (Bétalactamines), aux Aminosides, aux Sulfonamides et Phénicoles pour **E9**, contre une importante résistance aux Fluoroquinolones et à moindre degré aux Pénams et Cephems (Bétalactamines), aux Polypeptides, aux Aminosides, aux Tétracyclines, aux Sulfonamides, aux Phénicoles, aux Fosfomycines et aux Nitrofuranes pour **E10**. (Figure 20, Annexe 34(e1), Annexe 34(e2), Annexe 35).

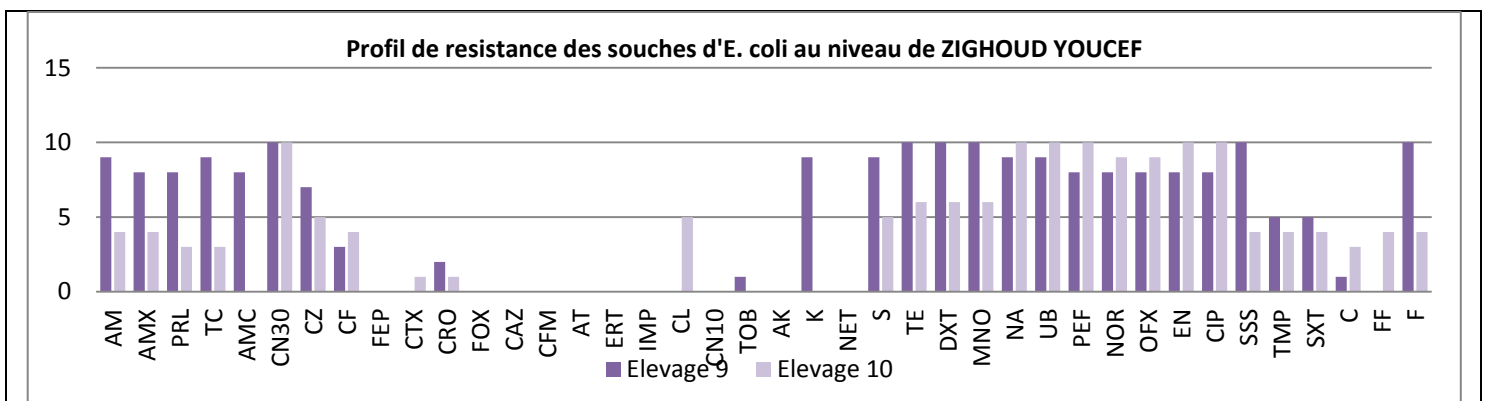


Figure 20. Profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau de ZIGHOUD YUCEF

Dans la commune de Ain S'mara, le bâtiment d'élevage de type « Garage » (E11) et le bâtiment d'élevage de type « Serre » (E12) ont révélé le **profil de résistance global** suivant : « AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 21, Annexe 34(f1), Annexe 34(f2), Annexe 35).

Concernant le **profil de résistance particulier** à chaque élevage :

- Le profil de résistance de l'élevage (E11) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 21, Annexe 34(f1), Annexe 34(f2), Annexe 35).

- Le profil de résistance de l'élevage (E12) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 21, Annexe 34(f1), Annexe 34(f2), Annexe 35).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **20/120** souches d'E. coli isolées à raison de **10** isolats par élevage :

- Pour l'élevage **E11** :

CN30 (n=10), CZ (n=3), CF (n=2), FEP (n=1), K (n=10), S (n=10), TE (n=10), DXT (n=10), MNO (n=10), NA (n=10), UB (n=10), PEF (n=10), NOR (n=10), OFX (n=10), EN (n=10), CIP (n=10), SSS (n=10), TMP (n=10), SXT (n=10). (Figure 21, Annexe 34(f1), Annexe 34(f2), Annexe 35).

- Pour l'élevage **E12** :

AM (n=4), AMX (n=2), PRL (n=2), TC (n=1), CN30 (n=10), CZ (n=7), CF (n=6), FEP (n=1), CTX (n=1), CRO (n=1), FOX (n=1), CAZ (n=1), CFM (n=2), AT (n=2), ERT (n=1), IMP (n=1), CL (n=1), K (n=9), S (n=8), TE (n=9), DXT (n=9), MNO (n=9), NA (n=9), UB (n=9), PEF (n=8), NOR (n=8), OFX (n=8), EN (n=8), CIP (n=8), SSS (n=9), TMP (n=9), SXT (n=9), C (n=1), FF (n=1), F (n=5). (Figure 21, Annexe 34(f1), Annexe 34(f2), Annexe 35).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **10** souches d'E. coli isolées par élevage, nous constatons : une importante résistance à deux Aminosides (Kanamycine et Streptomycine), aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Cephems (Bétalactamines) pour **E11**, contre une importante résistance à deux Aminosides (Kanamycine et Streptomycine), aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Pénams, Cephems, Monobactames et Penems (Bétalactamines), aux Polypeptides, aux Phénicoles, aux Fosfomycines et aux Nitrofuranes pour **E12**. (Figure 21, Annexe 34(f1), Annexe 34(f2), Annexe 35).

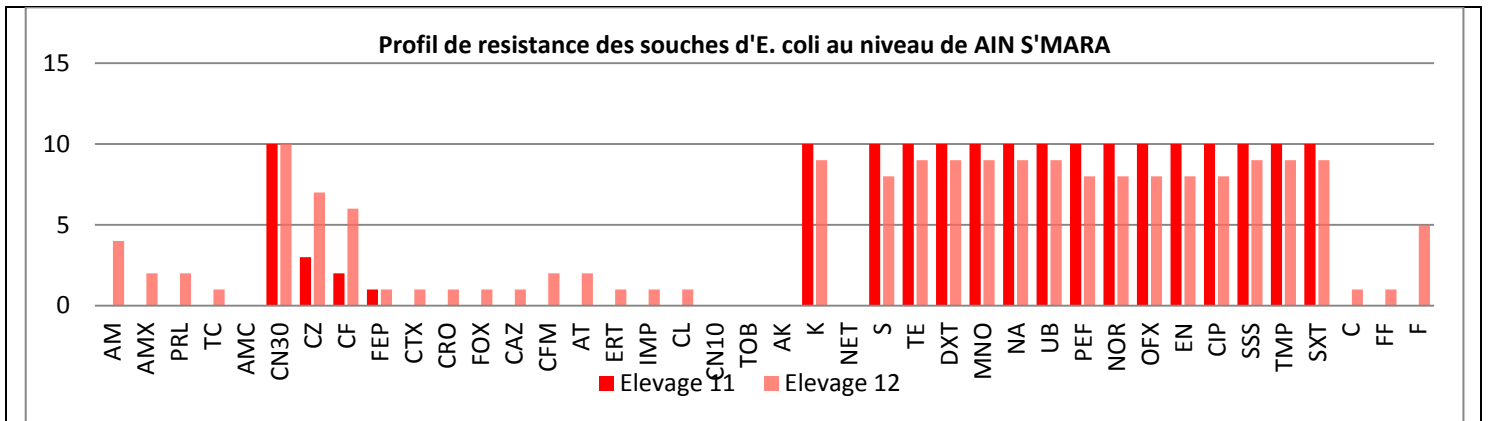


Figure 21. Profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau de AIN S'MARA

B2.3.2 Profil de résistance du Souchier d'*Escherichia coli* Aviaire des 12 élevages de poulets de chair de la Wilaya de Constantine

Tous ces profils de résistance, émanant des 120 prélèvements d'*Escherichia coli* aviaire des 12 élevages de poulets de chair de la Wilaya de Constantine, ont présenté « le **Profil de Résistance Général** » suivant :

« **AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-~~AK-K-NET~~-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F** » (Figure 22, Annexe 34(a1-f1), Annexe 34(a2-f2), Annexe 35, Annexe 41).

C'est à partir de ces **12** profils de résistance qu'on obtient, pour les **120** souches d'E. coli isolées, le nombre d'isolats résistants par molécules ainsi que son pourcentage suivants :

AM (n=87) ou (72,5%), **AMX** (n=84) ou (70%), **PRL** (n=63) ou (52,5%), **TC** (n=82) ou (68,33%), **AMC** (n=13) ou (10,83%), **CN30** (n=113) ou (94,16%), **CZ** (n=68) ou (56,66%), **CF** (n=45) ou (37,5%), **FEP** (n=10) ou (8,33%), **CTX** (n=10) ou (8,33%), **CRO** (n=7) ou (5,83%), **FOX** (n=6) ou (5%), **CAZ** (n=10) ou (8,33%), **CFM** (n=6) ou (5%), **AT** (n=8) ou (6,66%), **ERT** (n=8) ou (6,66%), **IMP** (n=2) ou (1,66%), **CL** (n=7) ou (5,83%), **CN10** (n=12) ou (10%), **TOB** (n=8) ou (6,66%), **K** (n=61) ou (50,83%), **S** (n=70) ou (58,33%), **TE** (n=110) ou (91,66%), **DXT** (n=106) ou (88,33%), **MNO** (n=106) ou (88,33%), **NA** (n=111) ou (92,5%), **UB** (n=110) ou (91,66%), **PEF** (n=88) ou (73,33%), **NOR** (n=85) ou (70,83%), **OFX** (n=86) ou (71,66%), **EN** (n=90) ou (75%), **CIP** (n=85) ou (70,83%), **SSS** (n=104) ou (86,66%), **TMP** (n=97) ou (80,83%), **SXT** (n=97) ou (80,83%), **C** (n=35) ou (29,16%), **FF** (n=6) ou (5%), **F** (n=41) ou (34,16%). (Figure 22, Annexe 34(a1-f1), Annexe 34(a2-f2), Annexe 35, Annexe 41).

Ceci explique clairement, qu'à partir du nombre total d'isolats résistants par molécules pour les **120** souches d'E. coli isolées des **12 élevages de poulet de chair**, ces 120 souches d'E. coli aviaires se sont montrées résistantes à pratiquement toute la gamme des 40 antibiotiques testés à l'exception de deux molécules d'Aminosides : l'Amikacine (AK) et la Netilmicine (NET). Elles ont présenté une importante résistance aux Pénams (Bétalactamines), aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Cephems, Monobactames et Penems (Bétalactamines), aux Polypeptides, aux Aminosides, aux Phénicoles, aux Fosfomycines et aux Nitrofuranes. (Figure 22, Annexe 34(a1-f1), Annexe 34(a2-f2), Annexe 35, Annexe 41).

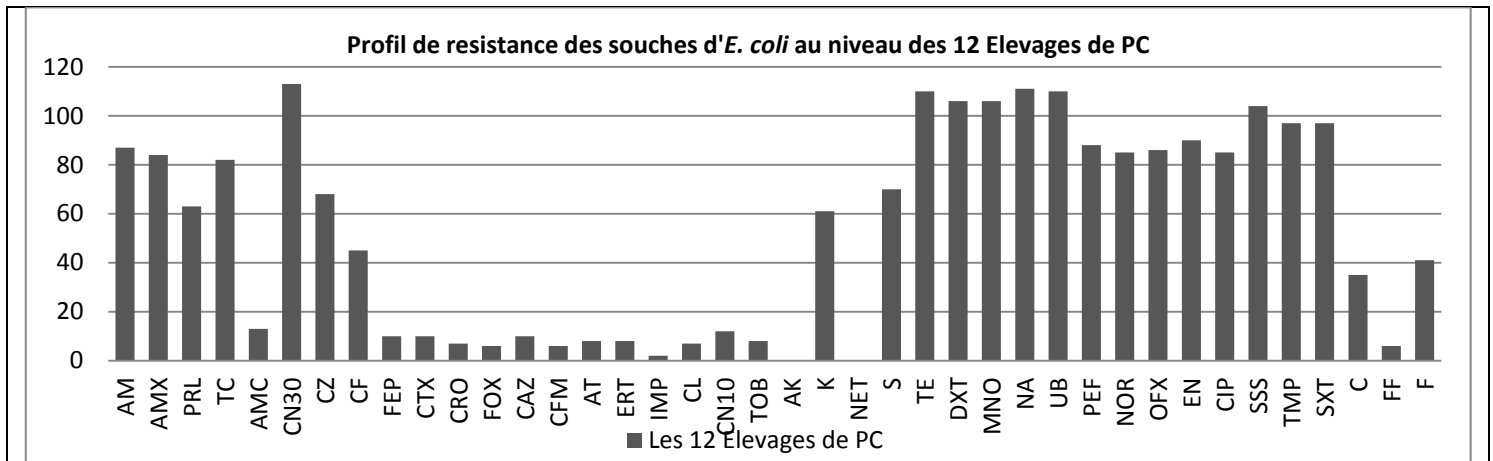


Figure 22. Profil de résistance des souches d'E. coli au niveau de 12 élevages de poulets de chair (dans les 06 Communes de Constantine)

B3. DISCUSSION

Les résultats cliniques ainsi que les résultats de l'antibiogramme nous mènent aux deux discussions suivantes :

B3.1 Discussion des résultats cliniques

Tout d'abord, ce qu'il faut savoir au sujet de ces 12 élevages de poulets de chair, qu'ils soient de type « Garage » ou de type « Serre », c'est qu'ils ne répondent pas aux normes de construction et que les conditions d'élevage et d'hygiène y sont très défavorables.

Concernant le type « Garage », pour nos 6 élevages qui sont à l'image de ceux répandus dans les différentes communes de la wilaya de Constantine, il s'agit d'un bâtiment de fortune ayant servi de garage pour tracteur ou autres types de véhicules et qui a été aménagé en bâtiment d'élevage pour la circonstance, avec des murs en parpaing ou en briques non recouverts (murs nus), une toiture en plaques de zinc, des petites ouvertures réduites en dimension et en nombre (1 ou 2) et une seule grande ouverture centrale (portail) et enfin, un équipement très rudimentaire dépourvu de ventilateurs ou extracteurs ou humidificateur se limitant à des éleveuses fonctionnant au gaz de Butane en périodes froides et aux ouvertures précédemment décrites en périodes chaudes.

Pour le type « Serre », également très répandu comme bâtiment d'élevage de poulet de chair et représentant nos 6 autres élevages, c'est un bâtiment de fortune avec ses arceaux en guise de charpente à armature métallique, un revêtement plastifié recouvrant une toiture (faite de roseaux) qui descend sur une demi muraille de parpaing ou de briques et parsemé à son sommet de petites cheminées métalliques pour l'aération du bâtiment avec parfois, de petites fenêtres confectionnées à la demande sur les deux façades latérales de la serre. Ce type de bâtiment est provisoire et permet aux jeunes éleveurs d'investir dans un véritable bâtiment d'élevage répondant aux normes. Or, il se trouve que non seulement le type « Serre » est devenu « une structure durable » pour l'élevage de poulet de chair mais également de plus en plus répandu dans les communes de la Wilaya de Constantine et de l'Est Algérien.

Implantés pour la majorité à proximité d'un axe routier important (Route Départementale ou Communale), ces 12 bâtiments sont dépourvus de clôture donnant libre accès aux intrus de tous genres et espèces (véhicules, visiteurs humains, animaux domestiques ou sauvages, insectes) et de pédiluve à leur entrée. N'employant qu'une seule personne pour gérer

l'élevage de la bande depuis son installation jusqu'à l'abattage, ils disposent tous, d'un seul jeu de petit matériel d'élevage (mangeoires et abreuvoirs) au lieu de deux, pour un effectif qui ne répond très souvent pas aux dimensions des bâtiments d'élevage, d'où une densité supérieure à la normale (plus de 10 sujets au mètre carré). En plus d'une hygiène déplorable, on ne fait appel au vétérinaire en cours d'élevage, qu'en cas de très importantes mortalités ou après l'échec d'une automédication d'urgence instaurée par le propriétaire ou l'employé.

A partir de toutes ces constatations ainsi que des paramètres cliniques définis (Aliment, Eau, Poids et Mortalité ; Traitements et Vaccins) et des résultats obtenus (Figure 10, 11, 12, 13, 14, 15 ; Annexe 28(a-1), 29), on arrive à l'analyse clinique suivante :

Pour assurer un bon suivi d'élevage, les paramètres cliniques étudiés doivent être relevés de manière journalière (chaque jour ou chaque 2 jours) afin de déceler la moindre anomalie ou écart concernant les normes d'élevage et d'y remédier immédiatement ; Ce qui ne fut pas le cas dans certains élevages (surtout pour E3, E4, E5, E6, E11 et E12). De plus, lorsqu'un paramètre fait défaut, il est difficile dans certain cas de vérifier l'origine d'un quelconque problème survenu en cours d'élevage (problème lié à la souche animale, l'alimentation, la vaccination, le milieu ambiant interne du bâtiment ou une éventuelle infection) ; c'est le cas pour le bâtiment d'élevage E1, E2 et E8 où le poids a fait défaut ainsi que pour le bâtiment d'élevage E3 et E4 où la consommation d'eau a fait défaut également.

Concernant la consommation d'aliment en concordance avec le poids, trois cas de figure ont été constatés : une consommation d'aliment importante pour un poids satisfaisant (pour E3, E8 et E10), une consommation d'aliment importante pour un poids faible (pour E4, E5, E6, E7 et E11) et une consommation d'aliment faible pour un poids satisfaisant (pour E12 seulement). Il en est de même pour la consommation d'eau qui, en excès, peut faire suite à une température excessive ou un état fébrile ou fiévreux (pour E1, E5, E7, E8, E9, E10 et E11). Tous ces cas de figures ne sont que le reflet direct de conditions d'élevages non conformes aux normes, à l'exception d'un seul bâtiment (E12) où l'on suppose que les résultats fournis par l'employé sont erronés.

Pour ce qui est de la mortalité, celle enregistrée dès les premiers jours d'installation des poussins (pour E1, E2, E3, E5, E7, E8, E9 et E10) fait suite au stress du transport et d'installation (ou d'adaptation au bâtiment d'élevage). Les mortalités qui persistent pendant cette période (pour E1, E3, E5, E9 et E10) sont d'origine infectieuse d'où un traitement préventif à J1 qui se prolonge pour devenir curatif. Pour les autres mortalités enregistrées, elles font suite à un protocole de vaccination mal conduit (pour E1, E3, E4, E6, E8, E10, E11 et E12) ou à des épisodes infectieux apparus en cours d'élevage le plus souvent par manque d'hygiène (pour E2, E3, E4, E5, E6, E7, E8, E9, E10, E11 et E12).

Le protocole thérapeutique et vaccinal instauré au niveau de ces 12 élevages de poulet de chair ne correspond pas à un schéma préventif établi par un vétérinaire. En effet, ces protocoles sont définis à partir d'anciens protocoles appliqués à de précédentes bandes (pour le même bâtiment d'élevage) ou à de précédents élevages (pour les élevages d'une même région). C'est ainsi que l'on peut constater, au sein de deux élevages d'une même commune, une similitude aussi bien dans les molécules d'antibiotiques ou dans les vaccins employés que dans leur administration. La différence qui peut exister (pour deux élevages d'une même région) réside dans la survenue de mortalité importante conduisant à un décalage dans le protocole de vaccination ou à une modification dans la médication (par prolongement dans

l'administration d'une molécule d'antibiotique ou son association avec une autre molécule d'antibiotique ou encore son remplacement).

Pour le protocole vaccinal, il s'agit de vaccins contre les mêmes pathologies (New Castle, Bronchite Infectieuse et Gumboro) qui ont été administrés à des périodes de vaccinations presque identique (à quelques jours près) au niveau de ces 12 élevages, à l'exception de E11 et E12 qui ont vacciné à J1 et de E1, E2 et E6 qui ont vacciné à J5. Il est toujours souhaitable de débiter la vaccination à J1 lorsque la vaccination parentale est nulle ou à J7 lorsque la vaccination au couvoir est incertaine, tout en tenant compte du contexte épidémiologique local.

Quant au protocole thérapeutique, on constate pour les 12 élevages de poulet de chair un mésusage dans l'antibiothérapie tant dans leur action thérapeutique, leur durée d'administration que dans leur association médicamenteuse. En effet, la majorité des antibiotiques sont instaurés, sans prescription médicale et de manière non justifiée, par le propriétaire ou son employé (automédication). La durée d'administration de certaines molécules d'antibiotiques n'est pas respectée dépassant la durée moyenne de 3 à 5 jours. S'ajoute à cela, l'usage de plusieurs molécules d'antibiotiques soit par administration successives de ces dernières allant de 4 jusqu'à 7 molécules différentes d'antibiotiques, soit par association médicamenteuse d'antibiotiques dans un intervalle de temps très réduit voire parfois inexistant, qui accentuent dans tous les cas la pression de sélection de ces derniers (Villate c, 2001).

Concernant les constatations faites sur les antibiotiques, trois familles d'antibiotiques dites critiques pour l'homme doivent être préservées : les céphalosporines, les fluoroquinolones et les macrolides. La pression exercée par un antibiotique sur le milieu intestinal peut sélectionner parmi la flore normale de l'intestin des volailles des bactéries portant des gènes de résistance aux antibiotiques qui risquent ensuite de diffuser à travers la chaîne alimentaire jusqu'au consommateur (Guérin et al., 2011). Pour ce qui est de l'usage des fluoroquinolones (pour E1, E4, E5, E6, E7, E8, E9, E10, E11 et E12), ces derniers doivent rester des antibiotiques de seconde intention. À l'exclusion de cas d'extrême urgence tel qu'un pronostic vital en jeu, la décision conduisant à leur utilisation doit se baser sur les résultats d'une culture bactérienne et d'un antibiogramme. Leur utilisation doit être consécutive aux recommandations d'un vétérinaire et ne doit jamais s'appliquer à des animaux sains dans un but prophylactique. (Muylaert et Mainil, 2014)

Une prévention vaccinale et médicale passe d'abord par une bonne connaissance de la région endémique afin d'instaurer un protocole vaccinal et médical adapté. C'est ainsi qu'une bonne prévention médicale consiste à instaurer un protocole médical préventif (administrer différents traitements) visant à limiter les troubles engendrés par les vaccins administrés et/ou par les agents pathogènes recensés dans la région reconnue endémique. En aucun cas, on instaure un traitement à titre préventif dans une région non endémique au risque de provoquer l'émergence d'antibiorésistance accrues. De plus, un élevage correctement conduit (en respectant les normes d'élevage et une bonne hygiène) et situé dans une zone non endémique, est un élevage pratiquement bien protégé de tout agent infectieux et n'a nullement besoin d'instaurer une bonne prévention médicale ou vaccinale surtout si la barrière sanitaire est strictement respectée.

B3.2 Discussion des résultats de l'antibiogramme

D'après les différents éléments à partir desquels on a établi nos **07** profils de résistance (Figure 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 ; Annexe 29), plusieurs discussions émanent :

Sur la base du profil de résistance des souches d'*Escherichia coli* Aviaires par Commune, il est évident que la résistance observée n'est que le fruit d'un mésusage des antibiotiques engendrant une pression de sélection en rapport direct avec les antibiotiques employés dans ces différents bâtiments d'élevage. En effet, et comme le montre clairement ces 6 profils de résistance au niveau des 6 Communes, on constate ce qui suit :

- Le 1^{er} profil représentant le profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau du **KHROUB** (Figure 16) révèle une importante résistance aux Bétalactamines, aux Aminosides, aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones, aux Phénicoles et aux Sulfonamides après administration de l'Amoxicilline (Bétalactamines), l'Apramycine (Aminosides), l'Oxytétracycline (Tétracyclines), l'Enrofloxacin (Fluoroquinolones), le Florfénicol (Phénicoles), les Sulfamides (Sulfonamides) et la Thrimethoprim (Sulfonamides) pour **E1**. Pour **E2**, on note une résistance importante aux Tétracyclines et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Phénicoles après instauration de l'Oxytétracycline (Tétracyclines), le Florfénicol (Phénicoles), les Sulfamides (Sulfonamides) et la Thrimethoprim (Sulfonamides).

- Le 2^{ème} profil représentant le profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau de **AIN A' BID** (Figure 17) montre une importante résistance aux Bétalactamines, aux Tétracyclines et aux Sulfonamides après administration de l'Amoxicilline (Bétalactamines), la Tétracycline (Tétracyclines), les Sulfamides (Sulfonamides) et la Thrimethoprim (Sulfonamides) pour **E3**. Pour **E4**, on constate une résistance importante aux Bétalactamines et aux Fluoroquinolones et à moindre degré aux Polypeptides, aux Tétracyclines, aux Sulfonamides et aux Phénicoles après instauration de l'Amoxicilline (Bétalactamines), la Colistine (Polypeptides), la Tétracycline (Tétracyclines), l'Enrofloxacin (Fluoroquinolones), le Florfenicol (Phénicoles), les Sulfamides (Sulfonamides) et la Thrimethoprim (Sulfonamides).

- Le 3^{ème} profil représentant le profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau de **OULED RAHMOUNE** (Figure 18) révèle une importante résistance aux Bétalactamines, aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Aminosides après administration de l'Enrofloxacin (Fluoroquinolones), l'Oxytétracycline (Tétracyclines), la Streptomycine (Aminosides), l'Amoxicilline (Bétalactamines), la Spectinomycine (Aminosides), les Sulfamides (Sulfonamides) et la Thrimethoprim (Sulfonamides) pour **E5**. Pour **E6**, on note une résistance importante aux Bétalactamines, aux Tétracyclines et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Aminosides et aux Fluoroquinolones après instauration de l'Enrofloxacin (Fluoroquinolones), l'Amoxicilline (Bétalactamines), la Spectinomycine (Aminosides), l'Oxytétracycline (Tétracyclines), les Sulfamides (Sulfonamides) et la Thrimethoprim (Sulfonamides).

- Le 4^{ème} profil représentant le profil de résistance des souches d'E. coli des deux élevages au niveau de **HAMMA BOUZIANE** (Figure 19) montre une importante résistance aux Bétalactamines, aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides après administration de l'Enrofloxacin (Fluoroquinolones), l'Amoxicilline (Bétalactamines), la Chlortétracycline (Tétracyclines), les Sulfamides (Sulfonamides) et la Thrimethoprim (Sulfonamides) pour **E7**. Pour **E8**, on constate résistance importante aux Bétalactamines, aux

Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Aminocyclitolides après instauration de l'Enrofloxacin (Fluoroquinolones), la Chlortétracycline (Tétracyclines), l'Amoxicilline (Bétalactamines), la Streptomycine (Aminosides), les Sulfamides (Sulfonamides) et la Thriméthoprime (Sulfonamides).

- Le 5^{ème} profil représentant le profil de résistance des souches d'*E. coli* des deux élevages au niveau de **ZIGHOUD YOUCEF** (Figure 20) révèle une importante résistance aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Nitrofuranes et à moindre degré aux Aminocyclitolides et aux sulfonamides après administration de l'Enrofloxacin (Fluoroquinolones), la Tétracycline (Tétracyclines), la Streptomycine (Aminosides), la Nitrofurantoïne (Nitrofuranes), les Sulfamides (Sulfonamides) et la Thriméthoprime (Sulfonamides) pour **E9**. Pour **E10**, on note une résistance importante aux Fluoroquinolones et à moindre degré aux Polypeptides, aux Aminocyclitolides, aux Tétracyclines, aux Sulfonamides et aux Phénicoles après instauration de l'Enrofloxacin (Fluoroquinolones), la Colistine (Polypeptides), la Tétracycline (Tétracyclines), la Streptomycine (Aminosides), les Sulfamides (Sulfonamides) et la Thriméthoprime (Sulfonamides).

- Le 6^{ème} profil représentant le profil de résistance des souches d'*E. coli* des deux élevages au niveau de **AIN S'MARA** (Figure 21) montre une importante résistance aux Aminocyclitolides, aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides après administration de l'Enrofloxacin (Fluoroquinolones), l'Oxytétracycline (Tétracyclines), la Néomycine (Aminosides), les Sulfamides (Sulfonamides) et la Thriméthoprime (Sulfonamides) pour **E11**. Pour **E12**, on constate une résistance importante aux Aminocyclitolides, aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides après instauration de l'Enrofloxacin (Fluoroquinolones), l'Oxytétracycline (Tétracyclines), la Néomycine (Aminosides), les Sulfamides (Sulfonamides) et la Thriméthoprime (Sulfonamides).

Toutes ces résistances sont acquises car elles font suite à l'utilisation de ces molécules ou à celles appartenant à la même famille d'antibiotique au niveau de ces élevages. Pour les autres résistances observées aux antibiotiques dont les molécules n'ont pas été utilisées au niveau de ces 12 élevages de poulet de chair, il s'agit tout simplement de résistances non acquises (soit naturelles pour les molécules de première génération ou croisées pour celles de dernière génération).

Concernant le 7^{ème} profil représentant le profil de résistance du Souchier d'*Escherichia coli* Aviaire des **12 élevages de poulets de chair** de la Wilaya de Constantine (Figure 22) et qui englobe les 6 précédents profils établis à partir des 6 Communes, il indique clairement que ces résistances sont exprimées à travers une population bactérienne saine (*E. coli* commensale) et que les résistances les plus marquées à certaines familles d'antibiotiques apparaissent après usage important de leur molécules au cours de l'élevage révélant la réalité des pratiques thérapeutiques sur le terrain (qu'elles fassent suite à des pratiques d'automédication par vente d'antibiotiques sans prescription ou bien à des prescriptions médicales abusives ou mal adaptées aux infections) ainsi que les familles d'antibiotiques les plus fréquemment utilisées (Bétalactamines (Pénams et Cephems), Aminocyclitolides, Tétracyclines, Fluoroquinolones et Sulfonamides). Ce 7^{ème} profil indique également et contrairement à ce qui a été révélé, que l'émergence d'une antibiorésistance à des molécules d'antibiotiques rarement ou nullement utilisées est le signe d'un transfert de gènes de

résistance, d'où la nécessité d'une antibiothérapie raisonnée faisant appel à un vétérinaire et ayant recours à l'antibiogramme pour surveiller le risque d'augmentation de l'antibiorésistance. De plus, sur les 120 souches d'*Escherichia coli* aviaire isolées et présentant une importante multirésistance, le profil de résistance individuel et propre à chaque *E. coli* dévoile une multirésistance allant de 6 antibiotiques jusqu'à 32 antibiotiques avec des valeurs variant selon le nombre d'antibiotiques incriminé, témoignant d'une utilisation excessive d'antibiotiques dans les élevages avicoles (Benameur et al., 2014 ; Tani et Arlet, 2014).

C/ CONFECTION ET ANTIBIOTYPAGE DU SOUCHIER D'*ESCHERICHIA COLI* HUMAIN

Dans cette troisième et dernière partie de l'étude, nous avons souhaité travailler sur deux types de populations humaines : une population humaine ciblée (Annexe 36) et une population humaine non ciblée (Annexe 37). Mais comme cela a été expliqué en début d'étude (cf. I. Présentation générale et déroulement de l'étude), nous n'avons pu travailler que sur une seule population, celle représentant les patients du CHU de Constantine (hospitaliers et ambulatoires).

C1. PATIENTS ET METHODE

Pour la confection du souchier humain, nous avons ciblé le Service de microbiologie (Laboratoire de bactériologie) du CHU de Constantine qui reçoit toutes sortes de prélèvements biologiques en provenance des divers services du CHU de Constantine (Annexe 37, Annexe 38), afin de récolter un maximum d'isolats d'*E. coli* et obtenir ainsi un échantillonnage important de souches multirésistantes d'*Escherichia coli*.

C1.1 Paramètres cliniques

Une fiche d'identification du prélèvement, appelée « Fiche descriptive du souchier d'*E. coli* humain », est établie pour définir la traçabilité (depuis le service source jusqu'au service de réception) de chaque prélèvement (Annexe 37, Annexe 38), et comprend : le service de provenance, la nature du prélèvement, ainsi que l'identification du patient (nom et prénom, âge et sexe du patient). Pour préserver l'identité du patient, son nom et son prénom sont remplacés par un numéro de série (Annexe 37, Annexe 38). C'est à travers tous ces éléments recueillis que nous avons fixé les paramètres cliniques suivants :

C1.1.1 Service de provenance du prélèvement biologique : ce paramètre nous permet de distinguer les patients hospitalisés pouvant contracter des infections nosocomiales (ou infections intra-hospitalières) des patients ambulatoires contractant des infections de type communautaires seulement (ou infections extra-hospitalières) et de se faire une idée exacte sur l'antibiothérapie (Annexe 37, Annexe 38).

C1.1.2 Nature du prélèvement biologique : il est capital de définir la nature ou l'origine biologique exacte du prélèvement afin de déterminer les sites anatomiques infectieux les plus significativement atteints (Annexe 37, Annexe 38).

C1.1.3 Age du patient : nous avons souhaité regrouper nos prélèvements selon des catégories d'âge suivantes : nouveau-nés, nourrissons, enfants, adolescents, adultes, personnes âgées ; mais face à la complexité des définitions pour indiquer et identifier les tranches d'âges

respectives à ces différentes catégories, nous avons préféré les regrouper directement et juste après la première tranche (représentant la première année de vie), par des tranches de 10 ans comme ceci : 1^{ère} tranche (0 - 1an), 2^{ème} tranche (>1an - 10ans), 3^{ème} tranche (>10ans - 20ans), 4^{ème} tranche (>20ans - 30ans), 5^{ème} tranche (>30ans - 40ans), 6^{ème} tranche (>40ans - 50ans), 7^{ème} tranche (>50 - 60ans), 8^{ème} tranche (>60ans - 70ans), 9^{ème} tranche (>70ans - 80ans), 10^{ème} tranche (>80ans - 90ans), 11^{ème} tranche (>90ans - 100ans), 12^{ème} tranche (>100ans) (Annexe 37, Annexe 38).

C1.1.4 Sexe du patient : ce paramètre nous permet d'établir un ratio « Féminin/Masculin » global mais également un ratio « Féminin/Masculin » spécifique selon la nature du prélèvement et l'âge (ou tranche d'âge) des patients (Annexe 37, Annexe 38).

C1.2 Prélèvements biologiques « Tout-venants »

Des prélèvements biologiques « tout-venant », réalisés sur des patients du CHU de Constantine (Hospitaliers et ambulatoires), sont tous acheminés vers le laboratoire de bactériologie (Service de Microbiologie du CHU de Constantine), où ils sont orientés vers l'une des quatre paillasse composant le service de microbiologie (Bactériologie Générale, Uroculture, Coproculture et Hémo-culture) pour y être analysé, selon la nature du prélèvement et les examens microbiologiques demandés. C'est au niveau de chaque paillasse que les isolats d'*E.coli* « tout-venant » sont récoltés à partir de ces prélèvements biologiques, après avoir subi des analyses d'isolement et d'identification biochimiques et un antibiotype de routine propre au laboratoire de bactériologie. A l'issue de cette dernière étape, chaque isolat d'*E. coli*, présentant une multirésistance aux divers antibiotiques composant l'antibiogramme de routine, est retenu pour confectionner le soucier d'*E. coli* humain de notre étude (Annexe 38).

Cette récolte s'est faite sur deux périodes bien distinctes :

- **1^{ère} période** (début Octobre 2008 jusqu'à fin Aout 2009) : sur **11 mois**, on a récolté **1152** isolats d'*E.coli* « tout-venant ».

- **2^{ème} période** (début Aout 2012 jusqu'à fin Décembre 2012) : sur **05 mois**, on a récolté **619** isolats d'*E.coli* « tout-venant ».

Au total, **1771** isolats d'*E.coli* ont été récoltés (Annexe 42) au sein du laboratoire de bactériologie (Service de Microbiologie du CHU de Constantine) pour subir de nouveau, des analyses bactériologiques et antibiotiques spécifiques à notre étude.

C1.3 Analyses bactériologiques

On procède, comme pour le soucier aviaire, à des analyses bactériologiques à partir de culture pure d'*E. coli* sur Milieu Hektoen (Institut Pasteur d'Algérie) ou Mac Conkey (Biomérieux, Marcy-l'Etoile, France). Après analyses d'isolement et d'identification, on effectue une confirmation biochimique (du **profil numérique**) par la galerie API20E des 1771 isolats d'*E.coli* « tout-venant », avant de réaliser leur étude antibiotique.

C1.4 Antibiogramme

De la même manière que pour les souches d'*E. coli* aviaires, l'Antibiotype des 1771 souches d'*E. coli* humaines isolées est réalisé sur milieu de Mueller-Hinton selon la méthode standardisée de diffusion d'antibiotiques en disque sur gélose et interprété selon le

« **Référentiel Standard** » de l'étude (Annexe 12) pour l'évaluation de l'antibiorésistance vs sensibilité.

C1.4.1 Réalisation de l'antibiogramme

Comme pour le précédent soucier, un premier **antibiogramme de contrôle** est réalisé, testant **Trente six antibiotiques** sur la souche de référence *E. coli* ATCC 25922 du laboratoire de microbiologie du CHU de Constantine : Acide Nalidixique, Amikacine, Amoxicilline+AcideClavulanique, Ampicilline, Aztréonam, Céfaloine, Céfazoline, Céfepime, Céfexime, Céfotaxime, Céfoxitine, Céftazidime, Ceftriaxone, Chloramphénicol, Ciprofloxacine, Colistine, Doxyciline, Enrofloxacin, Ertapeneme, Fosfomycine, Gentamicine, Imipénème, Kanamycine, Minocycline, Nétilmicine, Nitrofurantoines, Norfloxacine, Ofloxacine, Pipéracilline, Streptomycine, Sulfonamides, Tétracycline, Ticarcilline, Tobramycine, Triméthoprime, Triméthoprime+Sulfaméthoxazole (Lezzar, 2006).

Un second **antibiogramme** est effectué, testant **Quarante antibiotiques** sur les **1771 souches d'E. coli humaines** isolées : Acide Nalidixique, Amikacine, Amoxicilline, Amoxicilline+AcideClavulanique, Ampicilline, Aztréonam, Céfalexine, Céfaloine, Céfazoline, Céfepime, Céfexime, Céfotaxime, Céfoxitine, Céftazidime, Ceftriaxone, Chloramphénicol, Ciprofloxacine, Colistine, Doxyciline, Enrofloxacin, Ertapeneme, Flumequine, Fosfomycine, Gentamicine, Imipénème, Kanamycine, Minocycline, Nétilmicine, Nitrofurantoines, Norfloxacine, Ofloxacine, Pefloxacine, Pipéracilline, Streptomycine, Sulfonamides, Tétracycline, Ticarcilline, Tobramycine, Triméthoprime, Triméthoprime+Sulfaméthoxazole (Annexe 01).

C1.4.2 Interprétation de l'antibiogramme

Comme pour le soucier aviaire, c'est sur la base du « Référentiel standard de l'étude » que l'on interprète les résultats de l'antibiogramme de contrôle et de l'antibiogramme des souches humaines d'*Escherichia* isolées.

La sensibilité de la souche de référence est évaluée selon les valeurs retenues concernant les « Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour la souche de référence *E. coli* ATCC 25922 utilisée pour le contrôle de qualité » (Annexe 13), alors que la sensibilité des souches d'*E. coli* humaines est évaluée selon les valeurs retenues concernant les « Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Entérobactéries » (Annexe 12).

Remarque : Comme cela a été rapporté, au tout début de cette partie pratique (cf. II. Elaboration du référentiel standard de l'étude : Remarque 3), seules les souches d'*E. coli* humaines présentant une multirésistance « sans valeur intermédiaire » seront retenues et mentionnées dans cette étude. Les souches multirésistantes « avec valeurs intermédiaires » quant à elles, n'y figureront pas (Annexe 42).

C2. RESULTATS

C'est à partir des paramètres étudiés ainsi que des **1771** prélèvements récoltés et des **125** isolats d'*E. coli* retenus pour l'étude (Annexe 38, Annexe 42), que nous obtenons les résultats cliniques et bactériologiques suivants :

C2.1 Résultats cliniques

Selon les paramètres cliniques enregistrés, établis au début de l'étude du soucier humain et collectés à partir des différents prélèvements biologiques provenant des différents services du CHU de Constantine, nous constatons ce qui suit :

C2.1.1 Service de provenance du prélèvement biologique

Les 125 isolats d'E. coli MR (multirésistantes) proviennent des services suivants : 29% des Traitements Ambulatoires (TA), 14% du Centre des Prélèvements (CP), 11% de l'Infectieux (Inf), 7% de la Chirurgie (Chr), 6% de la Médecine Interne (MI), 6% de la Réanimation (Rea), 4% de la Pédiatrie (Ped), 2% de la Neurologie (Neu), 2% de la Pneumologie (Pnm), 2% de l'Endocrinologie (End), 2% de l'Orthopédie (Ort), 2% de la Gynécologie (Gyn), 2% de la Nurserie (Nur), 2% de la Dermatologie (Der), 2% de la Réanimation des Urgences Chirurgicales (RUC), 1% de la Médecine Légale (ML), 1% de l'Epidémiologie (Epd), 1% de l'Ophthalmologie (Oph), 1% de l'Oncologie (Onc), 1% de l'Oto Rhino Laryngologie (ORL), 1% de la Gastro-Enterologie (G-E), 1% de la Maternité (Mat), 1% de l'Hématologie (Hmt), 1% de l'Hémodialyse (Hmd), 1% des Urgences Médicales (UrMd), 1% des Urgences Chirurgicales (UrCh) et 1% du Centre des Brûlés (CBr). (Figure 23, Annexe 38).

Il est à noter que plus d'un quart de ces prélèvements provient de patients ambulatoires contre presque trois quarts pour les patients hospitalisés (Figure 23, Annexe 38).

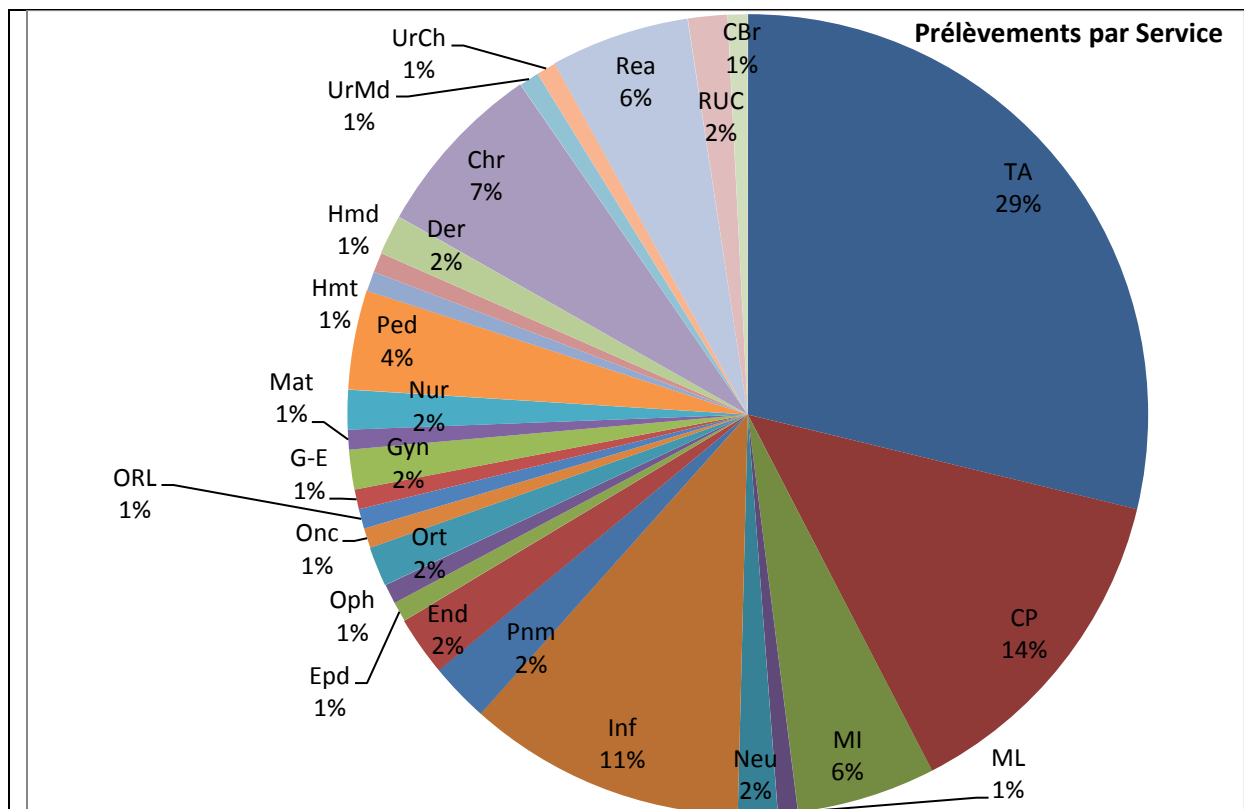


Figure 23. Souches d'Escherichia coli MR isolées selon le service hospitalier

C2.1.2 Nature du prélèvement biologique

Ces isolats d'E. coli MR (multirésistantes) proviennent des prélèvements biologiques suivants : 71% des urines, 10% du pus, 9% des matières fécales, 4% du sang, 4% de ponction péritonéale, 1% de ponction pleurale et 1% de prélèvement ombilical. (Figure 24, Annexe 38).

Ces isolats sont à majorité écrasante d'origine urinaire et à moindre degré d'origine fécale et purulente (pus) (Figure 24, Annexe 38).

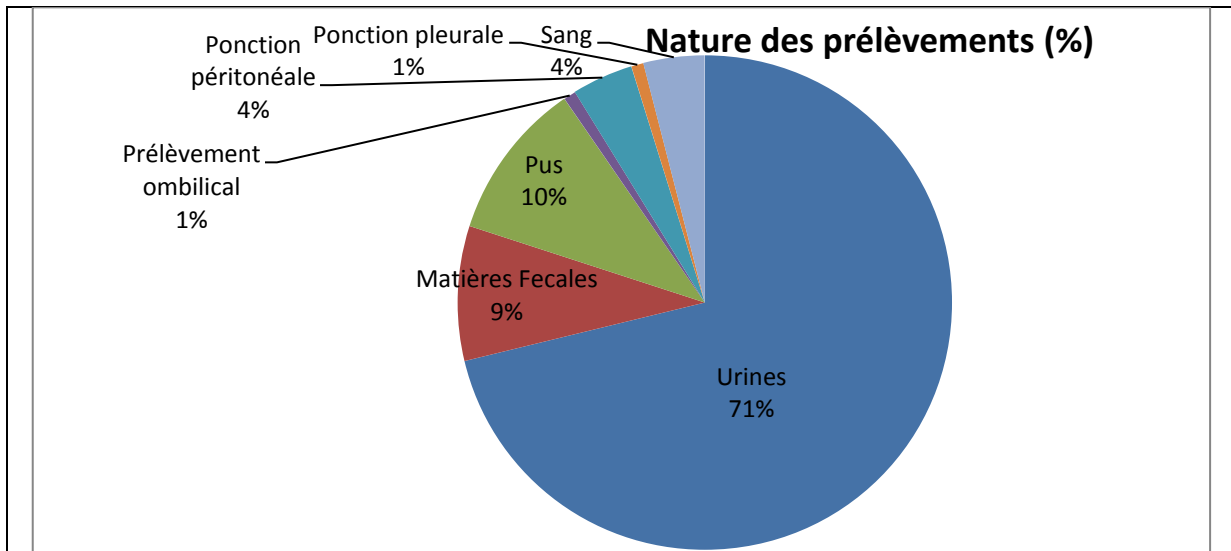


Figure 24. Souches d'Escherichia coli MR isolées selon la nature biologique du prélèvement

C2.1.3 Age du patient

Ces souches d'E. coli Multirésistantes proviennent, à pourcentages différents et décroissants, des tranches d'âge suivantes : 21% pour la 5^{ème} tranche (>30-40 ans), 19% pour la 4^{ème} tranche (>20-30 ans), 11% pour la 3^{ème} tranche (>10-20 ans), 10% pour la 7^{ème} tranche (>50-60 ans) et pour la 8^{ème} tranche (>60-70 ans), 8% pour la 2^{ème} tranche (>1-10 ans), 7% pour la 6^{ème} tranche (>40-50 ans), 6% pour la 9^{ème} tranche (>70-80 ans) et 4% pour la 1^{ère} tranche (0-1an) ainsi que pour la 10^{ème} tranche (>80-90ans). (Figure 25, Annexe 38).

A première vue, la multirésistance touche majoritairement les jeunes et les adultes et minoritairement les plus âgés et les plus jeunes (donc les plus vulnérables), mais d'une manière générale, il est difficile de rattacher ce pourcentage d'apparition de la multirésistance à une tranche d'âge bien définie (Figure 25, Annexe 38).

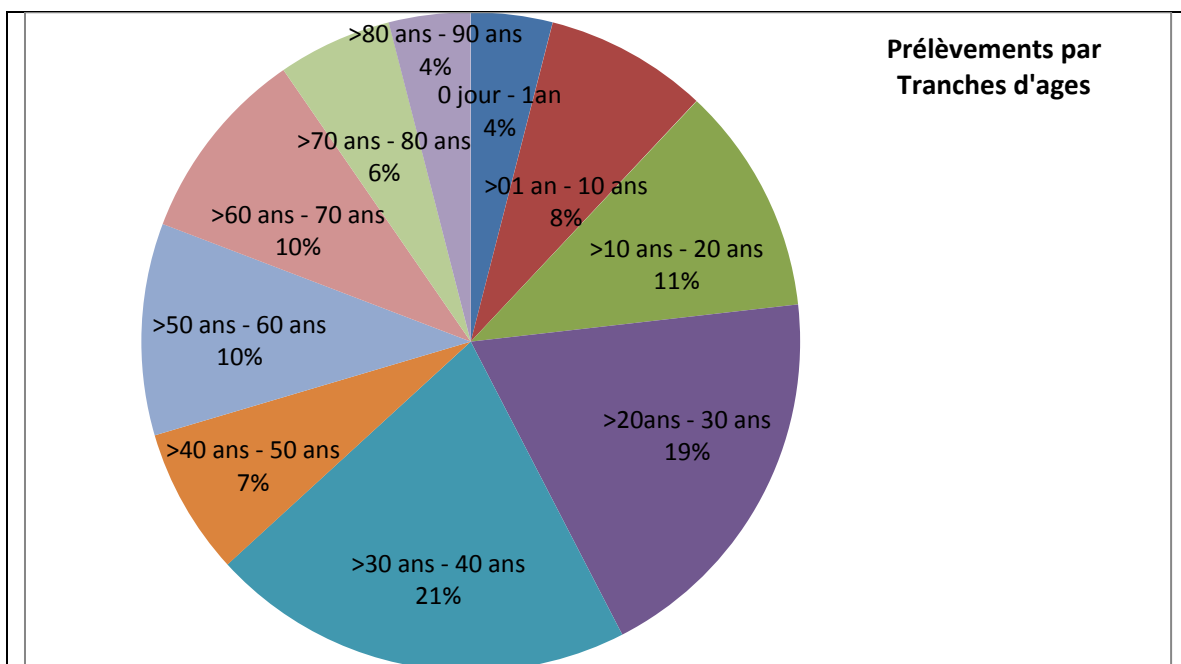


Figure 25. Souches d'Escherichia coli MR isolées selon la tranche d'âge du patient

C2.1.4 Sexe du patient

Les souches d'*E. coli* Multirésistantes isolées à partir de ces divers prélèvements biologiques sont à 66% d'origine féminine pour seulement 34% de *E. coli* multirésistantes d'origine masculine. La population féminine est ainsi la plus concernée et la plus affectée par cette Multirésistance (Figure 26, Annexe 38).

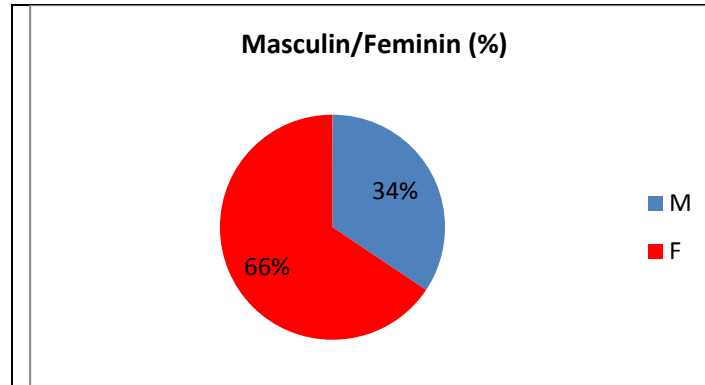


Figure 26. Souches d'*Escherichia coli* MR isolées selon le sexe du patient

C2.2 Résultats des analyses bactériologiques

Après identification des souches d'*Escherichia coli* humaines (Annexe 38), on obtient selon les références du catalogue analytique API 20 E (Biomerieux, Marcy-l'Etoile, France), le même profil numérique = 5144572 qui correspond à une « *Escherichia coli* 1 » (Figure 07), pour les 1771 souches d'*Escherichia coli* humaines (Annexe 38).

C2.3 Evaluation de l'antibiorésistance vs sensibilité

L'antibiogramme de contrôle a révélé la sensibilité de la souche de référence *E. coli* ATCC 25922 aux 36 antibiotiques testés.

Concernant l'antibiogramme de l'étude testant 40 antibiotiques, sur les 1771 souches d'*E. coli* humaines récoltées et isolées, seulement 684/1771 souches se sont montrées Multirésistantes « avec des valeurs intermédiaires (R-I) » et 125/684 ont présenté une Multirésistance « sans valeurs intermédiaires (R) » (Annexe 42).

C'est à partir des 125 isolats d'*E. coli* retenus pour l'étude (Annexe 38), représentant les souches d'*E. coli* humaines Multirésistantes « sans valeurs intermédiaires (R) » (Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40), que nous avons obtenu les profils de résistance suivants :

C2.3.1 Profil de résistance des souches d'*Escherichia coli* Humaines selon la Nature du prélèvement biologique

Comme cela a été fait pour le souchier aviaire, pour les 40 **Antibiotiques testés** (Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tétracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacin (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprime (TMP), Triméthoprime/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphénicol (C),

Fosfomycine (**FF**), Nitofurantoïnes (**F**)), appartenant à 9 familles d'antibiotiques (Bétalactamines, Polypéptides, Aminosides, Tétracyclines, Quinolones/Fluoroquinolones, Sulfonamides, Phénicoles, Fosfomycines, Nitrofuranes), un profil de résistance a été prédéfini (« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F ») afin d'établir aisément le profil de résistance global aux deux sexes (ou profil de résistance mixte) ainsi que le profil de résistance particulier de chaque prélèvement selon la nature biologique et le sexe du patient :

*** Prélèvements à partir des urines :**

Nous obtenons à partir des urines, le profil de résistance Mixte suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 27, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Pour le profil de résistance particulier à chaque sexe :

- Le profil de résistance Masculin (**M**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 27, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (**F**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 27, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **89/125** souches d'E. coli isolées à partir des urines et par sexe (**28M/61F**) :

- Pour le profil Masculin (**M**) :

AM (n=28), AMX (n=28), PRL (n=24), TC (n=27), AMC (n=25), CN30 (n=28), CZ (n=26), CF (n=26), FEP (n=14), CTX (n=25), CRO (n=25), FOX (n=22), CAZ (n=26), CFM (n=13), AT (n=16), ERT (n=1), CL (n=2), CN10 (n=10), TOB (n=7), K (n=16), NET (n=4), S (n=17), TE (n=21), DXT (n=19), MNO (n=20), NA (n=17), UB (n=17), PEF (n=17), NOR (n=16), OFX (n=15), EN (n=15), CIP (n=17), SSS (n=19), TMP (n=19), SXT (n=19), C (n=7), FF (n=1), F (n=6). (Figure 27, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (**F**) :

AM (n=58), AMX (n=57), PRL (n=52), TC (n=56), AMC (n=56), CN30 (n=61), CZ (n=58), CF (n=59), FEP (n=20), CTX (n=54), CRO (n=54), FOX (n=50), CAZ (n=58), CFM (n=17), AT (n=30), ERT (n=1), IMP (n=1), CL (n=1), CN10 (n=11), TOB (n=8), AK (n=1), K (n=15), NET (n=4), S (n=38), TE (n=42), DXT (n=42), MNO (n=40), NA (n=27), UB (n=20), PEF (n=22), NOR (n=16), OFX (n=15), EN (n=15), CIP (n=15), SSS (n=39), TMP (n=39), SXT (n=35), C (n=13), FF (n=7), F (n=13). (Figure 27, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **89** souches d'E. coli isolées à partir des urines, et pour un ratio de **28M/61F**, nous constatons : une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines), à moindre importance aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Monobactames et Penems (Bétalactamines), aux Polypéptides, aux Aminosides, aux Phénicoles et aux Nitrofuranes pour

le profil Masculin (**M**), contre une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines), à moindre importance aux Tétracyclines et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Monobactames (Bétalactamines), aux Aminosides, aux Fluoroquinolones, aux Phénicoles, aux Fosfomycines et aux Nitrofuranes pour le profil Féminin (**F**). (Figure 27, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

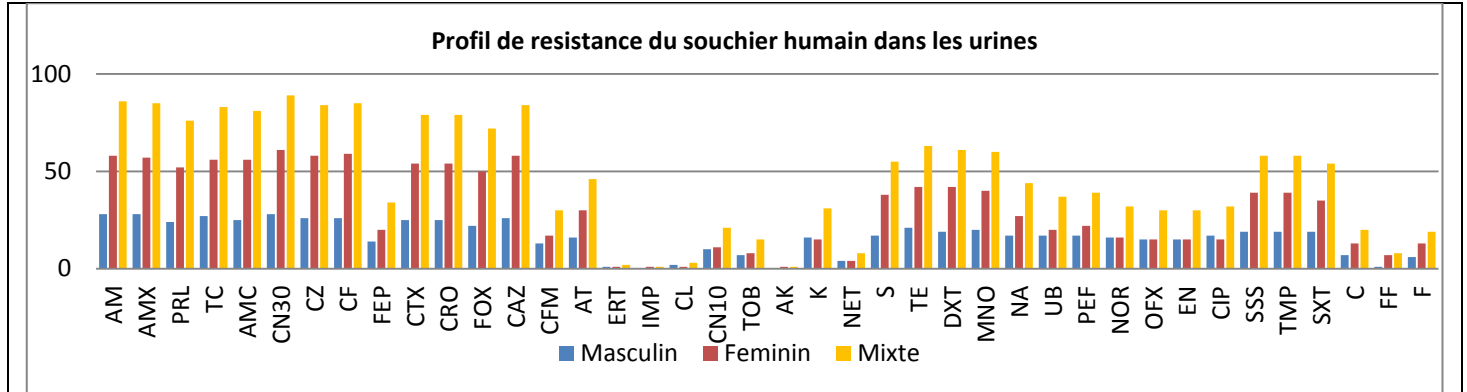


Figure 27. Profil de résistance du souchier humain à partir des urines

*** Prélèvements à partir des matières fécales :**

Nous obtenons à partir des matières fécales, le **profil de résistance Mixte** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-~~ERT-IMP-CL~~-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 28, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Pour le **profil de résistance particulier** à chaque sexe :

- Le profil de résistance Masculin (**M**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-~~ERT-IMP-CL~~-CN10-~~TOB-AK-K~~-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 28, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (**F**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-~~ERT-IMP-CL~~-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-~~FF~~-F » (Figure 28, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **11/125** souches d'E. coli isolées à partir des **matières fécales** et par sexe (**2M/9F**) :

- Pour le profil Masculin (**M**) :

AM (n=2), AMX (n=2), PRL (n=1), TC (n=2), AMC (n=2), CN30 (n=2), CZ (n=2), CF (n=2), FEP (n=2), CTX (n=2), CRO (n=2), FOX (n=2), CAZ (n=2), CFM (n=1), AT (n=2), CN10 (n=1), K (n=1), NET (n=1), S (n=1), TE (n=2), DXT (n=2), MNO (n=2), NA (n=2), UB (n=2), PEF (n=2), NOR (n=1), OFX (n=1), EN (n=1), CIP (n=1), SSS (n=1), TMP (n=2), SXT (n=2), C (n=2), FF (n=1), F (n=2). (Figure 28, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (**F**) :

AM (n=9), AMX (n=9), PRL (n=9), TC (n=9), AMC (n=9), CN30 (n=9), CZ (n=9), CF (n=9), FEP (n=5), CTX (n=9), CRO (n=9), FOX (n=7), CAZ (n=9), CFM (n=6), AT (n=8), CN10 (n=4), TOB (n=5), AK (n=1), K (n=4), NET (n=2), S (n=6), TE (n=8), DXT (n=8),

MNO (n=8), NA (n=5), UB (n=5), PEF (n=5), NOR (n=5), OFX (n=4), EN (n=4), CIP (n=4), SSS (n=7), TMP (n=7), SXT (n=6), C (n=1), F (n=4). (Figure 28, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **11** souches d'E. coli isolées à partir des **matières fécales**, et pour un ratio de **2M/9F**, nous constatons : une importante résistance aux Pénamés, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Tétracyclines, aux Sulfonamides, aux Phénicoles, aux Fosfomycines et à moindre degré aux Aminosides, aux Fluoroquinolones et aux Nitrofuranes pour le profil Masculin (**M**), contre une importante résistance aux Pénamés, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Tétracyclines et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Aminosides, aux Fluoroquinolones, aux Phénicoles et aux Nitrofuranes pour le profil Féminin (**F**). (Figure 28, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

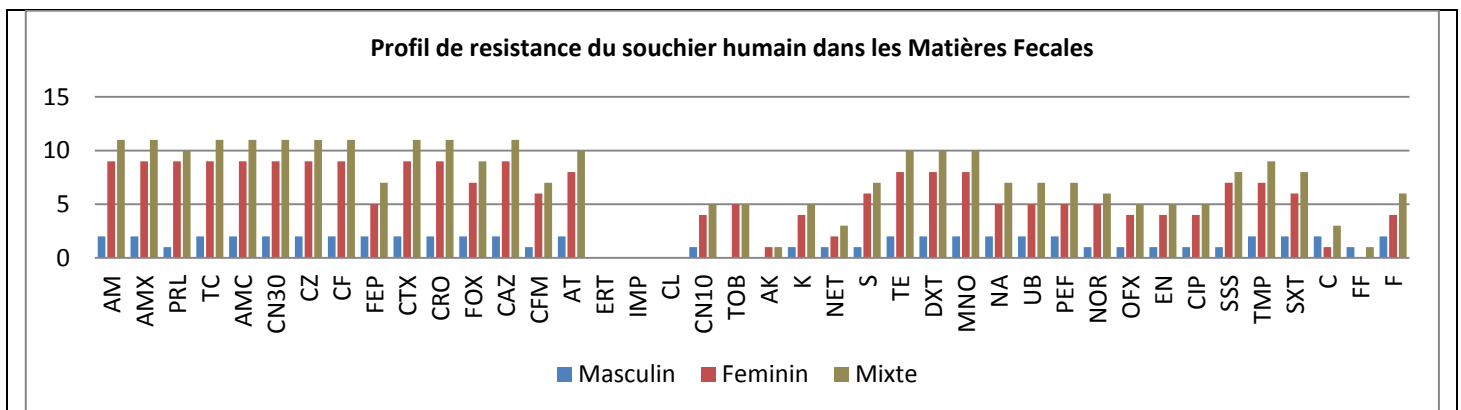


Figure 28. Profil de résistance du soucier humain à partir des Matières fécales

* Prélèvements à partir du pus :

Nous obtenons à partir du pus, le **profil de résistance Mixte** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 29, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Pour le **profil de résistance particulier** à chaque sexe :

- Le profil de résistance Masculin (**M**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 29, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (**F**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 29, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **13/125** souches d'E. coli isolées à partir du **pus** et par sexe (**7M/6F**) :

- Pour le profil Masculin (**M**) :

AM (n=6), AMX (n=7), PRL (n=5), TC (n=6), AMC (n=6), CN30 (n=7), CZ (n=7), CF (n=7), FEP (n=4), CTX (n=6), CRO (n=6), FOX (n=5), CAZ (n=7), CFM (n=4), AT (n=5),

CN10 (n=2), TOB (n=2), K (n=3), NET (n=2), S (n=6), TE (n=5), DXT (n=5), MNO (n=5), NA (n=2), UB (n=2), PEF (n=2), NOR (n=2), OFX (n=2), EN (n=2), CIP (n=2), SSS (n=4), TMP (n=4), SXT (n=2), C (n=1), F (n=1). (Figure 29, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (F) :

AM (n=6), AMX (n=6), PRL (n=5), TC (n=5), AMC (n=5), CN30 (n=6), CZ (n=5), CF (n=6), FEP (n=1), CTX (n=4), CRO (n=4), FOX (n=4), CAZ (n=4), CFM (n=1), AT (n=2), TOB (n=2), K (n=3), S (n=4), TE (n=5), DXT (n=5), MNO (n=5), NA (n=2), UB (n=2), PEF (n=2), NOR (n=2), OFX (n=1), EN (n=2), CIP (n=2), SSS (n=5), TMP (n=4), SXT (n=4), C (n=4), F (n=2). (Figure 29, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **13** souches d'E. coli isolées à partir du **pus**, et pour un ratio de **7M/6F**, nous constatons : une importante résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Tétracyclines et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Aminocyclitolides, aux Fluoroquinolones, aux Phénicoles et aux Nitrofuranes pour le profil Masculin (M), contre une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines), aux Tétracyclines, aux Sulfonamides et aux Phénicoles et à moindre degré aux Monobactames (Bétalactamines), aux Aminocyclitolides, aux Fluoroquinolones et aux Nitrofuranes pour le profil Féminin (F). (Figure 29, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

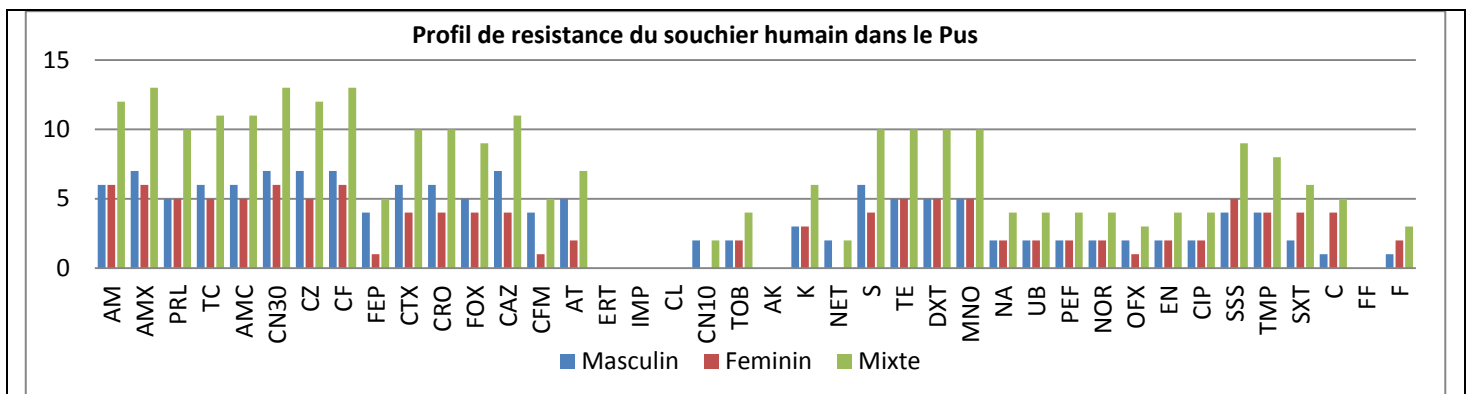


Figure 29. Profil de résistance du souche humain à partir du pus

* **Prélèvements à partir du sang :**

Nous obtenons à partir du sang, le **profil de résistance Mixte** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 30, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Pour le **profil de résistance particulier** à chaque sexe :

- Le profil de résistance Masculin (M) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 30, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (F) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 30, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **05/125** souches d'E. coli isolées à partir du **sang** et par sexe (**3M/2F**) :

- Pour le profil Masculin (**M**) :

AM (n=3), AMX (n=2), PRL (n=2), TC (n=2), AMC (n=3), CN30 (n=3), CZ (n=3), CF (n=3), FEP (n=2), CTX (n=3), CRO (n=3), FOX (n=1), CAZ (n=3), CFM (n=2), AT (n=2), CN10 (n=1), TOB (n=2), K (n=2), NET (n=1), TE (n=2), DXT (n=2), MNO (n=2), NA (n=2), UB (n=2), PEF (n=2), NOR (n=2), OFX (n=2), EN (n=2), CIP (n=2), SSS (n=2), TMP (n=2), SXT (n=2). (Figure 30, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (**F**) :

AM (n=2), AMX (n=2), PRL (n=2), TC (n=2), AMC (n=2), CN30 (n=2), CZ (n=2), CF (n=2), CTX (n=2), CRO (n=2), FOX (n=1), CAZ (n=2), CFM (n=1), AT (n=2), K (n=1), S (n=2), TE (n=2), DXT (n=2), MNO (n=2), NA (n=1), UB (n=1), PEF (n=1), NOR (n=1), OFX (n=1), EN (n=1), CIP (n=1), SSS (n=2), TMP (n=2), SXT (n=2), C (n=1), F (n=1). (Figure 30, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **5** souches d'E. coli isolées à partir du **sang**, et pour un ratio de **3M/2F**, nous constatons : une importante résistance aux Pénams, Cephems, Monobactames et Penems (Bétalactamines), aux Polypéptides, aux Aminosides, aux Tétracyclines, aux Quinolones/Fluoroquinolones, aux Sulfonamides, aux Phénicoles, aux Fosfomycines, aux Nitrofuranes et à moindre degré aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Aminosides pour le profil Masculin (**M**), contre une importante résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Tétracyclines et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Aminosides, aux Fluoroquinolones, aux Phénicoles et aux Nitrofuranes pour le profil Féminin (**F**). (Figure 30, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

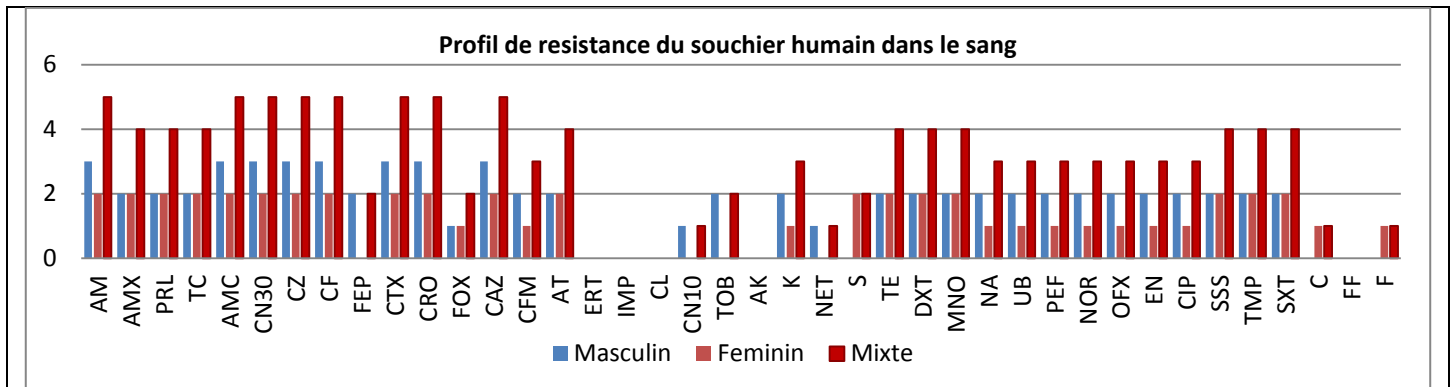


Figure 30. Profil de résistance du souche humain à partir du sang

*** Prélèvements à partir des ponctions péritonéales :**

Nous obtenons à partir des ponctions péritonéales, le **profil de résistance Mixte** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 31, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Pour le **profil de résistance particulier** à chaque sexe :

- Le profil de résistance Masculin (**M**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 31, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (**F**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 31, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **05/125** souches d'E. coli isolées à partir des **ponctions péritonéales** et par sexe (**2M/3F**) :

- Pour le profil Masculin (**M**) :

AM (n=1), AMX (n=2), PRL (n=1), TC (n=2), AMC (n=2), CN30 (n=2), CZ (n=2), CF (n=2), CTX (n=2), CRO (n=2), FOX (n=2), CAZ (n=2), S (n=1), SSS (n=1), TMP (n=1), SXT (n=1), C (n=1). (Figure 31, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (**F**) :

AM (n=3), AMX (n=3), PRL (n=3), TC (n=3), AMC (n=2), CN30 (n=3), CZ (n=3), CF (n=3), FEP (n=2), CTX (n=3), CRO (n=3), FOX (n=2), CAZ (n=3), CFM (n=2), AT (n=1), CN10 (n=1), TOB (n=2), K (n=3), S (n=2), TE (n=3), DXT (n=2), MNO (n=2), NA (n=3), UB (n=3), PEF (n=3), NOR (n=3), OFX (n=3), EN (n=3), CIP (n=3), SSS (n=3), TMP (n=3), SXT (n=3), C (n=2). (Figure 31, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **5** souches d'E. coli isolées à partir des **ponctions péritonéales**, et pour un ratio de **2M/3F**, nous constatons : une importante résistance aux Penams et Cephems, (Bétalactamines) et à moindre degré à un Aminocide (Streptomycine), aux Sulfonamides et aux Phénicoles pour le profil Masculin (**M**), contre une importante résistance aux Pénams, Cephems (Bétalactamines), aux Aminocides, aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones, aux Sulfonamides et aux Phénicoles et à moindre degré aux Monobactames (Bétalactamines) pour le profil Féminin (**F**). (Figure 31, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

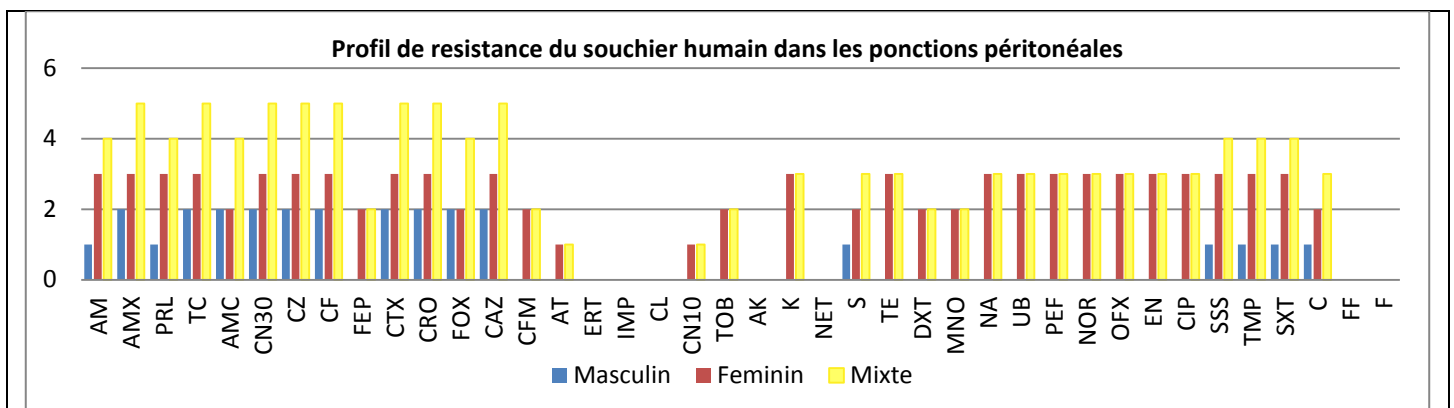


Figure 31. Profil de résistance du souche humain à partir des ponctions péritonéales

*** Prélèvements à partir des ponctions pleurales :**

Le prélèvement réalisé à partir d'une ponction pleurale provient d'un patient de sexe masculin, c'est pourquoi, nous obtenons seulement le **profil de résistance Masculin (M)** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 32, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir de cet unique profil de résistance pour l'unique souche d'E. coli (**1/125**) isolée à partir d'une **ponction pleurale** sur un patient Masculin (**M**), nous constatons une résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines), à un Aminocyclitol (Kanamycine), aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones, aux Sulfonamides, aux Phénicoles et aux Nitrofuranes seulement. (Figure 32, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

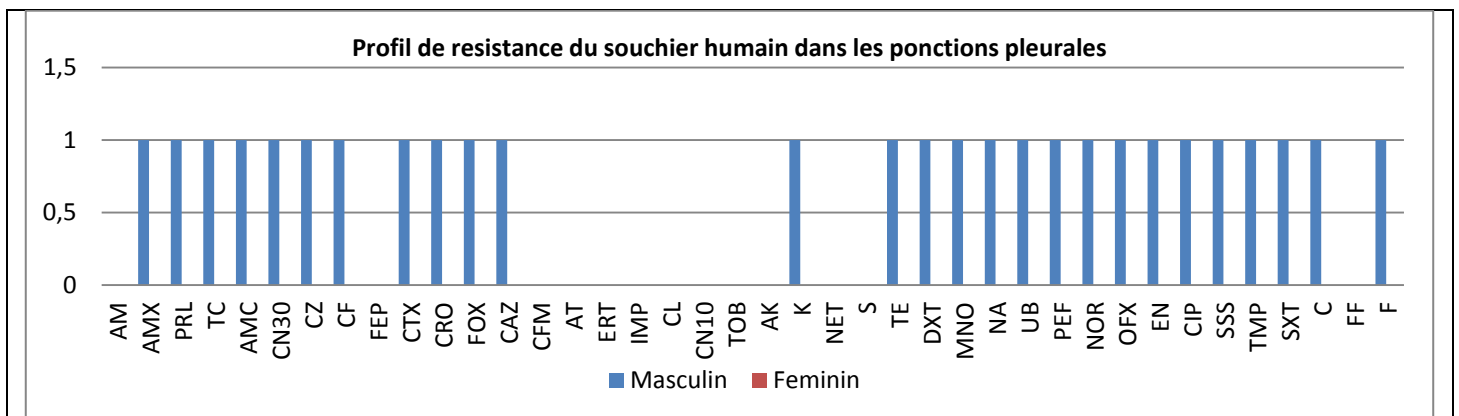


Figure 32. Profil de résistance du souchier humain à partir des ponctions pleurales

*** Prélèvement à partir du cordon ombilical :**

Le prélèvement réalisé à partir d'un cordon ombilical provient d'un patient de sexe féminin, c'est pourquoi, nous obtenons seulement le **profil de résistance Féminin (F)** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 33, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir de cet unique profil de résistance pour l'unique souche d'E. coli (**1/125**) isolée à partir d'un **cordon ombilical** sur un patient Féminin (**F**), nous constatons résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), à un seul Aminocyclitol (Streptomycine), aux Tétracyclines et aux Sulfonamides seulement. (Figure 33, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

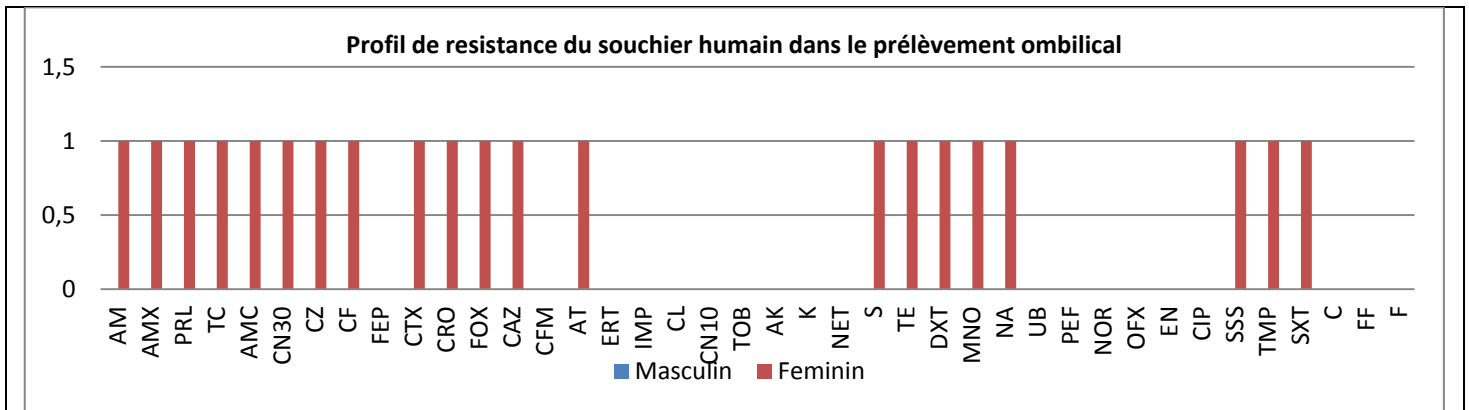


Figure 33. Profil de résistance du souchier humain à partir de prélèvement ombilical

C2.3.2 Profil de résistance des souches d'*Escherichia coli* Humaines selon l'Age du patient

Tout comme le précédent profil, c'est à partir des **40 Antibiotiques testés** (Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacine (PEF), Norfloxacine (NOR), Ofloxacine (OFX), Enrofloxacine (EN), Ciprofloxacine (CIP), Sulfonamides (SSS), Trimethoprim (TMP), Trimethoprim/Sulfamethoxazole (SXT), Chloramphenicol (C), Fosfomycine (FF), Nitofurantoïnes (F)), appartenant à **9 familles d'antibiotiques** (Bétalactamines, Polypéptides, Aminosides, Tétracyclines, Quinolones/Fluoroquinolones, Sulfonamides, Phénicoles, Fosfomycines, Nitrofuranes), qu'un **profil de résistance** a été prédéfini (« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F ») afin d'établir aisément le **profil de résistance global** aux deux sexes (ou **profil de résistance mixte**) ainsi que le **profil de résistance particulier** de chaque prélèvement selon la tranche d'âge et le sexe du patient :

* Pour la 1^{ère} tranche d'âge (0-1 an) :

Nous obtenons à partir de cette première tranche d'âge, le **profil de résistance Mixte** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 34, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Pour le **profil de résistance particulier** à chaque sexe :

- Le profil de résistance Masculin (M) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 34, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (F) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 34, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **05/125** souches d'E. coli isolées à partir de la **première tranche d'âge (0-90 jours)** et par sexe (2M/3F) :

- Pour le profil Masculin (M) :

AM (n=2), AMX (n=2), PRL (n=2), TC (n=2), AMC (n=2), CN30 (n=2), CZ (n=2), CF (n=2), FEP (n=2), CTX (n=2), CRO (n=2), FOX (n=2), CAZ (n=2), CFM (n=2), AT (n=2), CN10 (n=1), K (n=1), S (n=1), TE (n=1), DXT (n=1), MNO (n=1), SSS (n=1), TMP (n=1), SXT (n=1), C (n=1). (Figure 34, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (F) :

AM (n=3), AMX (n=3), PRL (n=3), TC (n=3), AMC (n=3), CN30 (n=3), CZ (n=3), CF (n=3), FEP (n=2), CTX (n=3), CRO (n=3), FOX (n=3), CAZ (n=3), CFM (n=2), AT (n=3), CL (n=1), CN10 (n=1), TOB (n=2), K (n=2), NET (n=2), S (n=3), TE (n=3), DXT (n=3), MNO (n=3), NA (n=1), SSS (n=2), TMP (n=2), SXT (n=2), F (n=1). (Figure 34, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **5** souches d'E. coli isolées à partir de la **première tranche d'âge (0-1 an)**, et pour un ratio de 2M/3F, nous constatons : une importante résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines) et à moindre degré aux Aminosides, aux Tétracyclines, aux Sulfonamides et aux Phénicoles pour le profil Masculin (M), contre une importante résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines) et aux Tétracyclines et à moindre degré aux Polypéptides, aux Aminosides, aux Sulfonamides et aux Nitrofuranes pour le profil Féminin (F). (Figure 34, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

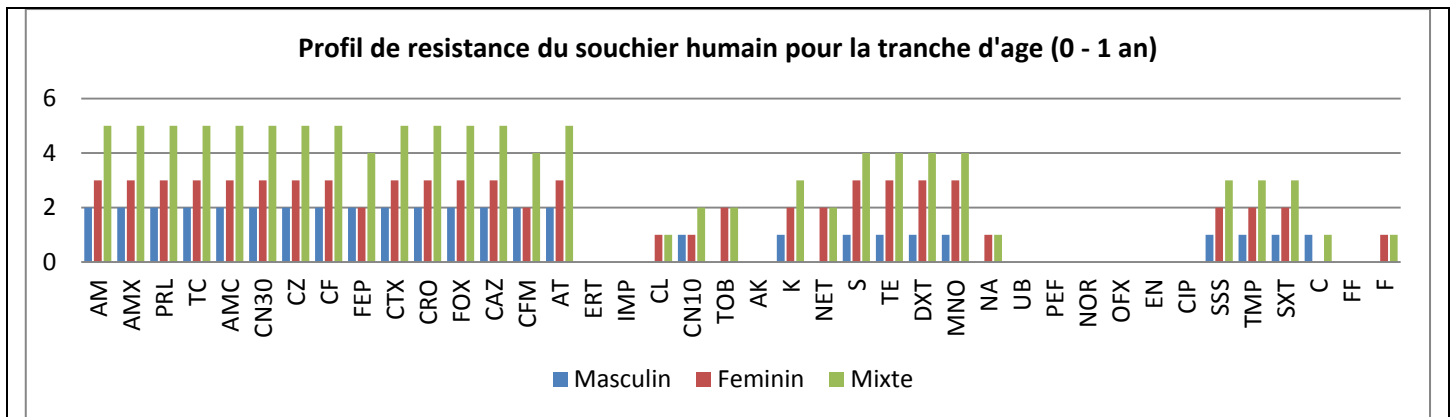


Figure 34. Profil de résistance du souche humain chez les patients de la 1^{ère} tranche (0 à 1an)

* Pour la 2^{ème} tranche d'âge (>01-10 ans) :

Nous obtenons à partir de cette deuxième tranche d'âge, le **profil de résistance Mixte** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 35, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Pour le **profil de résistance particulier** à chaque sexe :

- Le profil de résistance Masculin (**M**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 35, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (**F**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 35, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **10/125** souches d'E. coli isolées à partir de la **deuxième tranche d'âge (>01-10 ans)** et par sexe (**1M/9F**) :

- Pour le profil Masculin (**M**) :

AM (n=1), AMX (n=1), PRL (n=1), TC (n=1), AMC (n=1), CN30 (n=1), CZ (n=1), CF (n=1), CTX (n=1), CRO (n=1), FOX (n=1), CAZ (n=1), AT (n=1), CN10 (n=1), TOB (n=1), K (n=1), S (n=1), TE (n=1), DXT (n=1), MNO (n=1), NA (n=1), UB (n=1), PEF (n=1), NOR (n=1), OFX (n=1), EN (n=1), CIP (n=1), SSS (n=1), TMP (n=1), SXT (n=1). (Figure 35, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (**F**) :

AM (n=8), AMX (n=9), PRL (n=9), TC (n=9), AMC (n=9), CN30 (n=9), CZ (n=9), CF (n=9), FEP (n=4), CTX (n=9), CRO (n=9), FOX (n=8), CAZ (n=9), CFM (n=5), AT (n=5), CN10 (n=2), TOB (n=1), AK (n=1), K (n=2), S (n=7), TE (n=7), DXT (n=7), MNO (n=7), NA (n=6), UB (n=5), PEF (n=6), NOR (n=3), OFX (n=3), EN (n=3), CIP (n=3), SSS (n=7), TMP (n=6), SXT (n=4), C (n=2), FF (n=1), F (n=3). (Figure 35, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **10** souches d'E. coli isolées à partir de la **deuxième tranche d'âge (>01-10 ans)**, et pour un ratio de **1M/9F**, nous constatons : une résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Aminocyclitolés, aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides pour l'unique patient Masculin (**M**), contre une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines), aux Tétracyclines et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Monobactames (Bétalactamines), aux Aminocyclitolés, aux Fluoroquinolones, aux Phénicolés et aux Nitrofuranes pour le profil Féminin (**F**). (Figure 35, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40)

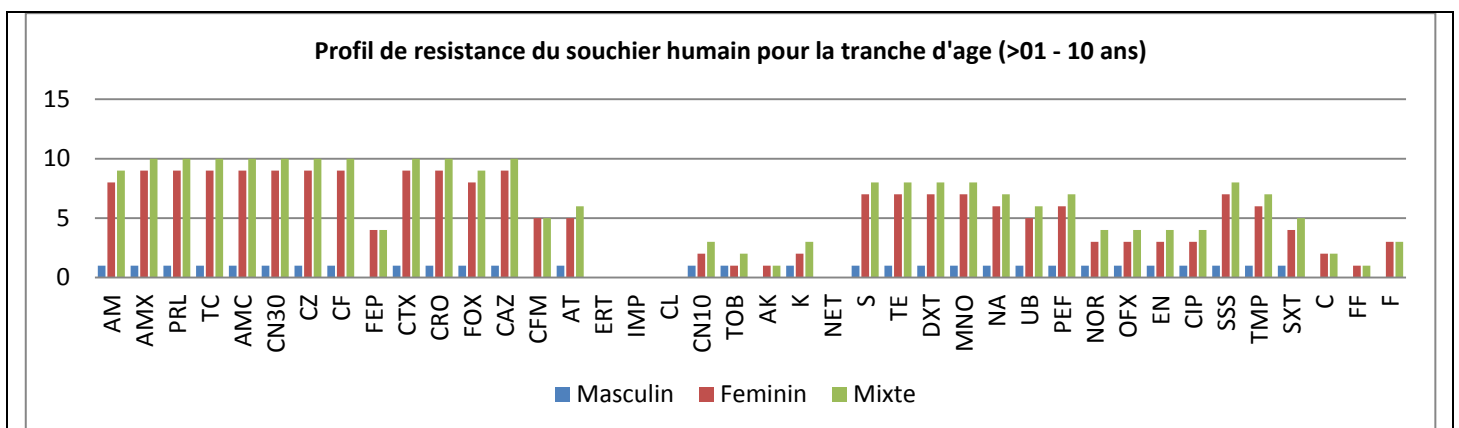


Figure 35. Profil de résistance du souche humain chez les patients de la 2^{ème} tranche (>01 à 10 ans)

*** Pour la 3^{ème} tranche d'âge (>10-20 ans) :**

Nous obtenons à partir de cette troisième tranche d'âge, le **profil de résistance Mixte** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 36, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Pour le **profil de résistance particulier** à chaque sexe :

- Le profil de résistance Masculin (**M**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 36, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (**F**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 36, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **14/125** souches d'E. coli isolées à partir de la **troisième tranche d'âge (>10-20 ans)** et par sexe (**3M/11F**) :

- Pour le profil Masculin (**M**) :

AM (n=3), AMX (n=3), PRL (n=2), TC (n=3), AMC (n=3), CN30 (n=3), CZ (n=2), CF (n=2), FEP (n=2), CTX (n=2), CRO (n=2), FOX (n=1), CAZ (n=2), CFM (n=2), AT (n=2), CN10 (n=1), TOB (n=2), K (n=2), NET (n=1), TE (n=2), DXT (n=2), MNO (n=2), NA (n=3), UB (n=3), PEF (n=3), NOR (n=2), OFX (n=2), EN (n=2), CIP (n=2), SSS (n=2), TMP (n=3), SXT (n=3), C (n=2), FF (n=1), F (n=1). (Figure 36, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (**F**) :

AM (n=11), AMX (n=9), PRL (n=9), TC (n=9), AMC (n=11), CN30 (n=11), CZ (n=11), CF (n=11), FEP (n=3), CTX (n=11), CRO (n=11), FOX (n=10), CAZ (n=11), CFM (n=3), AT (n=7), CN10 (n=2), TOB (n=1), NET (n=1), S (n=10), TE (n=7), DXT (n=6), MNO (n=6), NA (n=3), UB (n=1), PEF (n=1), SSS (n=8), TMP (n=6), SXT (n=6), C (n=2), F (n=1). (Figure 36, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **14** souches d'E. coli isolées à partir de la **troisième tranche d'âge (>10-20 ans)**, et pour un ratio de **3M/11F**, nous constatons : une importante résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones, aux Sulfonamides et aux Phénicoles et à moindre degré aux Aminocyclitolides, aux Fosfomycines et aux Nitrofuranes pour le profil Masculin (**M**), contre une importante résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Tétracyclines et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Aminocyclitolides, aux Phénicoles et aux Nitrofuranes pour le profil Féminin (**F**). (Figure 36, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

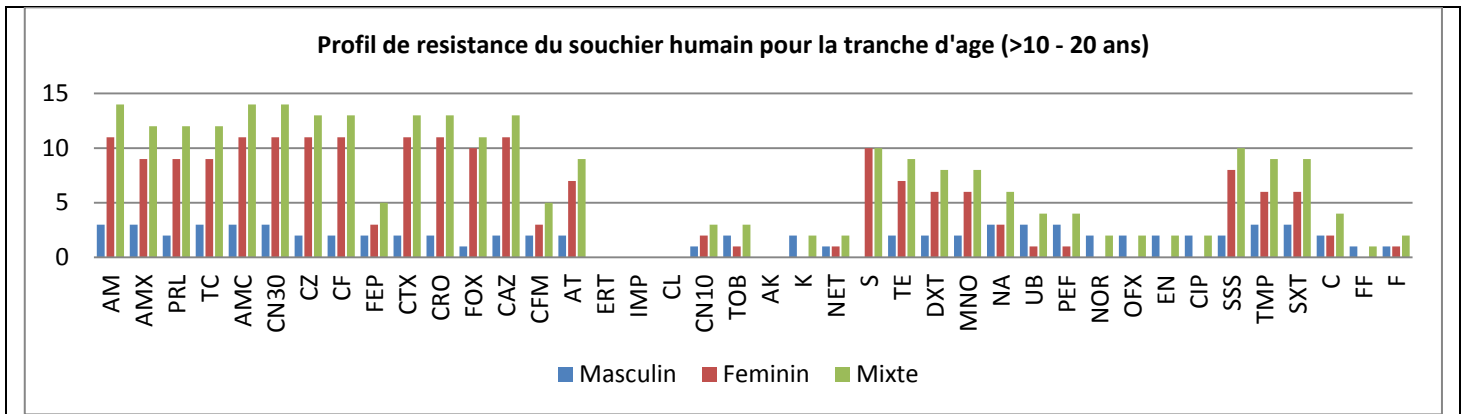


Figure 36. Profil de résistance du souchier humain chez les patients de la 3^{ème} tranche (>10 à 20 ans)

*** Pour la 4^{ème} tranche d'âge (>20-30 ans) :**

Nous obtenons à partir de cette quatrième tranche d'âge, le **profil de résistance Mixte** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 37, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Pour le **profil de résistance particulier** à chaque sexe :

- Le profil de résistance Masculin (**M**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 37, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (**F**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 37, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **24/125** souches d'E. coli isolées à partir de la **quatrième tranche d'âge (>20-30 ans)** et par sexe (**7M/17F**) :

- Pour le profil Masculin (**M**) :

AM (n=7), AMX (n=7), PRL (n=7), TC (n=7), AMC (n=7), CN30 (n=7), CZ (n=7), CF (n=7), FEP (n=6), CTX (n=7), CRO (n=7), FOX (n=5), CAZ (n=7), CFM (n=4), AT (n=5), CN10 (n=3), TOB (n=1), K (n=4), NET (n=1), S (n=5), TE (n=6), DXT (n=6), MNO (n=6), NA (n=4), UB (n=4), PEF (n=4), NOR (n=4), OFX (n=4), EN (n=4), CIP (n=4), SSS (n=5), TMP (n=5), SXT (n=4), C (n=2), F (n=2). (Figure 37, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (**F**) :

AM (n=17), AMX (n=17), PRL (n=16), TC (n=17), AMC (n=15), CN30 (n=17), CZ (n=16), CF (n=16), FEP (n=6), CTX (n=16), CRO (n=16), FOX (n=13), CAZ (n=16), CFM (n=6), AT (n=10), ERT (n=1), IMP (n=1), CN10 (n=3), TOB (n=6), AK (n=1), K (n=7), NET (n=1), S (n=10), TE (n=12), DXT (n=12), MNO (n=12), NA (n=8), UB (n=7), PEF (n=8), NOR (n=7), OFX (n=6), EN (n=7), CIP (n=6), SSS (n=14), TMP (n=15), SXT (n=13), C (n=4), FF (n=1), F (n=4). (Figure 37, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **24** souches d'E. coli isolées à partir de la **quatrième tranche d'âge (>20-30 ans)**, et pour un ratio de **7M/17F**, nous constatons : une importante résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Aminosides, aux Phénicoles et aux Nitrofuranes pour le profil Masculin (**M**), contre une importante résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Tétracyclines et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Penems (Bétalactamines), aux Aminosides, aux Fluoroquinolones, aux Phénicoles, aux Fosfomycines et aux Nitrofuranes pour le profil Féminin (**F**). (Figure 37, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

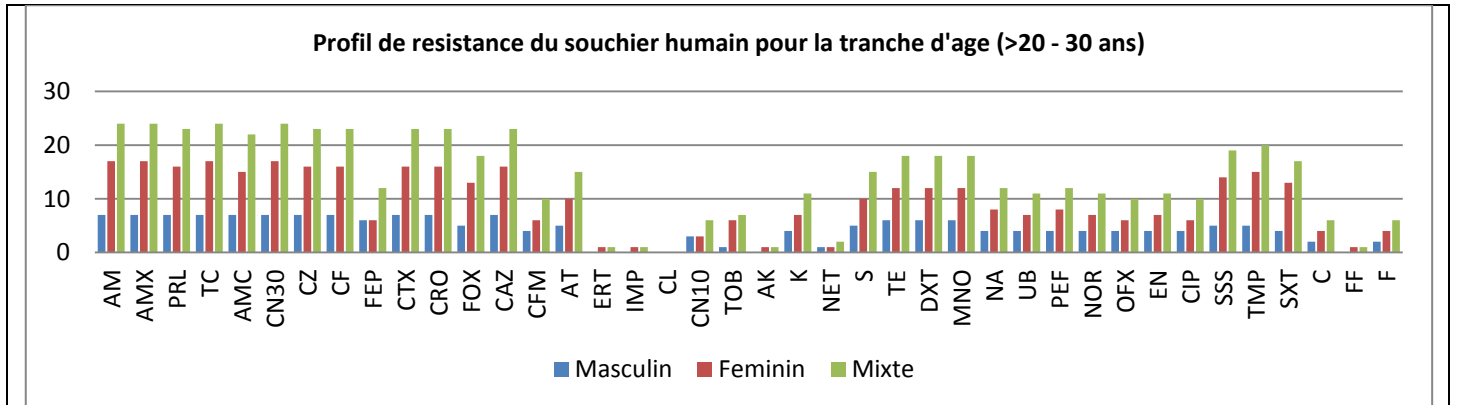


Figure 37. Profil de résistance du soucier humain chez les patients de la 4^{ème} tranche (>20 à 30 ans)

*** Pour la 5^{ème} tranche d'âge (>30-40 ans) :**

Nous obtenons à partir de cette cinquième tranche d'âge, le **profil de résistance Mixte** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 38, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Pour le **profil de résistance particulier** à chaque sexe :

- Le profil de résistance Masculin (**M**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 38, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (**F**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 38, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **26/125** souches d'E. coli isolées à partir de la **cinquième tranche d'âge (>30-40 ans)** et par sexe (**8M/18F**) :

- Pour le profil Masculin (**M**) :

AM (n=7), AMX (n=8), PRL (n=7), TC (n=8), AMC (n=6), CN30 (n=8), CZ (n=8), CF (n=8), FEP (n=5), CTX (n=8), CRO (n=8), FOX (n=5), CAZ (n=8), CFM (n=5), AT (n=5), ERT (n=1), CN10 (n=4), TOB (n=3), K (n=5), NET (n=3), S (n=2), TE (n=4), DXT (n=3),

MNO (n=4), NA (n=5), UB (n=5), PEF (n=5), NOR (n=5), OFX (n=5), EN (n=5), CIP (n=5), SSS (n=6), TMP (n=6), SXT (n=6), C (n=2), F (n=2). (Figure 38, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (**F**) :

AM (n=17), AMX (n=18), PRL (n=14), TC (n=17), AMC (n=15), CN30 (n=18), CZ (n=16), CF (n=18), FEP (n=6), CTX (n=14), CRO (n=14), FOX (n=12), CAZ (n=15), CFM (n=5), AT (n=6), CN10 (n=2), TOB (n=2), K (n=6), NET (n=1), S (n=2), TE (n=13), DXT (n=13), MNO (n=11), NA (n=7), UB (n=6), PEF (n=6), NOR (n=6), OFX (n=6), EN (n=6), CIP (n=6), SSS (n=12), TMP (n=12), SXT (n=10), C (n=5), FF (n=2), F (n=3). (Figure 38, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **26** souches d'E. coli isolées à partir de la **cinquième tranche d'âge (>30-40 ans)**, et pour un ratio de 8M/18F, nous constatons : une importante résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Aminosides, aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Penems (Bétalactamines), aux Phénicoles et aux Nitrofuranes pour le profil Masculin (**M**), contre une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines), aux Tétracyclines, et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Monobactames (Bétalactamines), aux Aminosides, aux Fluoroquinolones, aux Phénicoles, aux Fosfomycines et aux Nitrofuranes pour le profil Féminin (**F**). (Figure 38, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

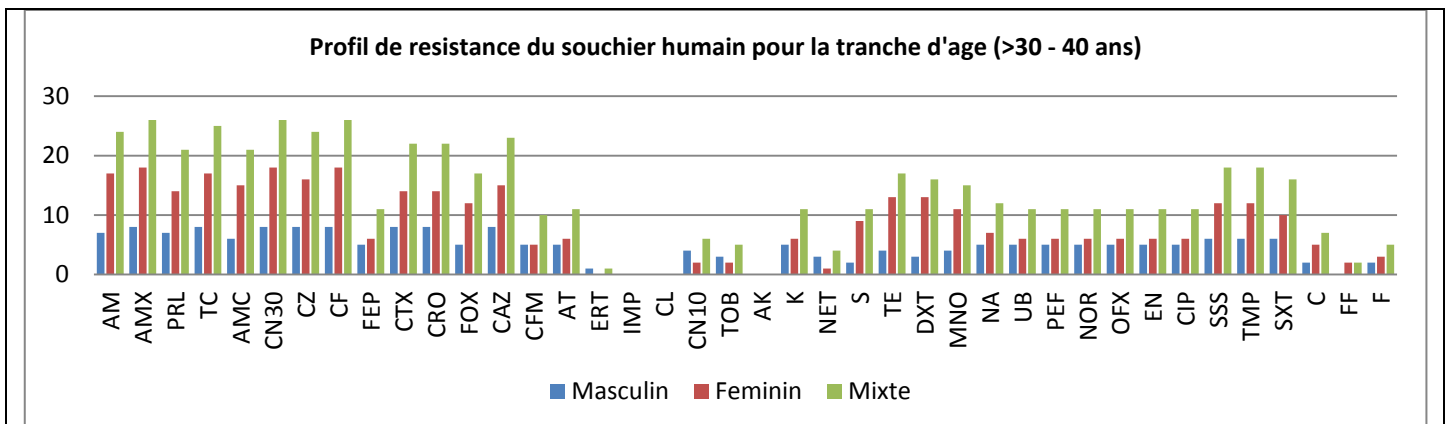


Figure 38. Profil de résistance du souche humain chez les patients de la 5^{ème} tranche (>30 à 40 ans)

* Pour la 6^{ème} tranche d'âge (>40-50 ans) :

Nous obtenons à partir de cette sixième tranche d'âge, le **profil de résistance Mixte** suivant : « AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 39, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Pour le **profil de résistance particulier** à chaque sexe :

- Le profil de résistance Masculin (**M**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 39, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (F) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 39, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **9/125** souches d'E. coli isolées à partir de la **sixième tranche d'âge (>40-50 ans)** et par sexe (3M/6F) :

- Pour le profil Masculin (M) :

AM (n=2), AMX (n=3), PRL (n=3), TC (n=3), AMC (n=3), CN30 (n=3), CZ (n=3), CF (n=3), FEP (n=1), CTX (n=3), CRO (n=3), FOX (n=3), CAZ (n=3), CFM (n=1), AT (n=1), K (n=1), S (n=2), TE (n=1), DXT (n=1), MNO (n=1), NA (n=2), UB (n=2), PEF (n=2), NOR (n=2), OFX (n=1), EN (n=1), CIP (n=2), SSS (n=2), TMP (n=1), SXT (n=1), C (n=2) (Figure 39, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (F) :

AM (n=6), AMX (n=6), PRL (n=5), TC (n=6), AMC (n=6), CN30 (n=6), CZ (n=6), CF (n=6), FEP (n=2), CTX (n=5), CRO (n=5), FOX (n=4), CAZ (n=6), CFM (n=2), AT (n=2), K (n=3), S (n=3), TE (n=5), DXT (n=5), MNO (n=5), NA (n=3), UB (n=2), PEF (n=2), NOR (n=2), OFX (n=1), EN (n=1), CIP (n=2), SSS (n=3), TMP (n=3), SXT (n=3), C (n=2), FF (n=1), F (n=2). (Figure 39, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **9** souches d'E. coli isolées à partir de la **sixième tranche d'âge (>40-50 ans)**, et pour un ratio de 3M/6F, nous constatons : une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines), aux Fluoroquinolones et aux Phénicoles et à moindre degré aux Monobactames (Bétalactamines), et aux Tétracyclines et aux Sulfonamides pour le profil Masculin (M), contre une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines) et aux Tétracyclines et à moindre degré aux Monobactames (Bétalactamines), aux Fluoroquinolones, aux Sulfonamides, aux Phénicoles, aux Fosfomycines et aux Nitrofuranes pour le profil Féminin (F). (Figure 39, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

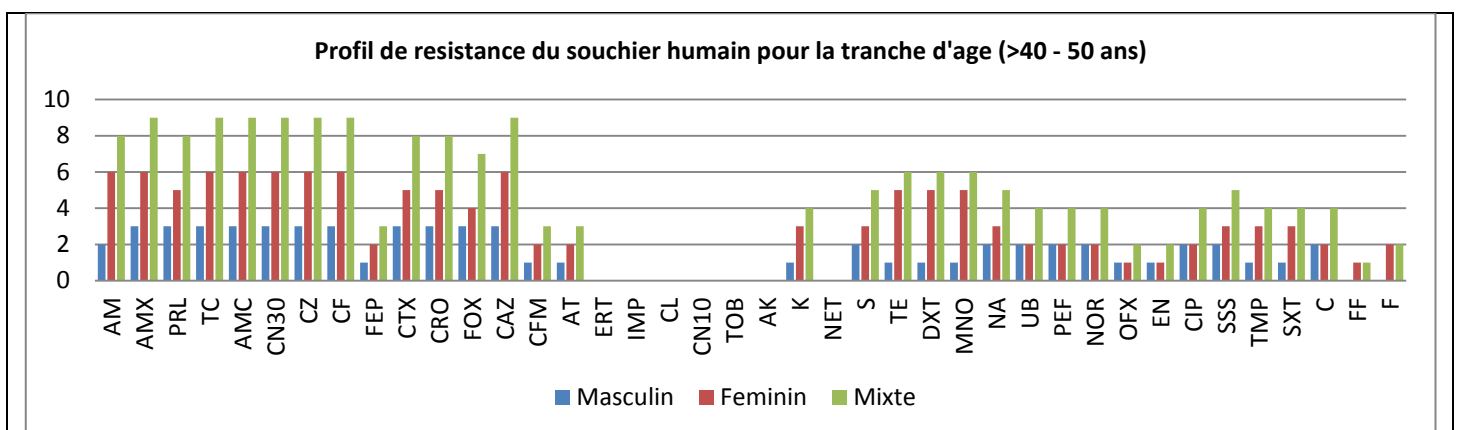


Figure 39. Profil de résistance du soucier humain chez les patients de la 6^{ème} tranche (> 40 à 50 ans)

* Pour la 7^{ème} tranche d'âge (>50-60 ans) :

Nous obtenons à partir de cette septième tranche d'âge, le **profil de résistance Mixte** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 40, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Pour le **profil de résistance particulier** à chaque sexe :

- Le profil de résistance Masculin (**M**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 40, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (**F**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 40, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **13/125** souches d'E. coli isolées à partir de la **septième tranche d'âge (>50-60 ans)** et par sexe (**9M/4F**) :

- Pour le profil Masculin (**M**) :

AM (n=8), AMX (n=9), PRL (n=6), TC (n=7), AMC (n=8), CN30 (n=9), CZ (n=9), CF (n=9), FEP (n=1), CTX (n=8), CRO (n=8), FOX (n=8), CAZ (n=9), CFM (n=1), AT (n=5), CN10 (n=1), TOB (n=1), K (n=2), NET (n=1), S (n=7), TE (n=7), DXT (n=7), MNO (n=7), NA (n=4), UB (n=4), PEF (n=4), NOR (n=3), OFX (n=3), EN (n=3), CIP (n=3), SSS (n=6), TMP (n=7), SXT (n=6), C (n=2), FF (n=1), F (n=2). (Figure 40, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (**F**) :

AM (n=3), AMX (n=4), PRL (n=4), TC (n=4), AMC (n=4), CN30 (n=4), CZ (n=4), CF (n=4), FEP (n=3), CTX (n=4), CRO (n=4), FOX (n=4), CAZ (n=4), CFM (n=2), AT (n=3), CN10 (n=2), K (n=1), S (n=3), TE (n=2), DXT (n=3), MNO (n=3), NA (n=1), UB (n=1), PEF (n=1), NOR (n=1), OFX (n=1), EN (n=1), CIP (n=1), SSS (n=2), TMP (n=2), SXT (n=3), C (n=1). (Figure 40, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **13** souches d'E. coli isolées à partir de la **septième tranche d'âge (>50-60 ans)**, et pour un ratio de **9M/4F**, nous constatons : une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines), aux Tétracyclines et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Monobactames (Bétalactamines), aux Aminocyclitolides, aux Fluoroquinolones, aux Sulfonamides, aux Phénicoles et aux Nitrofuranes pour le profil Masculin (**M**), contre une importante résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Tétracyclines et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Aminocyclitolides, aux Fluoroquinolones et aux Phénicoles pour le profil Féminin (**F**). (Figure 40, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

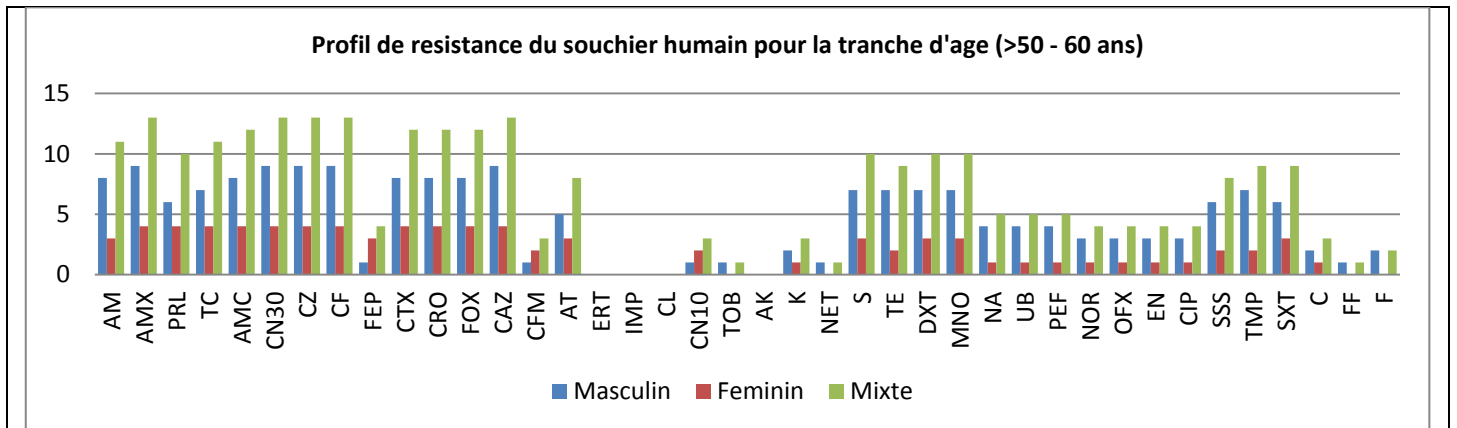


Figure 40. Profil de résistance du soucier humain chez les patients de la 7^{ème} tranche (>51 à 60 ans)

*** Pour la 8^{ème} tranche d'âge (>60-70 ans) :**

Nous obtenons à partir de cette huitième tranche d'âge, le **profil de résistance Mixte** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 41, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Pour le **profil de résistance particulier** à chaque sexe :

- Le profil de résistance Masculin (**M**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 41, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (**F**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 41, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **12/125** souches d'E. coli isolées à partir de la **huitième tranche d'âge (>60-70 ans)** et par sexe (**2M/10F**) :

- Pour le profil Masculin (**M**) :

AM (n=2), AMX (n=1), PRL (n=1), TC (n=1), AMC (n=2), CN30 (n=2), CZ (n=2), CF (n=2), FEP (n=1), CTX (n=2), CRO (n=2), FOX (n=2), CAZ (n=2), CFM (n=1), AT (n=1), CN10 (n=1), TOB (n=1), K (n=1), NET (n=1), S (n=1), TE (n=2), DXT (n=2), MNO (n=2), NA (n=1), UB (n=1), PEF (n=1), NOR (n=1), OFX (n=1), EN (n=1), CIP (n=1), SSS (n=1), TMP (n=1), SXT (n=1). (Figure 41, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (**F**) :

AM (n=9), AMX (n=9), PRL (n=8), TC (n=8), AMC (n=9), CN30 (n=10), CZ (n=9), CF (n=9), FEP (n=1), CTX (n=8), CRO (n=8), FOX (n=8), CAZ (n=9), CFM (n=1), AT (n=5), CN10 (n=2), TOB (n=3), K (n=3), NET (n=1), S (n=6), TE (n=8), DXT (n=8), MNO (n=8), NA (n=6), UB (n=5), PEF (n=5), NOR (n=4), OFX (n=4), EN (n=4), CIP (n=4), SSS (n=7), TMP (n=8), SXT (n=8), C (n=2), FF (n=1), F (n=3). (Figure 41, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **12** souches d'E. coli isolées à partir de la **huitième tranche d'âge (>60-70 ans)**, et pour un ratio de **2M/10F**, nous constatons : une résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Aminosides, aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides pour les deux patients Masculins (**M**), contre une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines), aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Aminosides, aux Phénicoles, aux Fosfomycines et aux Nitrofuranes pour le profil Féminin (**F**). (Figure 41, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

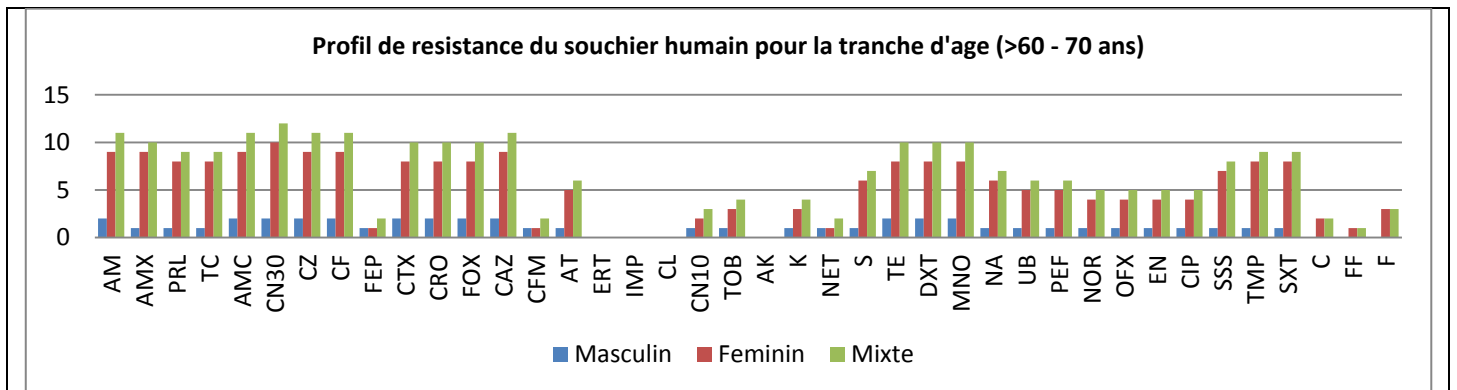


Figure 41. Profil de résistance du souche humain chez les patients de la 8^{ème} tranche (> 61 à 70 ans)

*** Pour la 9^{ème} tranche d'âge (>70-80 ans) :**

Nous obtenons à partir de cette neuvième tranche d'âge, le **profil de résistance Mixte** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 42, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Pour le **profil de résistance particulier** à chaque sexe :

- Le profil de résistance Masculin (**M**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 42, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (**F**) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 42, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **07/125** souches d'E. coli isolées à partir de la **neuvième tranche d'âge (>70-80 ans)** et par sexe (**3M/4F**) :

- Pour le profil Masculin (**M**) :

AM (n=3), AMX (n=3), PRL (n=2), TC (n=3), AMC (n=3), CN30 (n=3), CZ (n=3), CF (n=3), FEP (n=1), CTX (n=3), CRO (n=3), FOX (n=3), CAZ (n=3), CFM (n=2), AT (n=1), K (n=3), S (n=3), TE (n=3), DXT (n=3), MNO (n=3), NA (n=2), UB (n=2), PEF (n=2), NOR (n=2), OFX (n=2), EN (n=2), CIP (n=2), SSS (n=2), TMP (n=2), SXT (n=2), F (n=1). (Figure 42, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (F) :

AM (n=4), AMX (n=3), PRL (n=3), TC (n=3), AMC (n=3), CN30 (n=4), CZ (n=4), CF (n=4), FEP (n=1), CTX (n=3), CRO (n=3), FOX (n=3), CAZ (n=4), CFM (n=1), AT (n=3), CN10 (n=2), TOB (n=2), K (n=2), S (n=2), TE (n=4), DXT (n=3), MNO (n=3), NA (n=4), UB (n=4), PEF (n=4), NOR (n=4), OFX (n=3), EN (n=3), CIP (n=3), SSS (n=2), TMP (n=2), SXT (n=2), C (n=3), FF (n=1), F (n=3). (Figure 42, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les 7 souches d'E. coli isolées à partir de la **neuvième tranche d'âge (>70-80 ans)**, et pour un ratio de 3M/4F, nous constatons : une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines), aux Aminosides, aux Tetracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Monobactames (Bétalactamines) et aux Nitrofuranes pour le profil Masculin (M), contre une importante résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Aminosides, aux Tetracyclines, aux Fluoroquinolones, aux Sulfonamides, aux Phénicoles et aux Nitrofuranes et à moindre degré aux Fosfomycines pour le profil Féminin (F). (Figure 42, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

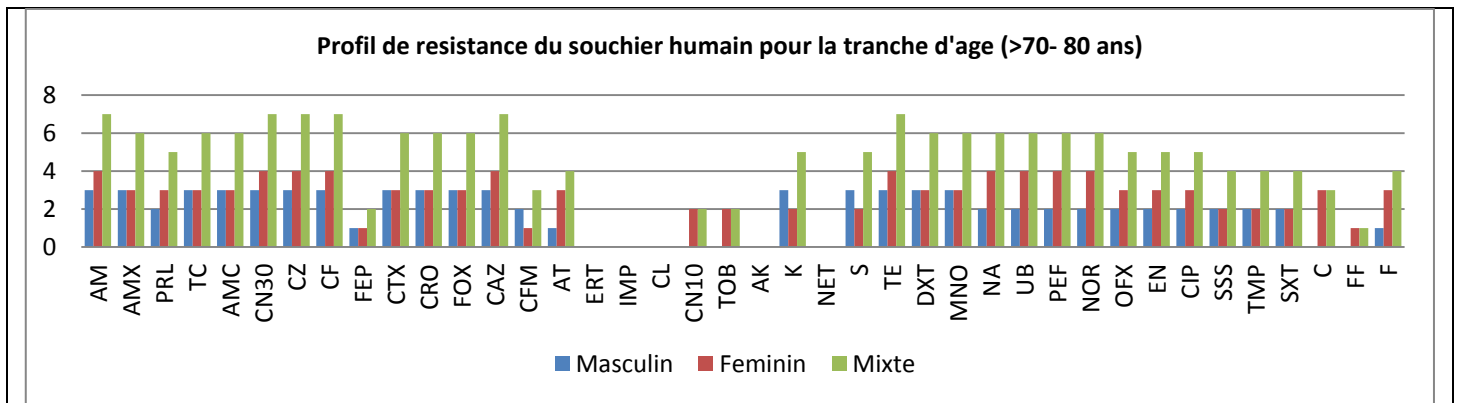


Figure 42. Profil de résistance du souche humain chez les patients de la 9^{ème} tranche (>71 à 80 ans)

* Pour la 10^{ème} tranche d'âge (>80-90 ans) :

Tous les prélèvements réalisés à partir de cette dixième tranche d'âge proviennent uniquement de patients du sexe masculin, c'est pourquoi, nous obtenons seulement qu'un seul **profil de résistance Masculin (M)** suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 43, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Cet unique profil de résistance montre le nombre d'isolats résistants par molécules pour les 05/125 souches d'E. coli isolées à partir de la **dixième tranche d'âge (>80-90 ans)** sur les 5 patients Masculins (M) :

AM (n=5), AMX (n=5), PRL (n=3), TC (n=5), AMC (n=4), CN30 (n=5), CZ (n=4), CF (n=4), FEP (n=3), CTX (n=3), CRO (n=3), FOX (n=3), CAZ (n=4), CFM (n=2), AT (n=2), CL (n=2), CN10 (n=2), TOB (n=2), K (n=3), S (n=3), TE (n=4), DXT (n=3), MNO (n=3), NA (n=2), UB (n=2), PEF (n=2), NOR (n=2), OFX (n=2), EN (n=2), CIP (n=3), SSS (n=2), TMP (n=2), SXT (n=2), C (n=1), F (n=1). (Figure 43, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les 5 souches d'E. coli isolées à partir de la **dixième tranche d'âge (>80-90 ans)** sur les 5 patients masculins (M), nous constatons une importante résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Polypéptides, aux Aminosides, aux Tétracyclines, aux Fluoroquinolones et aux Sulfonamides et à moindre degré aux Phénicoles et aux Nitrofuranes. (Figure 43, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

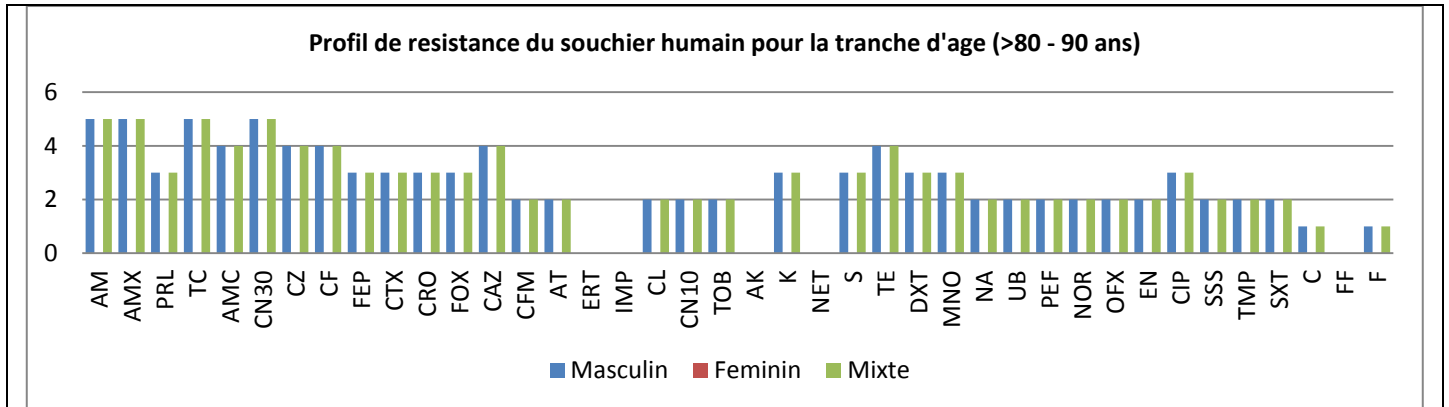


Figure 43. Profil de résistance du soucier humain chez les patients de la 10^{ème} tranche (>80 à 90 ans)

C2.3.3 Profil de résistance des souches d'*Escherichia coli* Humaines selon le Sexe du patient

Comme cela a été décrit précédemment, à partir des **40 Antibiotiques testés** (Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tétracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacine (PEF), Norfloxacine (NOR), Ofloxacine (OFX), Enrofloxacine (EN), Ciprofloxacine (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprime (TMP), Triméthoprime/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphénicol (C), Fosfomycine (FF), Nitrofurantoinés (F)), appartenant à 9 familles d'antibiotiques (Bétalactamines, Polypéptides, Aminosides, Tétracyclines, Quinolones/Fluoroquinolones, Sulfonamides, Phénicoles, Fosfomycines, Nitrofuranes), un **profil de résistance** a été prédéfini (AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F) afin d'établir aisément et bien distinctement, le **profil de résistance particulier** des prélèvements selon le sexe du patient :

- Le profil de résistance Masculin (M) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 44, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Le profil de résistance Féminin (F) :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure 44, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

Ces deux profils de résistance montrent le nombre d'isolats résistants par molécules pour les **125** souches d'*E. coli* isolées selon le **sexe du patient** (43M/82F) :

- Pour le profil Masculin (**M**) :

AM (n=40), AMX (n=42), PRL (n=34), TC (n=40), AMC (n=39), CN30 (n=43), CZ (n=41), CF (n=41), FEP (n=22), CTX (n=39), CRO (n=39), FOX (n=33), CAZ (n=41), CFM (n=20), AT (n=25), ERT (n=1), CL (n=2), CN10 (n=14), TOB (n=11), K (n=23), NET (n=8), S (n=25), TE (n=31), DXT (n=29), MNO (n=30), NA (n=24), UB (n=24), PEF (n=24), NOR (n=22), OFX (n=21), EN (n=21), CIP (n=23), SSS (n=28), TMP (n=29), SXT (n=27), C (n=12), FF (n=2), F (n=10). (Figure 44, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

- Pour le profil Féminin (**F**) :

AM (n=78), AMX (n=78), PRL (n=71), TC (n=76), AMC (n=75), CN30 (n=82), CZ (n=78), CF (n=80), FEP (n=28), CTX (n=73), CRO (n=73), FOX (n=65), CAZ (n=77), CFM (n=27), AT (n=44), ERT (n=1), IMP (n=1), CL (n=1), CN10 (n=16), TOB (n=17), AK (n=2), K (n=26), NET (n=6), S (n=53), TE (n=61), DXT (n=60), MNO (n=58), NA (n=39), UB (n=31), PEF (n=33), NOR (n=27), OFX (n=24), EN (n=25), CIP (n=25), SSS (n=57), TMP (n=56), SXT (n=51), C (n=21), FF (n=7), F (n=20). (Figure 44, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

A partir du nombre d'isolats résistants par molécules pour les **125** souches d'*E. coli* isolées selon **sexe du patient**, et pour un ratio de 43M/82F, nous constatons : une importante résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Tetracyclines, aux Fluoroquinolones, aux Sulfonamides et à moindre degré aux Penems (Bétalactamines), aux Polypéptides, aux Aminocyclitolides, aux Phénicoles, aux Fosfomycines et aux Nitrofuranes pour le profil Masculin (**M**), contre une importante résistance aux Pénams, Cephems et Monobactames (Bétalactamines), aux Tetracyclines, aux Fluoroquinolones, aux Sulfonamides, aux Phénicoles et aux Nitrofuranes et à moindre degré aux Penems (Bétalactamines), aux Polypéptides, aux Aminocyclitolides et aux Fosfomycines pour le profil Féminin (**F**). (Figure 44, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40).

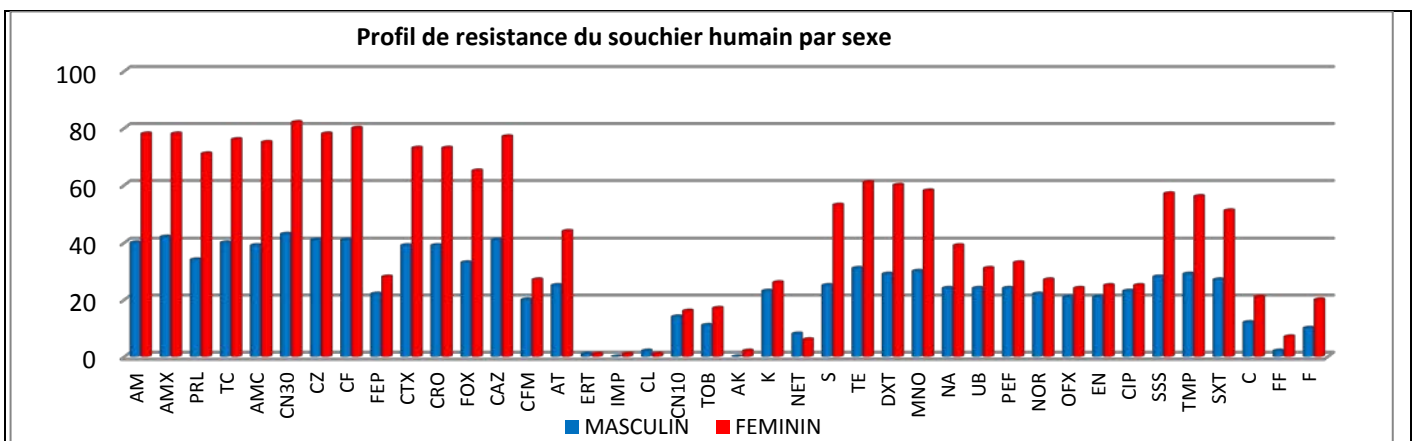


Figure 44. Profil de résistance du souche humain par sexe

C2.3.4 Profil de résistance du Souche d'*Escherichia coli* Humain du service de bactériologie du CHU de Constantine

Tous ces profils de résistance, émanant des 125 prélèvements d'*Escherichia coli* Humain du service de bactériologie du CHU de Constantine, ont présenté « le **Profil de Résistance Général** » suivant :

« AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-CL-CN10-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F » (Figure45, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40, Annexe 41).

C'est à partir de ces **36** profils de résistance qu'on obtient, pour les **125** souches d'E. coli isolées, le nombre d'isolats résistants par molécules ainsi que son pourcentage suivants :

AM (n=118) ou (94,4%), **AMX** (n=120) ou (96%), **PRL** (n=105) ou (84%), **TC** (n=116) ou (92,8%), **AMC** (n=114) ou (91,2%), **CN30** (n=125) ou (100%), **CZ** (n=119) ou (95,2%), **CF** (n=121) ou (96,8%), **FEP** (n=50) ou (40%), **CTX** (n=112) ou (89,6%), **CRO** (n=112) ou (89,6%), **FOX** (n=98) ou (78,4%), **CAZ** (n=118) ou (94,4%), **CFM** (n=47) ou (37,6%), **AT** (n=69) ou (55,2%), **ERT** (n=2) ou (1,6%), **IMP** (n=1) ou (0,8%), **CL** (n=3) ou (2,4%), **CN10** (n=30) ou (24%), **TOB** (n=28) ou (22,4%), **AK** (n=2) ou (1,6%), **K** (n=49) ou (39,2%), **NET** (n=14) ou (11,2%), **S** (n=78) ou (62,4%), **TE** (n=92) ou (73,6%), **DXT** (n=90) ou (72%), **MNO** (n=88) ou (70,4%), **NA** (n=63) ou (50,4%), **UB** (n=55) ou (44%), **PEF** (n=57) ou (45,6%), **NOR** (n=49) ou (39,2%), **OFX** (n=45) ou (36%), **EN** (n=46) ou (36,8%), **CIP** (n=48) ou (38,4%), **SSS** (n=85) ou (68%), **TMP** (n=85) ou (68%), **SXT** (n=79) ou (63,2%), **C** (n=33) ou (26,4%), **FF** (n=9) ou (7,2%), **F** (n=30) ou (24%). (Figure45, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40, Annexe 41)

Ceci explique clairement, qu'à partir du nombre total d'isolats résistants par molécules pour les **125** souches d'E. coli isolées des **Patients (hospitaliers et ambulatoires)** du **CHU** de Constantine, ces 125 souches d'E. coli humaines se sont montrées résistantes à toute la gamme des 40 antibiotiques testés. Elles ont présenté une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines), à moindre importance aux Monobactames (Bétalactamines), aux Tétracyclines et aux Sulfonamides, à degré moindre aux Fluoroquinolones, aux Aminosides, aux Phénicoles et aux Nitrofuranes et enfin une résistance non significative aux Fosfomycines aux Polypeptides et aux Penems (Bétalactamines). (Figure45, Annexe 39(a1-e1), Annexe 39(a2-e2), Annexe 40, Annexe 41)

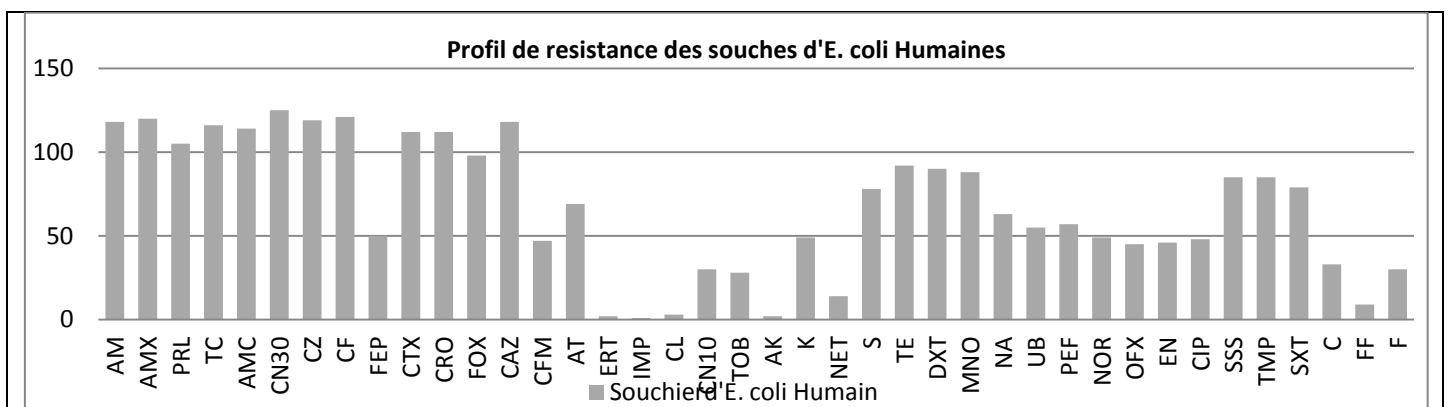


Figure 45. Profil de résistance du souche Escherichia coli Humain du service de bactériologie du CHU de Constantine

C3. DISCUSSION

Les résultats cliniques ainsi que les résultats de l'antibiogramme nous conduisent aux deux discussions suivantes :

C3.1 Discussion des résultats cliniques

A partir des paramètres cliniques définis (Service de provenance et Nature du prélèvement biologique ; Age et Sexe du patient) et des résultats obtenus (Figure 23, 24, 25, 26), on abouti à l'analyse clinique suivante :

C'est à partir du **Service de provenance du prélèvement biologique** (Figure 23), qui sollicite le service de bactériologie pour un antibiogramme, que l'on comprend mieux l'efficacité de l'antibiothérapie instaurée (entre bon usage et mésusage des antibiotiques) et l'origine d'un échec thérapeutique. En effet, en milieu hospitalier et malgré un schéma thérapeutique bien encadré (bien établi et suivi) sur un patient hospitalier, il arrive très souvent qu'une infection nosocomiale vient s'ajouter à l'infection primaire (qui a fait l'objet de l'hospitalisation) ou qu'elle s'installe juste après un acte ou un geste médical contaminant (exemple : plaie opératoire, sonde trachéale ou urinaire ou autres, etc.) engendrant un échec thérapeutique même si le protocole thérapeutique a été correctement appliqué. Il ne s'agira donc pas de mésusage aux antibiotiques, mais plutôt d'un arsenal moléculaire faisant défaut face à une éventuelle antibiorésistance (Multirésistance, voir même Totorésistance). Quant aux patients extra-hospitaliers (ou ambulatoires), ne séjournant pas en milieu hospitalier et ne subissant pas de manipulations médico-chirurgicales et se présentant seulement pour des infections communautaires, ils sont plus sujets à des thérapeutiques très mal instaurées soit par mauvaise prescription médicale, ou mauvaise application de la prescription ou parfois encore, faisant suite à une automédication de premier ordre (en prenant un traitement sans avis médical) ou de second ordre (en Reprenant, sans avis médical, un traitement ultérieurement prescrit). C'est ainsi que nous voyant apparaître autant de prélèvements biologiques issus du milieu extra-hospitalier (29%) qui ne sont pas des plus négligeables, que ceux du milieu hospitalier (71%).

Pour les patients du milieu hospitalier, on a l'aspect infectieux, dont l'impact sur l'antibiothérapie reste déterminant pour une institution médicale aussi importante comme un hôpital comparée à un cabinet médical ou un petit centre de soin, suite aux séjours prolongés des patients, offrant un contact plus important avec les agents responsables de maladies nosocomiales (résistantes à tout effort thérapeutique) ; mais également l'impact de l'aspect hygiénique sur l'efficacité des antibiotiques qui est tout aussi déterminant du fait de l'exposition du patient à des manipulations médicales diverses (prélèvement, injections, ponctions, biopsie, sondage, intubation, etc.) selon les services d'hospitalisation concernés. Pour les patients du milieu extra-hospitalier, c'est le mésusage des antibiothérapies qui sera beaucoup plus à l'origine d'antibiorésistance conduisant aux échecs thérapeutiques.

Selon la **Nature du prélèvement biologique** (Figure 24) et mise à part les infections qui proviennent depuis l'environnement ou par transmission entre individus, on peut estimer le site anatomique de colonisation et de ce fait, définir plus ou moins le pathovar incriminé (Miquel, 2010 ; Diallo, 2013). C'est ainsi que pour les prélèvements provenant des urines (dans 71% de nos cas), on incriminera surtout les UPEC les plus fréquemment isolés dans les infections du tractus urinaire. Pour ceux provenant du pus (dans 10% de nos cas) et isolés à partir d'abcès sous cutané, ils sont induit par E. coli au pouvoir cytotoxique (ExPEC) retrouvés dans les épanchements et les tissus mous. Quant aux prélèvements provenant des matières fécales (dans 9% de nos cas), qui témoignent d'une affection du tube digestif, ils incriminent les EPEC. Pour les prélèvements provenant du sang (dans 4% de nos cas) révélant une septicémie, ils sont provoqués par les NMEC ou SEPEC surtout et les E. coli au pouvoir invasif (EIEC). Concernant les ponctions péritonéales (dans 4% de nos cas également), on incrimine les E. coli au pouvoir cytotoxique (ExPEC) dans les infections

abdominales (péritonéales) ; Et enfin pour les deux autres types de prélèvements (ponction pleurale 1% et cordon ombilical 1%), les *E. coli* au pouvoir cytotoxique (ExPEC) sont également incriminés dans les épanchements et les tissus mous (Szalo *et al.*, 2002 ; Lymberopoulos, 2004 ; Szalo, 2007 ; Cuevas-Ramos, 2010 ; Smati, 2014).

Ce qu'il faudra prendre en considération, c'est que la mise en évidence d'*Escherichia coli* peut faire suite soit à une infection spontanée (infection communautaire) ou après manœuvres instrumentales et/ou séjour prolongé (infection nosocomiale). Les *E. coli* issus des prélèvements biologiques liquidiens (collections purulentes, épanchements pleurales, épanchements péritonéales, liquides amniotiques et autres) font très souvent suite à une contamination.

A partir de ces éléments, il est évident que les sites anatomiques infectieux les plus significativement atteints sont le système urinaire, digestif et sanguin ; Et de ce fait, les prélèvements biologiques hautement significatifs sont les urines, les matières fécales et le sang (respectivement) et que l'on continuera à prélever pour réaliser des examens para cliniques efficaces et rapides (pour la mise en évidence aisée de *E. coli* et de son profil de résistance).

Le critère de l'**Age du patient** (Figure 25), ne nous renseigne pas sur la tranche d'âge la plus exposée à l'antibiorésistance. Car au moment où l'on s'imagine que ce sont les tranches d'âges les plus vulnérables (les plus jeunes et les plus âgés) qui sont les plus concernées par cette antibiorésistance, on se rend compte que c'est plutôt l'inverse. Ne disposant pas d'informations plus complètes sur ces différentes tranches d'âge, nous supposons que les tranches les plus vulnérables n'abusent pas de médicaments en dehors des épisodes infectieux à l'inverse des autres tranches qui vont même jusqu'à l'automédication. Mais cela reste qu'une simple hypothèse pour expliquer ces taux de multirésistance observés.

Concernant le **Sexe du patient** (Figure 26), sachant qu'à travers la littérature, *Escherichia coli* représente près de 80% des bactéries responsables d'infections urinaires et qu'il est fréquemment la cause d'infections basses (cystites) notamment chez la femme en raison de l'anatomie de l'appareil génito-urinaire féminin (urètre court), ceci rejoint directement nos résultats, où l'on voit clairement une prédominance des *E. coli* multirésistantes chez la population féminine (66%) avec une majeure partie des prélèvements biologiques de nature urinaire (71%) quelque soit la tranche d'âge ou le service de provenance des prélèvements urinaires.

C3.2 Discussion des résultats de l'antibiogramme

N'ayant pas d'information sur la thérapie du patient (mono ou bi ou trithérapie), on ne pourra accuser « la pression de sélection aux antibiotiques » d'être, à elle seule, à l'origine de cette multirésistance confirmée par les **19 profils de résistance** obtenus (Figure 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45). C'est pourquoi, on tentera une approche sur la base de **trois grands profils** regroupant chacun différents profils de résistance étudiés à travers leurs paramètres communs établis. C'est ainsi que, selon ces 3 angles différents à partir desquels, on a obtenu nos **18 profils de résistance** et après les avoir regroupé selon le paramètre commun établi pour chacun d'entre eux (**Nature** du prélèvement, **Age** et **Sexe** du patient), que l'on constate ce qui suit :

Pour le 1^{er} profil de résistance des souches d'*Escherichia coli* Humaines selon la **Nature du prélèvement biologique**, qui regroupe **7 profils de résistance** différents (Figure 27, 28, 29,

30, 31, 32, 33), on constate une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines); une résistance à moindre importance pour les Monobactames (Bétalactamines), les Tétracyclines et les Sulfonamides; suivi d'une résistance à moindre degré pour les Aminocyclitolides, les Fluoroquinolones, les Phénicoles et les Nitrofuranes; et pour finir une résistance non significative pour les Penems (Bétalactamines), les Polypeptides et les Fosfomycines; et ce, quelque soit la nature biologique du prélèvement et quelque soit le sexe du patient, à l'exception du sexe masculin qui présente une sensibilité pour l'Imipénème (Penems) et l'Amikacine (Aminosides).

Pour le 2^{ème} profil de résistance des souches d'*Escherichia coli* Humaines selon **l'Age du patient**, qui rassemble **10 profils de résistance** différents (Figure 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43), on observe une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines); une résistance à moindre importance pour les Monobactames (Bétalactamines), les Tétracyclines et les Sulfonamides; suivi d'une résistance à moindre degré pour les Aminocyclitolides, les Fluoroquinolones, les Phénicoles et les Nitrofuranes; et pour finir une résistance non significative pour les Penems (Bétalactamines), les Polypeptides et les Fosfomycines; et ce, quelque soit l'âge et le sexe du patient, à l'exception du sexe masculin qui présente une sensibilité pour l'Imipénème (Penems) et l'Amikacine (Aminosides).

Pour le 3^{ème} profil de résistance des souches d'*Escherichia coli* Humaines selon **le Sexe du patient**, qui s'exprime seulement par **01 profil de résistance** (Figure 44), on note une importante résistance aux Pénams et Cephems (Bétalactamines); une résistance à moindre importance pour les Monobactames (Bétalactamines), les Tétracyclines et les Sulfonamides; suivi d'une résistance à moindre degré pour les Aminocyclitolides, les Fluoroquinolones, les Phénicoles et les Nitrofuranes; et pour finir une résistance non significative pour les Penems (Bétalactamines), les Polypeptides et les Fosfomycines; quelque soit le sexe du patient, à l'exception du sexe masculin qui présente une sensibilité pour l'Imipénème (Penems) et l'Amikacine (Aminosides).

Ces trois grands profils de résistance, qui paraissent différents lorsqu'ils sont dissociés, sont identiques lorsqu'ils sont regroupés selon les paramètres communs établis pour chacun d'entre eux. Ils ont permis d'avoir un regard global sur l'antibiorésistance du souchier d'*E. coli* humain et révèlent ainsi de hauts niveaux de résistances (soit par le nombre des antibiotiques résistants ou par le nombre de familles d'antibiotiques concernées par cette résistance).

Concernant le **19^{ème} profil** de l'étude, représentant le profil de résistance du **souchier d'*Escherichia coli* Humain** du service de bactériologie du **CHU** de Constantine (Figure 45) et qui englobe les 18 précédents profils établis à partir des divers types de prélèvements (quelque soit le paramètre ou les critères composant le paramètre de l'étude), il révèle un profil de résistance identique aux trois précédents et confirme ainsi nos résultats concernant l'antibiorésistance envers les 40 molécules d'antibiotiques testés.

Ceci montre clairement que les 125 souches d'*Escherichia coli* humaines isolées présentent une Multirésistance confirmée aux 40 antibiotiques. De plus, si l'on observe minutieusement le profil de résistance individuel des 125 *E. coli* multirésistantes, on remarque bien que cette multirésistance concerne 5 antibiotiques et va jusqu'à 37 antibiotiques avec des taux variant selon le nombre d'antibiotiques incriminé. Compte tenu de l'importance de cette multirésistance, il est fortement conseillé de mettre en œuvre une enquête épidémiologique sur les résistances bactériennes au niveau régional (Benameur et al., 2014).

Les infections nosocomiales ou intra-hospitalières ont augmenté aussi bien dans les services de réanimation ou à la suite d'actes chirurgicaux qu'au niveau des autres services où le séjour du patient est prolongé. Cette émergence est à l'origine d'une prise de conscience de la nécessaire amélioration de l'hygiène hospitalière et du contrôle des prescriptions d'antibiotiques par les médecins, et de l'utilisation des antibiotiques par la population : « Les antibiotiques, c'est pas automatique ». A côté de cette source hospitalière de bactéries humaines résistantes, les patients dits « communautaires », c'est-à-dire, soignés en ville sans contact hospitalier, sont de plus en plus exposés au risque d'antibiorésistance. C'est pourquoi, la maîtrise globale du risque de transfert d'antibiorésistance par la consommation de produits d'origine animale et le contrôle du risque de pollution de l'environnement par des résidus d'antibiotiques (effluents d'origine humaine ou animale) sont devenus plus préoccupants (Guérin et al., 2011).

Une bonne utilisation des antibiotiques passe par une prescription médicale raisonnée (ciblée) et raisonnable (monothérapie) ainsi que par une réduction et une rationalisation de leur consommation. Des actions individuelles (pour les patients non hospitalisés) et institutionnelles (pour les patients hospitalisés) sont possibles ; C'est pourquoi, En milieu extra-hospitalier, on doit impérativement : 1°. Veiller à une consommation des antibiotiques avec modération, 2°. Suivre scrupuleusement la prescription du médecin, 3°. Respecter les mesures d'hygiène élémentaires et 4°. Promouvoir des règles de bon usage des antibiotiques. En milieu hospitalier, la meilleure façon de limiter l'émergence de résistances aux antibiotiques dans une unité de soins, c'est de faire « le bon choix, au bon moment et à la bonne dose » et d'améliorer l'hygiène et les mesures visant à prévenir les infections. De plus, le contrôle des infections nosocomiales s'avère ainsi une priorité pour le bon suivi des infections, une bonne veille sanitaire et garder l'œil ouvert sur le risque d'augmentation de l'antibiorésistance.

IV. DISCUSSION GENERALE

Après avoir évalué, dans le Laboratoire de bactériologie du CHU de Constantine, la résistance aux antibiotiques des souches d'E. coli issues de deux « populations non ciblées » en provenance d'un « Souchier Aviaire » et d'un « Souchier Humain », et après avoir défini le profil de résistance de chacun d'entre eux (Figure 22 et 45 ; Annexe 41), nous arrivons à la finalité suivante :

Le profil de résistance englobant les deux souchiers Aviaire et Humain (Figure 46, Annexe 41) a révélé un résultat presque identique par rapport au profil de résistance global établi pour chacun d'entre eux, puisqu'ils ont montré, malgré des pourcentages plus ou moins variables, une résistance aux 40 antibiotiques testés (à l'exception de l'Amikacine et la Netilmicine dont la résistance était inexistante pour le souchier aviaire).

D'une manière générale et en comparant ces deux souchiers, On constate, un profil de résistance plus marqué pour certaines familles d'antibiotiques et qui diffère selon le souchier étudié. En effet, le **souchier Aviaire** a montré des niveaux de résistances : très élevés pour les Tétracyclines et les Sulfonamides, élevés pour les Pénams (Bétalactamines) et les Fluoroquinolones, faibles pour les Phénicoles et les Nitrofuranes ainsi que pour certains Cephems (Bétalactamines) et certains Aminosides, et enfin non significatifs pour les Monobactames et Penems (Bétalactamines), les Polypeptides et les Fosfomycines ainsi que pour certains Cephems (Bétalactamines) et certains Aminosides ; Alors que le **souchier Humain** a montré des niveaux de résistances : très élevés pour les Pénams et Cephems

(Bétalactamines), élevés pour les Tétracyclines et les Sulfonamides, faibles pour les Monobactames (Bétalactamines), les Fluoroquinolones, les Phénicoles et les Nitrofuranes ainsi que pour certains Aminosides, et non significatifs pour les Polypeptides et les Fosfomycines ainsi que pour certains Aminosides.

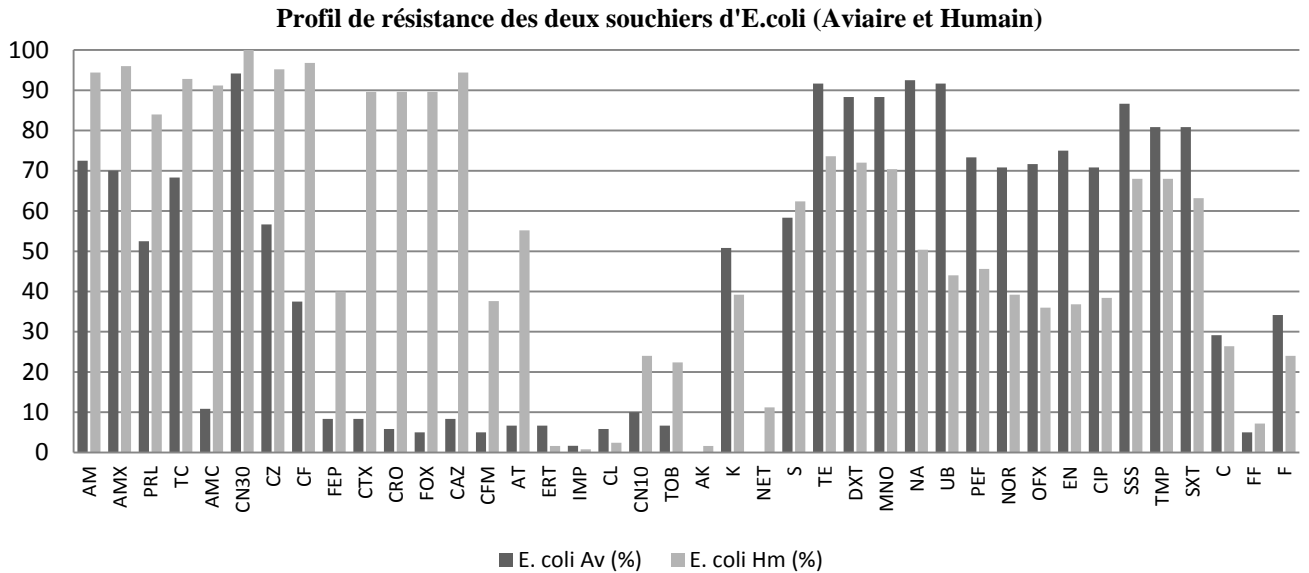


Figure 46. Profil de résistance du souche d'*Escherichia coli* Aviaire et Humain

On remarque, tout d'abord, que cette multirésistance concerne entre 6 et 32 antibiotiques pour le souche aviaire et entre 5 et 37 antibiotiques pour le souche humain. Cette résistance simultanée des antibiotiques à plusieurs molécules ou familles d'antibiotiques est, soit la conséquence d'un déploiement d'un seul mécanisme de résistance (résistance croisée) ou de plusieurs mécanismes de résistance présents chez une seule bactérie (co-résistance) ou de tous les mécanismes de résistance usant des quatre stratégies de la résistance aux antibiotiques (Fournier, 2003 ; Genthon-Troncy, 2014) ; soit le fruit d'un transfert horizontal des gènes de résistance (Faure, 2009) et qui est responsable, dans 80% des cas, de la contamination de l'environnement (Nhung et al., 2015).

Concernant les familles d'antibiotiques, c'est à travers leurs niveaux de résistance que l'on peut, d'une part, définir la fréquence d'utilisation de leurs molécules aussi bien en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine, et d'autre part, palper le pouvoir de transfert des gènes de résistance.

C'est ainsi que l'impact d'un traitement sur l'émergence de l'antibiorésistance a été démontré à travers les fluoroquinolones qui ont présenté un taux de résistance plus important pour le souche aviaire que le souche humain du fait de leur utilisation excessive et abusive sur le terrain, sans oublier d'évoquer l'utilisation importante des Pénams (Bétalactamines), Tétracyclines, Sulfonamides et Fluoroquinolones en médecine vétérinaire engendrant un niveau de résistance important à ces familles d'antibiotiques pour le souche aviaire (Figure 46 ; Annexe 29). A côté de cet usage abusif des antibiotiques, il est un point qu'il ne faut pas négliger, à savoir, qu'un usage bon ou mauvais des antibiotiques est le premier responsable de la sélection de mutants résistants, d'où la nécessité de diminuer leur taux d'utilisation (Vandaële, 2012 ; Bonnet, 2014).

De plus, la résistance marquée pour les Tétracyclines et les Sulfonamides ainsi que pour les Pénams (Bétalactamines) et les fluoroquinolones (pour les deux souchiers) peut être engendrée par l'utilisation importante de certaines d'entre elles induisant une résistance aux autres. C'est le cas des Tétracyclines (reconnues comme étant des molécules favorisant la sélection de résistance aux antibiotiques) qui se montrent résistants à l'association sulfamides-triméthoprim. Il en est de même pour des *E. coli* résistantes au ceftiofur, aux tétracyclines, à l'association sulfamide-triméthoprim, à la gentamicine et au florfénicol et qui se montrent également résistantes aux fluoroquinolones (Poncet, 2013). Sans oublier que chez *E.coli*, un seul plasmide peut réguler la sensibilité aux céphalosporines, pénicillines, chloramphénicol, tétracycline et fluoroquinolones ; et de ce fait, l'acquisition d'une résistance à l'une de ces molécules, entraîne une résistance aux autres familles (Neely et Holder, 1999 ; Bonnet, 2014)

A travers ces profils de résistance, on comprend mieux le choix de l'antibiothérapie et son impact direct sur l'émergence de la résistance aux antibiotiques. En effet, le choix d'une antibiothérapie à large spectre ou multimoléculaires (associations médicamenteuses d'antibiotiques) pour « agir vite et frapper fort » est très souvent employé en médecine vétérinaire ou humaine conduisant inévitablement à l'émergence de l'antibiorésistance d'où la nécessité de revenir à la monothérapie ciblée et qui passe impérativement par un antibiogramme.

V. RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES DE L'ETUDE

A l'issus des résultats obtenus et des constatations faites sur l'antibiorésistance des souches d'*Escherichia coli* (saprophytes ou pathogènes) de notre étude, ainsi que de tous ce qui a été rapporté par la littérature sur l'antibiorésistance la décrivant comme étant « un problème de santé publique planétaire » (cf. Chapitre 3 : Antibiosurveillance), et pour faire face à ce potentiel danger, il nous paraît évident de prendre des mesures identiques sur les souches résistantes au même titre que les souches pathogènes, du fait de la similitude de propagation des gènes de résistance par rapport aux gènes de virulence qui empruntent le même chemin pour assurer leur pérennité. C'est pourquoi, avant d'envisager des démarches futures en perspective de cette étude, nous proposons d'abord les recommandations suivantes :

1. Recommandations

Les recommandations reposent essentiellement sur deux points capitaux et stratégiques: L'émergence et la Dissémination de l'antibiorésistance. En effet, on a d'une part, l'émergence de l'antibiorésistance qui se fait essentiellement par la pression de sélection des antibiotiques et d'autre part, la dissémination de l'antibiorésistance et sa pérennisation qui se fait par une transmission (pour les souches commensales) ou une contamination (pour les souches pathogènes ou infectieuses) des germes résistants et/ou des gènes de résistance suite à un manque d'hygiène (Figure 47). C'est pour cette raison que nos recommandations (qui concerneront à la fois l'homme, l'animal et l'environnement) porteront sur deux aspects et se feront à deux niveaux : Recommandations Médicales (en amont) et Hygiéniques et Sanitaires (en aval).

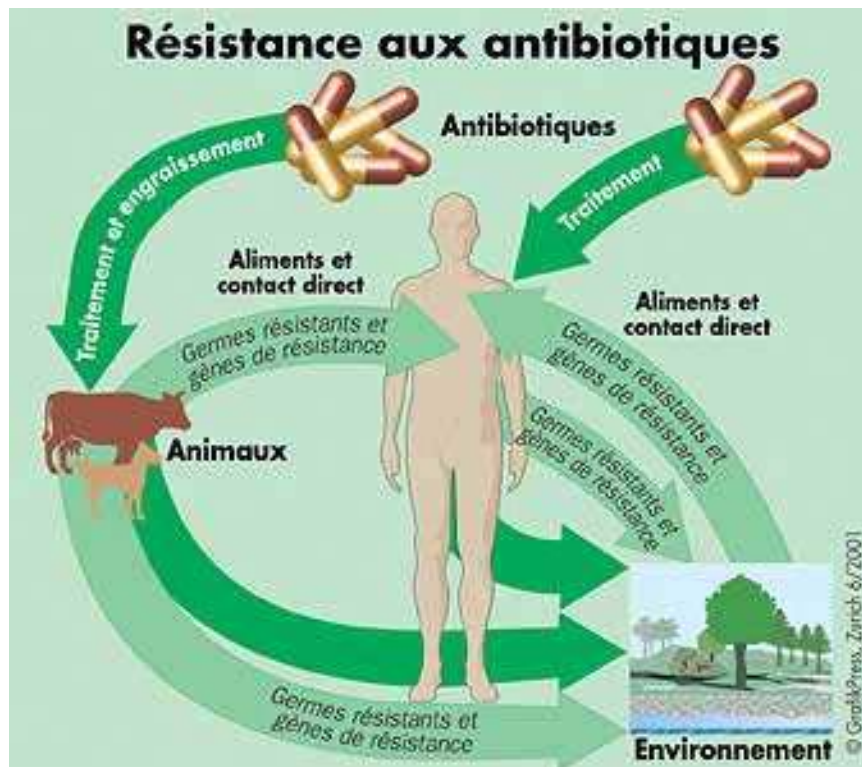


Figure 47. Emergence et dissémination des germes résistants et des gènes de résistance.
(Source : [http://microbiologie.univ-tours.fr/ue libre antibiotiques.pdf](http://microbiologie.univ-tours.fr/ue_libre_antibiotiques.pdf))

1.1 Recommandations Médicales

En médecine humaine, de nouvelles stratégies cliniques doivent être mises au point et adoptées largement afin de retarder et de réduire le risque de développement de résistances. Ces stratégies devraient idéalement inclure les recommandations d'une utilisation appropriée (dose, durée et association éventuelle avec d'autres antibiotiques), ainsi qu'un monitoring continu, à une échelle géographique locale, des profils de résistance de diverses bactéries vis-à-vis des antibiotiques. En ce qui concerne leur utilisation en médecine vétérinaire, en dehors de cas d'extrême urgence, la décision conduisant à leur utilisation doit s'appuyer sur les résultats d'une culture bactérienne et d'un antibiogramme, sur les recommandations d'un vétérinaire et jamais chez des animaux sains à titre prophylactique. Enfin, la règle d'une délivrance sur base d'une prescription médicale par un médecin vétérinaire est plus que jamais à respecter (Muylaert et Mainil, 2014).

1.1.1 Recommandations aux Vétérinaires et aux Médecins (Prescription médicamenteuse)

La résistance bactérienne aux antibiotiques est apparue rapidement après leur introduction dans le traitement des maladies infectieuses. Cette résistance est un facteur majeur compliquant le traitement des infections bactériennes et la dissémination des souches multirésistantes. Pour être rationnel, le traitement antibiotique probabiliste prescrit par le praticien doit tenir compte à la fois de la fréquence des germes isolés dans les principales infections communautaires et de l'incidence de la résistance aux antibiotiques. La connaissance des mécanismes de résistance aux antibiotiques permettra au clinicien de comprendre un éventuel échec thérapeutique et d'entretenir ainsi une collaboration étroite avec le microbiologiste pour aboutir à une antibiothérapie efficace (Yala et al., 2001).

Le choix de l'antibiotique dépend ensuite de la sensibilité de la bactérie en cause. Le phénomène de résistance aux antibiotiques est en progression constante et impose au praticien la prise en compte de l'incidence des souches bactériennes ayant acquis une résistance. Outre cette résistance acquise, la plus fréquemment rencontrée en clinique, la résistance naturelle des espèces bactériennes à certains antibiotiques prescrits en médecine humaine ou vétérinaire doit être également connue du praticien. Le choix doit se faire en priorité pour des antibiotiques à spectre étroit. L'utilisation des antibiotiques à large spectre fortement inducteurs de résistance doit être limitée. Le choix de l'antibiotique étant fait par le praticien, l'efficacité de l'antibiothérapie qui demeure le but recherché sera obtenue d'abord par le respect de la durée du traitement pour éviter une éventuelle rechute, ensuite par sa surveillance qui doit être la règle pour dépister dans les 72 heures un échec thérapeutique. Dans ce cas, le praticien fera appel à ses connaissances des règles au bon emploi des antibiotiques et à son expérience pour analyser les causes d'échec et adapter sa conduite thérapeutique en conséquence (Belouni, 2001).

Les Recommandations aux Vétérinaires et aux Médecins passent par « le Bon usage des antibiotiques » qui consiste à : éviter l'usage prophylactique, préférer les antibiotiques à spectre étroit (ou ciblé) et à action bactéricide, limiter la durée du traitement, adapter la dose et la forme à l'espèce, prendre en compte la sensibilité particulière (ou effets secondaires et toxicité) et prendre en considération les conséquences de l'usage des antibiotiques sur l'environnement et la chaîne alimentaire.

La flore commensale est un réservoir de gènes de résistance, c'est pourquoi, il faut optimiser un schéma posologique pour optimiser l'efficacité du produit et réduire les risques d'émergence de résistance. Pour ce faire, la sélection d'un schéma posologique doit répondre à deux enjeux majeurs :

- Enjeux médicaux : qui consistent à obtenir une guérison clinique sans effets adverses ;
- Enjeux de santé publique : qui consistent à éviter le développement de sous populations résistantes (issues de réservoirs animaux).

Afin que le prescripteur, qui est le seul garant d'une équité entre les deux enjeux, puisse mener à bien cette action, il devra recourir, régulièrement et dans la mesure du possible, à l'antibiogramme (Van Bambeke, 2009).

1.1.2 Recommandations aux Eleveurs et aux Patients (Prise médicamenteuse)

Une fois la prescription établie, elle doit être scrupuleusement respectée par l'éleveur ou le patient ou tout aide soignant qui est responsable de son application. Un traitement à base d'antibiotiques, comme tout le monde le sait si bien, ne doit en aucun cas être interrompu ou modifié dans sa prise médicamenteuse (ni en durée ou en dose) au risque de voir apparaître dans un premier temps un échec thérapeutique suivi d'une antibiorésistance. On ne cessera de le dire et de le répéter pour faire comprendre que cette étape du traitement, qui consiste en l'administration de l'antibiotique, est un tournant important et décisif dans l'émergence de l'antibiorésistance, et que l'on peut agir à temps en la respectant.

Il est important de savoir également que toute « prise médicamenteuse sans prescription médicale » ou « automédication » est à proscrire car elle entraîne, au même rang qu'une prescription médicale non respectée par l'administrateur (éleveur, patient ou aide soignant), l'émergence de l'antibiorésistance.

1.2 Recommandations Hygiéniques et Sanitaires

Les animaux d'élevage d'une manière générale, et plus particulièrement ceux issus des élevages avicoles, sont les principaux réservoirs de *E. coli* (présents dans leur tube digestif).

Ce sont des porteurs sains qui participent à la contamination de l'environnement par les bactéries présentes dans leurs matières fécales. Dans une moindre mesure, des animaux sauvages dont les oiseaux migrateurs peuvent également être porteurs sains de *E. coli*. Les études réalisées montrent qu'en fonction des élevages, près de 20 à 80 % des animaux peuvent être porteurs de *E. coli* antibiorésistants (porteurs des *gènes de résistance* dans les matières fécales) isolés aussi bien sur des *E. coli* pathogènes que ceux de la flore commensale.

La persistance de souches de *E. coli résistantes aux antibiotiques* dans les élevages est due au portage digestif par les animaux et à la contamination par contact d'animal à animal, mais aussi à la contamination des sols (prairies, champs) et des eaux superficielles à partir des déjections animales ou d'engrais de fermes contaminés (fumiers, lisiers) épandus pour fertiliser les terres agricoles. Les aliments (herbe, fourrages) et l'eau d'abreuvement des animaux peuvent ainsi être contaminés. Les *E. coli antibiorésistants* peuvent survivre pendant plusieurs semaines dans l'environnement d'une ferme, tels que les sédiments d'abreuvoir, les fèces ou le fumier sur le sol.

Différents végétaux consommés par l'Homme peuvent être contaminés par des *E. coli antibiorésistants*, soit par les fumures obtenues à partir d'animaux contaminés, soit quand de l'eau contaminée est utilisée pour l'irrigation.

Du fait des possibilités de leur transmission, directe ou indirecte, des réservoirs d'animaux à l'Homme, ces *E. coli antibiorésistants* doivent être considérées comme « des agents zoonotiques ». La transmission directe est possible par contact avec des animaux infectés ou avec leurs déjections, mais aussi de personne à personne (transmission interhumaine féco-orale). La principale voie de transmission est indirecte par consommation d'aliments d'origine animale ou végétale et d'eau de boisson contaminés par un environnement souillé le plus souvent par les matières fécales d'animaux infectés. La majorité des études épidémiologiques de part le monde, montrent que la consommation d'aliments contaminés, la transmission de personne à personne, l'ingestion d'eau contaminée et le contact avec les animaux représentent des modes essentiels de contamination.

A partir de tous ces modes de contaminations et de transmission des *E. coli antibiorésistants*, nos recommandations seront s'adressées aux : éleveurs, opérateurs, agriculteurs, consommateurs, Personnel médical et paramédical et douaniers.

1.2.1 Recommandations aux Eleveurs (Au niveau des élevages avicoles)

Au cours de la production primaire des denrées animales au niveau des élevages avicoles, la réduction du risque de contamination est basée sur l'obligation, pour les éleveurs, de respecter les critères d'hygiène au niveau de toutes les étapes clé de la filière avicole afin de minimiser la contamination fécale, principale source des *E. coli antibiorésistants*.

Cette contamination fécale (qui est vérifiée par le dénombrement des *E. coli*) passe par l'échantillonnage qui est tout aussi important lors de la collecte des données pour une bonne analyse et interprétation correcte des résultats. Les échantillons de fientes récoltés doivent cibler toute la filière avicole et se faire de manière routinière lors d'un suivi d'élevage ordinaire pour assurer le contrôle permanent de cette source naturelle de contamination.

1.2.2 Recommandations aux Opérateurs (Au niveau des Abattoirs Avicoles et Autres Structures)

Le respect strict des bonnes pratiques d'hygiène avec limitation des contaminations fécales au cours de l'abattage des volailles, de la découpe de ces derniers et de leur transformation en denrées alimentaires est un pré-requis essentiel. Ce rôle est tenu essentiellement par les opérateurs au niveau des abattoirs ainsi que des structures ou petites entreprises de l'industrie alimentaire (pour la transformation des denrées d'origine animale).

1.2.3 Recommandations aux Agriculteurs (Produits issus des Cultures)

Il convient pour les agriculteurs de respecter les bonnes pratiques de culture des végétaux, notamment ceux devant être consommés crus ou destinés à la production de graines à germer. En effet, le respect de la réglementation sur les pratiques d'épandage de matières fertilisantes ainsi que le contrôle de la qualité bactériologique de l'eau d'irrigation sont indispensables pour prévenir les contaminations.

De plus, la protection des sources d'eau potable et des aquifères dont ceux servant directement aux industries agro-alimentaires, contre leur contamination par des déjections animales, est primordiale.

1.2.4 Recommandations aux Consommateurs

Le consommateur doit se protéger d'une contamination fécale ou d'une transmission féco-orale (directe ou indirecte) par des *E. coli antibiorésistants*. L'hygiène personnelle et collective reste la base de cette prévention. Elle se fait à travers les gestes du quotidien : Il faut insister sur un lavage soigneux des mains après être allé aux toilettes, mais aussi avant la préparation et la prise des repas. De même, il ne faut jamais manipuler d'autres aliments destinés à une consommation sans cuisson après avoir manipulé une carcasse de poulet cru. Il est nécessaire de bien cuire à cœur les viandes blanches entières ou hachées ou tout produit à base de viande blanche hachée consommés par les jeunes enfants et les personnes âgées. Le lait cru et les fromages au lait cru ne doivent pas être consommés par les enfants de moins de 3 ans. Les légumes, mais aussi les fruits et les herbes aromatiques, en particulier ceux qui vont être consommés crus, doivent être soigneusement lavés et/ou épluchés si possible, avant leur préparation et leur consommation (Espié et Vaillant, 2006).

1.2.5 Recommandations aux Personnels Médical et Paramédical (Au niveau des Établissements de Santé)

C'est à travers le contrôle des infections que l'on peut contrôler et minimiser l'antibiorésistance par la limitation de la diffusion du germe dans les milieux de soins (hospitaliers ou autres centres et établissements de soins). Il convient donc de renforcer l'hygiène en milieu hospitalier ou dans un cabinet médicale à travers des gestes du quotidien, simples et répétés, comme l'hygiène des mains avant tout contact avec le patient. De même, l'hygiène des instruments médicaux (pour prélèvements ou explorations) ou chirurgicaux (pour actes de petites ou de grandes interventions chirurgicales) et ce, par l'usage unique de ces instruments ou leur stérilisation lors d'usages répétés. Dans le cas d'infections nosocomiales, il faut interdire tout contact avec le patient hospitalisé.

Un bon exemple d'un programme de contrôle des infections nosocomiales est le programme suédois, Strama, qui a évalué différentes stratégies de contrôle des infections aux germes résistants et a identifié les plus adaptées dans le contexte suédois : renforcement de l'hygiène des mains avec une solution hydro-alcoolique, mise en place des mesures barrière comme les précautions complémentaires "contact" en cas de germe résistant dès l'admission du patient et

le retrait des bijoux et des montres lors des soins. La stratégie « search and isolate » a également fonctionné aux Pays-Bas en faisant baisser le taux des infections à SARM. Ces mesures ont fait preuve de leur efficacité et ont été adoptées en Europe (France) et soutenues par les équipes opérationnelles d'hygiène hospitalière (Andremanisa et al., 2015).

1.2.6 Recommandations aux Douaniers (Au niveau des différentes Frontières)

Lorsqu'une résistance apparaît, il est difficile de s'en débarrasser car son pouvoir de diffusion est important après acquisition des gènes de résistances. Du fait de l'absence d'étanchéité entre les écosystèmes animal – homme – environnement, le risque de dissémination de la résistance aux antibiotiques augmente. Ainsi, la multiplication des contacts internationaux par les voyages, le commerce et le tourisme conduit à une dispersion rapide de nouvelles souches résistantes dans le monde entier. Afin de lutter contre cette expansion mondiale, tous les pays doivent s'engager par la mise en place, au niveau de leurs limites territoriales nationales ou frontières, d'un personnel qualifié à des postes de contrôles sanitaires qui veille en permanence sur l'antibiorésistance sous tous ses aspects (épidémiologique, clinique, microbiologique) permettant ainsi de développer des outils et des normes aux fins d'une « surveillance au moyen de mesures ciblées » chez l'homme et l'animal.

1.3 Stratégies de contrôle de l'antibiorésistance

Une stratégie de lutte passe d'abord par la prévention et la vigilance à travers un contrôle qui vise à garder un œil ouvert en permanence sur l'antibiorésistance. Afin de lutter efficacement contre l'antibiorésistance et sa propagation, trois stratégies essentielles sont à adopter :

1.3.1 Surveillance de l'antibiorésistance

Au niveau des hôpitaux et des élevages avicoles, une surveillance de l'antibiorésistance et un dépistage des nouveaux profils de résistance aux antibiotiques s'imposent et ce, par différentes méthodes d'antibiotype. Chacune des méthodes utilisables dans la réalisation d'un antibiogramme, en particulier la diffusion en milieu gélosé et la mesure des concentrations minimales inhibitrices (CMI), repose sur un certain nombre de notions indispensables à son analyse critique, à savoir : établissement des concentrations critiques, cut-off épidémiologiques, corrélations et confrontation diamètres-CMI, qui représentent des paramètres clés de la fiabilité de chacune de ces techniques et qui jouent un rôle important dans la catégorisation clinique de la répartition et des fréquences des résistotypes dans les populations bactériennes (Jehl et Twizeyimana, 2015).

1.3.2 Surveillance des Infections

L'antibiosurveillance va de paire avec l'épidémiosurveillance du fait de son aspect contaminant (par transmission des gènes de résistance). Au niveau des hôpitaux et des élevages avicoles, la surveillance des infections passe par le Dépistage des infections et la confirmation du Diagnostic de ces infections, mais également par la Surveillance de l'usage des Antibiotiques (surveillance de la prescription médicamenteuse) ainsi que la Surveillance de leur consommation (surveillance de la prise médicamenteuse) (Andremanisa et al., 2015).

1.3.3 Sensibilisation sur l'antibiorésistance

C'est à travers des campagnes médiatiques (visant le public) ainsi que des Journées scientifiques nationales et internationales (visant les professionnels de la santé animale et humaine) que se déploie tout l'arsenal de sensibilisation contre l'antibiorésistance (Andremanisa et al., 2015).

Depuis 2002, les pouvoirs publics ont mené des campagnes d'information visant à réduire la consommation d'antibiotiques (avec la France en tête des pays européens pour ce type de prescription). Cet ensemble de campagnes, intitulé « **Les antibiotiques, c'est pas automatique** », vise à informer le public sur l'inutilité des antibiotiques dans certaines situations (les infections virales respiratoires, notamment, comme la grippe ou la bronchiolite par exemple) (Anonyme 23, 2016). Une autre campagne, mise en ligne le 5 Novembre 2015 par l'ECDC (European Center for Disease prevention and Control) et intitulée « **Comment la résistance aux antibiotiques se propage-t-elle ?** » (Figure 44), explique la propagation de la résistance aux antibiotiques à partir des élevages, des communautés, des établissements de santé et des voyages (ECDC, 2015 ; Amgar, 2016).

2. Perspectives

En perspectives de cette étude, une surveillance de l'émergence de l'antibiorésistance s'impose à tous les niveaux et à tout moment par l'application systématique d'antibiogramme « à large étendue d'antibiotiques » sur des populations bactériennes commensales et pathogènes. Dans le cadre de futurs projets de recherche, on envisage de réaliser une étude plus détaillée, plus approfondie et plus poussée à travers les grands points suivants :

- Contribuer à la confection et l'enrichissement d'un soucier national représentant une base de données nationale entrant dans le cadre d'un programme de surveillance de l'antibiorésistance des souches d'*Escherichia coli*, mené aussi bien au niveau vétérinaire qu'au niveau humain.
- Contribuer à l'élaboration d'un Référentiel Standard de l'antibiogramme à l'échelle nationale (ou Référentiel Algérien pour la standardisation de l'antibiogramme en Médecine vétérinaire et humaine à l'échelle nationale) portant sur toutes les molécules d'antibiotiques à l'égard des souches d'*Escherichia coli* aviaires et humaines (sur la base des normes recommandées par l'OMS mais également à partir de notre base de données Algériennes).
- Les futures études menées sur l'antibiorésistance doivent porter sur TOUTES les molécules d'antibiotiques et non pas sur celles de dernière génération seulement.
- Détecter l'émergence d'éventuels nouveaux profils de résistance chez l'homme et les animaux et caractériser leurs mécanismes de résistance à travers un antibiogramme complet (à large étendue d'antibiotiques).
- Dépister l'antibiorésistance sur les souches d'*E. coli* saprophytes et pathogènes.
- Démontrer des cas de transmission de l'antibiorésistance de « l'animal à l'homme » et pourquoi pas de « l'homme à l'animal » par l'étude *Escherichia coli* aviaires et humaines sur une population ciblée (éleveurs-animaux et/ou Personnels-animaux).
- Travailler sur des populations ciblées pour définir également le portage des souches résistantes (profil et pourcentage du portage des souches d'*E. coli* résistantes)
- Travailler sur des populations non ciblées pour une étude comparative du profil et du pourcentage de portage des souches d'*E. coli* résistantes avec ceux des populations ciblées.

- Démontrer le transfert des gènes de résistance par l'étude de l'antibiorésistance sur la flore commensale et pathogène d'*Escherichia coli* aviaires et humaines et appuyer ainsi la théorie du réservoir (cf. chapitre 2).
- Réaliser le deuxième principal objectif (envisagé en début d'étude et qui n'a pas pu être réalisé), et qui consiste en une caractérisation génotypique des souches résistantes d'*Escherichia coli* aviaires et humaines et ce, à travers une étude moléculaire se basant sur certaines techniques moléculaires (PCR multiplex et/ou en temps réel ; Electrophorèse en gel d'agarose et/ou champs pulsé ; Maldi-Tof) pour une détection rapide de leurs gènes de résistances (gènes de résistances connus). Ce deuxième principal objectif fera l'objet d'un projet de recherche dont tous les aspects de cette approche moléculaire seront bien définis dans un futur proche à travers une bonne détermination des techniques moléculaires à employer et une bonne définition des gènes de résistances à étudier aussi bien sur les souches d'*Escherichia coli* multirésistantes émanant de cette étude ou que sur d'autres souches d'*Escherichia coli* multirésistantes émanant d'autres futurs travaux de recherche à partir des populations décrites précédemment (populations ciblées et non ciblées des souches d'*Escherichia coli* Aviaires et Humaines).
- et pour finir, Surveiller l'évolution de la résistance aux antibiotiques des *E. coli* dans notre pays et Etablir des mesures de lutte pour minimiser l'émergence de nouvelles résistances ainsi que le transfert aux humains de l'antibiorésistance.

Ces perspectives ainsi tracées auront pour principal objectif de « Dépister rapidement et correctement l'antibiorésistance par des normes standards et un réseau national et international » afin de mieux contrôler la survenue de cette antibiorésistance.

*Conclusion
Générale*

CONCLUSION GENERALE

L'antibiorésistance a augmenté avec les années pour la plupart des antibiotiques testés alors que peu de nouvelles molécules d'antibiotiques sont venues enrichir l'arsenal thérapeutique vétérinaire ainsi que celui de la médecine humaine. L'émergence et la dissémination de cette antibiorésistance posent un problème de santé publique très important. Les causes de l'émergence et de la dissémination de cette résistance sont multiples, mais l'utilisation excessive et/ou inappropriée des ces antibiotiques est, sans conteste, la principale raison de cette évolution.

L'augmentation de la résistance aux antibiotiques se traduit par l'apparition de bactéries pathogènes et/ou saprophytes résistants à l'ensemble des antibiotiques disponibles et responsables d'échecs thérapeutiques ou de toto-résistances. Ces bactéries devenant de plus en plus résistantes aux antibiotiques tentent de franchir leurs limites épidémiologiques (Elevages ou Hôpitaux) pour émerger dans l'environnement et atteindre ainsi une très large communauté (animale et humaine). La dissémination de ces bactéries présente une menace grave qui met en cause la validité de l'arsenal antibiotique actuellement disponible, d'autant plus qu'aucune classe nouvelle d'antibiotique n'est attendue dans les prochaines années et que les alternances thérapeutiques se font de plus en plus rares (Nait Bourdou, 2009).

Pour faire face aux bactéries résistantes qui augmentent aussi bien parmi la flore commensale que pathogène, nous devons intervenir aussi bien en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine.

En **médecine vétérinaire**, l'amélioration de l'utilisation des antibiotiques et la réduction de l'impact sur la résistance aux antibiotiques nécessitent de travailler dans deux directions :

- la première est d'améliorer le processus d'établissement des posologies d'antibiotiques et de leurs indications thérapeutiques en tenant compte à la fois de leur efficacité thérapeutique et de leurs effets sur la sélection de la résistance en intégrant les connaissances acquises en pharmacologie et en épidémiologie de la résistance,
- la seconde consiste dans le développement des études et enquêtes épidémiologiques autour du contexte d'utilisation des antibiotiques afin d'accroître la prise en compte des informations épidémiologiques sur les maladies animales, dont la résistance aux antibiotiques, par les praticiens vétérinaires.

Dans le cadre des bonnes pratiques d'élevage et des bonnes pratiques cliniques, il s'agira de favoriser le développement des réseaux de surveillance mis en œuvre par les praticiens et les éleveurs, en partenariat avec les laboratoires de diagnostic, afin d'obtenir une bonne gestion locale de la résistance aux antibiotiques.

En **médecine humaine**, des mesures préventives s'imposent pour minimiser l'incidence de l'antibiorésistance à travers la rationalisation de l'utilisation des antibiotiques qui permet d'éviter la sélection de souches résistantes. De plus, une étude épidémiologique, clinique et microbiologique est nécessaire pour établir la surveillance de toute infection avant et après le ou les traitements instaurés ; sans oublier de compter sur nos réseaux de surveillance régionaux qui permettent une meilleure surveillance des infections susceptibles de continuer à disséminer, dans la discrétion la plus totale, l'antibiorésistance à travers leurs souches pathogènes.

« Entre mauvais usage (mésusage), surconsommation et automédication, auquel s'ajoute le non respect des mesures hygiéniques, le formidable potentiel thérapeutique de ces antibiotiques est menacé, mettant ainsi la santé de l'homme en danger, tout simplement parce que les micro-organismes (commensales et pathogènes) y sont de plus en plus résistants et très répandus dans l'environnement. Une surveillance de l'antibiorésistance s'impose à tous les niveaux et à tout moment par l'application systématique d'antibiogramme « à large étendue d'antibiotiques » sur ces populations bactériennes ».



« Les **ANTIBIOTIQUES** ne sont pas **AUTOMATIQUES**
mais **L'ANTIBIOGRAMME** est **SYSTEMATIQUE** »



Annexes

Annexe 01. Les antibiotiques testés sur les souches d'*Escherichia coli* aviaires et humaines

N°	Références BIORAD	Antibiotiques testés (charge des disques en µg)	Code de l'antibiotique de BIORAD	Code de l'antibiotique du WHONET
1	68618	Acide Nalidixique (30 µg)	NA	NAL_ND30
2	66148	Amikacine (30 µg)	AK / AN	AMK_ND30
3	66138	Amoxicilline (25 µg)	AMX	AMX_ND25
4	66178	Amoxicilline /Acide Clavulanique (20 µg /10 µg)	AMC	AMC_ND20
5	66128	Ampicilline (10 µg)	AM	AMP_ND10
6	66928	Aztreonam (30 µg)	AT / ATM	ATM_ND30
7	66208	Cefalexine (30 µg)	CN30	LEX_ND30
8	66218	Cefalotine (30 µg)	CF	CEP_ND30
9	66258	Cefazoline (30 µg)	CZ	CZO_ND30
10	66098	Cefepime (30 µg)	FEP	FEP_ND30
11	67588	Cefixime (5 µg)	CFM	CFM_ND5
12	66368	Cefotaxime (30 µg)	CTX	CTX_ND30
13	66228	Cefoxitine (30 µg)	FOX	FOX_ND30
14	66308	Ceftazidime (30 µg)	CAZ	CAZ_ND30
15	66188	Ceftriaxone (30µg)	CRO	CRO_ND30
16	66278	Chloramphenicol (30 µg)	C	CHL_ND30
17	68648	Ciprofloxacine (5 µg)	CIP	CIP_ND5
18	67268	Colistine (10 µg)	CL / CS	COL_ND10
19	66388	Doxyciline (30 µg)	DXT / DO	DOX_ND30
20	67508*	Enrofloxacin (5 µg)*	EN	ENR_ND5
21	67518	Ertapeneme (10 µg)	ERT / ETP	ETP_ND10
22	68918	Flumequine (30 µg)	UB	FLM_ND30
23	67658	Fosfomycine (200 µg)	FF / FOS	FOS_ND200
24	66608	Gentamycine (10 µg)	CN10 / GM	GEN_ND10
25	66568	Imipeneme (10 µg)	IMP / IPM	IPM_ND10
26	66618	Kanamycine (30 µg)	K	KAN_ND30
27	66728	Minocycline (30 µg)	MNO	MNO_ND30
28	66758	Netilmicine (30 µg)	NET	NET_ND30
29	68678	Nitofurantoïnes (300 µg)	F / NT / FT	NIT_ND300
30	66338	Norfloxacine (10 µg)	NOR	NOR_ND10
31	68938**	Ofloxacine (5 µg)**	OFX	OFX_ND5
32	68228	Pefloxacine (5 µg)	PEF	PEF_ND5
33	67228	Piperacilline (100 µg)	PRL / PIP	PIP_ND100
34	67418	Streptomycine (10 µg)	S	STR_ND10
35	68408	Sulfonamides (200 µg)	SSS	SSS_ND200
36	67448	Tetracycline (30 µg)	TE	TCY_ND30
37	67458	Ticarcilline (75 µg)	TC / TIC	TIC_ND75
38	67488	Tobramycine (10 µg)	TOB / TM	TOB_ND10
39	68888	Trimethoprime (5 µg)	TMP	TMP_ND5
40	68898	Trimethoprime/Sulfamethoxazole (1,25 µg /23,75 µg)	SXT	SXT_ND1_2

(*) Antibiotique testé sur les *E. coli* aviaires seulement.(**) Antibiotique testé sur les *E. coli* humaines seulement.

Annexe 02. Valeurs obtenues à partir de l'Antibiogramme National (AARN) pour les Entérobactéries (au cours des années : 2003 ; 2005 ; 2008 ; 2011 ; 2014)

ANTIBIOGRAMME pour ENTEROBACTERIES		2003			2005			2008			2011			2014			Valeurs retenues			Année retenue	Médecine (HUM/VET)	
N°	Antibiotiques testés (charge des disques en µg)	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=			
1	Acide Nalidixique (30)	----	-----	----	13	14-18	19	13	14-18	19	13	14-18	19	13	14-18	19	13	14-18	19	2014	HUM/VET	
2	Amikacine (30)	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	2014	HUM	
3	Amoxicilline (25)	----	-----	----	----	-----	----	<14	-----	21	----	-----	----	----	-----	----	13	-----	21	2008	HUM/VET	
4	Amoxicilline /Acide Clavulanique (20 /10)	13	14-17	18	13	14-17	18	13	14-17	18	13	14-17	18	13	14-17	18	13	14-17	18	2014	HUM/VET	
5	Ampicilline (10)	13	14-16	17	13	14-16	17	13	14-16	17	13	14-16	17	13	14-16	17	13	14-16	17	2014	HUM/VET	
6	Aztreonam (30)	----	-----	----	----	-----	----	----	-----	----	----	-----	----	17	18-20	21	17	18-20	21	2014	HUM	
7	Cefalexine (30)	<12	-----	18	<12	-----	18	<12	-----	18	14	15-17	18	----	-----	----	14	15-17	18	2011	HUM/VET	
8	Cefalotine (30)	14	15-17	18	----	-----	----	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	2014	HUM/VET	
9	Cefazoline (30)	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	19	20-22	23	19	20-22	23	19	20-22	23	2014	HUM	
10	Cefepime (30)	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////
11	Cefixime (5)	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////
12	Cefotaxime (30)	14	15-22	23	14	15-22	23	14	15-22	23	22	23-25	26	22	23-25	26	22	23-25	26	2014	HUM	
13	Cefoxitine (30)	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	2014	HUM	
14	Ceftazidime (30)	----	-----	----	----	-----	----	----	-----	----	----	-----	----	17	18-20	21	17	18-20	21	2014	HUM	
15	Ceftriaxone (30)	13	14-20	21	13	14-20	21	13	14-20	21	19	20-22	23	----	-----	----	19	20-22	23	2011	HUM	
16	Chloramphenicol (30)	12	13-17	18	12	13-17	18	12	13-17	18	12	13-17	18	12	13-17	18	12	13-17	18	2014	HUM/VET	
17	Ciprofloxacine (5)	----	-----	----	15	16-20	21	15	16-20	21	15	16-20	21	15	16-20	21	15	16-20	21	2014	HUM	
18	Colistine (10)	8	9-10	11	----	-----	15	10	11-12	13	10	-----	11	----	-----	----	10	-----	11	2011	VET	
19	Doxyciline (30)	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////
20	Enrofloxacin (5)	16	17-22	23	16	17-22	23	16	17-22	23	16	17-22	23	16	17-22	23	16	17-22	23	2014	VET	
21	Ertapeneme (10)	----	-----	----	----	-----	----	----	-----	----	19	20-22	23	18	19-21	22	18	19-21	22	2014	HUM	
22	Flumequine (30)	<21	-----	25	<21	-----	25	<21	-----	25	13	14-18	19	13	14-18	19	13	14-18	19	2014	VET	
23	Fosfomycine (200)	----	-----	----	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	2014	HUM	
24	Gentamycine (10)	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	2014	HUM/VET	
25	Imipeneme (10)	13	14-15	16	13	14-15	16	13	14-15	16	19	20-22	23	19	20-22	23	19	20-22	23	2014	HUM	
26	Kanamycine (30 µg)	----	-----	----	----	-----	----	----	-----	----	13	14-17	18	----	-----	----	13	14-17	18	2011	VET	
27	Minocycline (30)	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////
28	Netilmicine (30)	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////
29	Nitrofurantoïnes (300)	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	2014	HUM/VET	
30	Norfloxacine (10)	----	-----	----	12	13-16	17	12	13-16	17	----	-----	----	----	-----	----	12	13-16	17	2008	VET	
31	Ofloxacin (5)	12	13-15	16	12	13-15	16	----	-----	----	----	-----	----	----	-----	----	12	13-15	16	2005	HUM	
32	Pefloxacine (5)	<16	-----	22	----	-----	----	----	-----	----	----	-----	----	----	-----	----	15	-----	22	2003	HUM	
33	Piperacilline (100)	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////
34	Streptomycine (10)	<13	-----	15	<10	-----	15	<13	-----	15	----	-----	----	----	-----	----	12	-----	15	2008	VET	
35	Sulfonamides (200) (250 ou 300)	12	13-16	17	----	-----	----	----	-----	----	12	13-16	17	12	13-16	17	12	13-16	17	2014	VET	
36	Tetracycline (30)	14	15-18	19	14	15-18	19	14	15-18	19	14	15-18	19	14	15-18	19	14	15-18	19	2014	VET	
37	Ticarclilline (75)	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////
38	Tobramycine (10)	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////
39	Trimethoprime (5)	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////
40	Trimethoprime/Sulfamethoxazole (1,25/23,75)	10	11-15	16	10	11-15	16	10	11-15	16	10	11-15	16	10	11-15	16	10	11-15	16	2014	HUM/VET	

Légende : Profil de sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante) ; Médecine : HUM (humaine), VET (vétérinaire).

Annexe 03. Valeurs obtenues à partir de l'Antibiogramme National (AARN) pour les *E. coli* ATCC 25922 (au cours des années : 2003 ; 2005 ; 2008 ; 2011 ; 2014)

ANTIBIOGRAMME pour <i>E. coli</i> ATCC 25922		2003			2005			2008			2011			2014			Valeurs retenues			Année retenue	Médecine (HUM/VET)	
N°	Antibiotiques testés (charge des disques en µg)	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=			
1	Acide Nalidixique (30)		-----			-----			22-28			22-28			22-28				22-28		2014	HUM
			-----			-----			22-28			24-29			22-28							VET
2	Amikacine (30)		19-26			19-26			19-26			19-26			19-26				19-26		2014	HUM
3	Amoxicilline (25)	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	/////	////////	/////	////////	////////
4	Amoxicilline /Acide Clavulanique (20 /10)		18-24			18-24			18-24			18-24			18-24				18-24		2014	HUM
			19-25			19-25			19-25			18-24			18-24							VET
5	Ampicilline (10)		16-22			16-22			16-22			16-22			16-22				16-22		2014	HUM/VET
6	Aztreonam (30)		28-36			28-36			-----			-----			28-36				28-36		2014	HUM
7	Cefalexine (30)	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	/////	////////	/////	////////	////////
8	Cefalotine (30)		-----			-----			15-21			15-21			15-21				15-21		2014	HUM/VET
9	Cefazoline (30)		21-27			21-27			21-27			21-27			21-27				21-27		2014	HUM
10	Cefepime (30)	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	/////	////////	/////	////////	////////
11	Cefixime (5)	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	/////	////////	/////	////////	////////
12	Cefotaxime (30)		29-35			29-35			29-35			29-35			29-35				29-35		2014	HUM/VET
13	Cefoxitine (30)		23-29			23-29			23-29			23-29			23-29				23-29		2014	HUM/VET
14	Ceftazidime (30)		25-32			25-32			-----			-----			-----				25-32		2005	HUM
15	Ceftriaxone (30)		29-35			29-35			29-35			29-35			29-35				29-35		2014	HUM
16	Chloramphenicol (30)		21-27			21-27			21-27			21-27			21-27				21-27		2014	HUM/VET
17	Ciprofloxacine (5)		30-40			30-40			30-40			30-40			30-40				30-40		2014	HUM
18	Colistine (10)		-----			11-17			-----			11-17			11-17				11-17		2014	HUM
			11-15			11-15			11-12			11-17			11-17							VET
19	Doxyciline (30)		-----			-----			18-24			-----			18-24				18-24		2014	HUM
20	Enrofloxacin (5)		32-40			32-40			32-40			32-40			32-40				32-40		2014	VET
21	Ertapeneme (10)		-----			-----			-----			-----			29-36				29-36		2014	HUM !!!!
22	Flumequine (30)	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	/////	////////	/////	////////	////////
23	Fosfomycine (200)		22-30			22-30			22-30			22-30			22-30				22-30		2014	HUM
24	Gentamycine (10)		19-26			19-26			19-26			19-26			19-26				19-26		2014	HUM/VET
25	Imipeneme (10)		26-32			26-32			26-32			26-32			26-32				26-32		2014	HUM
26	Kanamycine (30 µg)		17-25			17-25			-----			17-25			17-25				17-25		2014	HUM/VET
27	Minocycline (30)	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	/////	////////	/////	////////	////////
28	Netilmicine (30)		-----			-----			-----			-----			22-30				22-30		2014	HUM
29	Nitofurantoïnes (300)		20-25			20-25			20-25			20-25			20-25				20-25		2014	HUM/VET
30	Norfloxacin (10)	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	/////	////////	/////	////////	////////
31	Ofloxacin (5)		29-33			29-33			-----			-----			29-33				29-33		2014	HUM
32	Pefloxacin (5)	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	/////	////////	/////	////////	////////
33	Piperacilline (100)		24-30			24-30			-----			-----			24-30				24-30		2014	HUM
34	Streptomycine (10)	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	/////	////////	/////	////////	////////
35	Sulfonamides (200)	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	/////	////////	/////	////////	////////
36	Tetracycline (30)		18-25			18-25			18-25			18-25			18-25				18-25		2014	HUM/VET
37	Ticarcilline (75)		24-30			24-30			-----			-----			24-30				24-30		2014	HUM
38	Tobramycine (10)		18-26			18-26			-----			-----			18-26				18-26		2014	HUM
39	Trimethoprime (5)	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	////////	/////	/////	/////	////////	/////	////////	////////
40	Trimethoprime/Sulfamethoxazole (1,25/23,75)		-----			23-29			23-29			23-29			23-29				23-29		2014	HUM/VET

Légende : Profil de sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante) ; Médecine : HUM (humaine), VET (vétérinaire).

Années	Références bibliographiques :	
2003	(1)a.	<p>Table de lecture 1a. Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour <i>Entérobacteries</i> a1. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 3^{ème} édition 2003 : 64.</p> <p>Table de lecture 1a. Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour <i>Entérobacteries</i> a2. Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 2^{ème} édition 2003 : 59.</p>
	(1)b.	<p>Table de lecture 5. Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour les souches de références utilisées pour le contrôle de qualité b1. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 3^{ème} édition 2003 : 73-74.</p> <p>Table de lecture 5. Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour les souches de références utilisées pour le contrôle de qualité b2. Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 2^{ème} édition 2003 : 64.</p>
	(1)c.	<p>Table de lecture 6. Valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du NCCLS d'après le communiqué du comité français de l'antibiogramme Mars 2003 c1. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 3^{ème} édition 2003 : 75.</p> <p>Table de lecture 5. Valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du NCCLS (d'après le communiqué de Janvier 2003 du comité français de l'antibiogramme) c2. Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 2^{ème} édition 2003 : 65.</p>
2005	(2)a.	<p>Table de lecture 9. Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour <i>Entérobacteries</i> a1. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 4^{ème} édition 2005 : 79.</p> <p>Table de lecture 1. Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour <i>Entérobacteries</i> (espèce aviaire) a2. Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 3^{ème} édition 2005 : 50.</p>
	(2)b.	<p>Table de lecture 18. Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour les souches de références utilisés pour le contrôle de qualité b1. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 4^{ème} édition 2005 : 90-91.</p> <p>Table de lecture 11. Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour les souches de références utilisées pour le contrôle de qualité b2. Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 3^{ème} édition 2005 : 60.</p>
	(2)c.	<p>Table de lecture 20. Valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du NCCLS d'après le communiqué du comité français de l'antibiogramme Janvier 2005 c1. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 4^{ème} édition 2005 : 93.</p> <p>Table de lecture 12. Valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du NCCLS (d'après le communiqué de Janvier 2005 du comité français de l'antibiogramme) c2. Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 3^{ème} édition 2005 : 61.</p>
2008	(3)a.	<p>Table de lecture 2. Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour <i>Entérobacteries</i> a1. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 5^{ème} édition 2008 : 89.</p> <p>Table de lecture 2. Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour <i>Entérobacteries</i> chez toutes les espèces animales a2. Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 4^{ème} édition 2008 : 83.</p>
	(3)b.	<p>Table de lecture 14. Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour les souches de références utilisés pour le contrôle de qualité b1. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 5^{ème} édition 2008 : 102-103.</p> <p>Table de lecture 9. Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour les souches de références utilisées pour le contrôle de qualité b2. Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 4^{ème} édition 2008 : 91.</p>
	(3)c.	<p>Table de lecture 15. Valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du CLSI d'après les recommandations du comité français de l'antibiogramme Janvier 2007 c1. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 5^{ème} édition 2008 : 104.</p> <p>Table de lecture 10. Valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du CLSI (d'après les recommandations du comité français de l'antibiogramme de Janvier 2007) c2. Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 4^{ème} édition 2008 : 92.</p>
2011	(4)a.	<p>Table de lecture 1. Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour <i>Entérobacteries</i> (en Médecine Humaine) a1. Standardisation de l'antibiogramme l'échelle nationale (Médecine Humaine et Vétérinaire), avec la collaboration de l'OMS, 6^{ème} édition 2011 : 159.</p> <p>Table de lecture 21. Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour <i>Entérobacteries</i> (en Médecine Vétérinaire) a2. Standardisation de l'antibiogramme l'échelle nationale (Médecine Humaine et Vétérinaire), avec la collaboration de l'OMS, 6^{ème} édition 2011 : 181-182.</p>
	(4)b.	<p>Table de lecture 13. Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour les souches de références utilisées pour le contrôle de qualité (en Médecine Humaine) b1. Standardisation de l'antibiogramme l'échelle nationale (Médecine Humaine et Vétérinaire), avec la collaboration de l'OMS, 6^{ème} édition 2011 : 172-173.</p> <p>Table de lecture 31. Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour les souches de références utilisées pour le contrôle de qualité (en Médecine Vétérinaire) b2. Standardisation de l'antibiogramme l'échelle nationale (Médecine Humaine et Vétérinaire), avec la collaboration de l'OMS, 6^{ème} édition 2011 : 191.</p>
2014	(5)a.	<p>Table de lecture 1. Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour <i>Entérobacteries</i> (en Médecine Humaine) a1. Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (Médecine Humaine et Vétérinaire), 7^{ème} édition 2014 : 143.</p> <p>Table de lecture 34. Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour <i>Entérobacteries</i> (en Médecine Vétérinaire) a2. Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (Médecine Humaine et Vétérinaire), 7^{ème} édition 2014 : 170.</p>
	(5)b.	<p>Table de lecture 13. Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour les souches de références utilisés pour le contrôle de qualité (en Médecine Humaine) b1. Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (Médecine Humaine et Vétérinaire), 7^{ème} édition 2014 : 156-157.</p>

Table de lecture 43. Valeurs limites des diamètres des zones d'inhibition pour les souches de références utilisées pour le contrôle de qualité (en Médecine Vétérinaire)b2. Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (Médecine Humaine et Vétérinaire), 7^{ème} édition 2014 : 177.**Références bibliographique :**

- Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 2^{ème} édition 2003, Institut Pasteur, 1 Rue du Dr LAVERAN, Alger – ALGERIE, 2003.
- Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 3^{ème} édition 2003, Institut Pasteur, 1 Rue du Dr LAVERAN, Alger – ALGERIE, 2003.
- Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 3^{ème} édition 2005, Institut Pasteur, 1 Rue du Dr LAVERAN, Alger – ALGERIE, 2005.
- Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 4^{ème} édition 2005, Institut Pasteur, 1 Rue du Dr LAVERAN, Alger – ALGERIE, 2005.
- Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 4^{ème} édition 2008, Institut Pasteur, 1 Rue du Dr LAVERAN, Alger – ALGERIE, 2008.
- Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 5^{ème} édition 2008, Institut Pasteur, 1 Rue du Dr LAVERAN, Alger – ALGERIE, 2008.
- Standardisation de l'antibiogramme l'échelle nationale (Médecine Humaine et Vétérinaire), avec la collaboration de l'OMS, 6^{ème} édition 2011, Institut Pasteur, 1 Rue du Dr LAVERAN, Alger – ALGERIE, 2011.
- Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques. Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (Médecine Humaine et Vétérinaire), 7^{ème} édition 2014, Institut Pasteur d'Algérie, Route du petit staouéli, Dély-Brahim, Alger – ALGERIE, 2014. (www.sante.dz/aam/index.) ou (<http://www.sante.dz/aam/index.htm>)

Annexe 04. VALEURS CRITIQUES DES DIAMETRES DES ZONES D'INHIBITION POUR LES ENTEROBACTERIES (à partir des valeurs retenues du AARN)

Familles d'antibiotiques	Antibiotiques testés	Charge des disques en µg	Valeurs retenues du AARN			Année retenue	Médecine (HUM/VET)
			R<=	I	S>=		
PENAMS (PENICILLINES)	Ampicilline	10 µg	13	14-16	17	2014	HUM/VET
	Amoxicilline	25 µg	13	-----	21	2008	HUM/VET
	Piperacilline	100 µg	////	///////	////	///////	///////
	Ticarcilline	75 µg	////	///////	////	///////	///////
PENAMS INHIBITEURS DE BETALACTAMINES	Amoxicilline /Acide Clavulanique	20/10 µg	13	14-17	18	2014	HUM/VET
CEPHEMS (PARENTERAL)	Cefalexine	30 µg	14	15-17	18	2011	HUM/VET
	Cefazoline	30 µg	19	20-22	23	2014	HUM
			14	15-17	18	2011	VET
	Cefalotine	30 µg	14	15-17	18	2014	HUM/VET
	Cefepime	30 µg	////	///////	////	////	///////
	Cefotaxime	30 µg	22	23-25	26	2014	HUM
	Ceftriaxone	30 µg	19	20-22	23	2011	HUM
	Cefoxitine	30 µg	14	15-17	18	2014	HUM
Ceftazidime	30 µg	17	18-20	21	2014	HUM	
CEPHEMS (ORAL)	Cefixime	5 µg	////	///////	////	////	///////
MONOBACTAMES	Aztreonam	30 µg	17	18-20	21	2014	HUM
CARBAPENEMS	Ertapeneme	10 µg	18	19-21	22	2014	HUM
	Imipeneme	10 µg	19	20-22	23	2014	HUM
POLYPEPTIDES	Colistine	10 µg	10	-----	11	2011	VET
AMINOGLYCOSIDES	Gentamycine	10 µg	12	13-14	15	2014	HUM/VET
	Tobramycine	10 µg	////	///////	////	///////	///////
	Amikacine	30 µg	14	15-16	17	2014	HUM
	Kanamycine	30 µg	13	14-17	18	2011	VET
	Netilmicine	30 µg	////	///////	////	///////	///////
	Streptomycine	10 µg	12	-----	15	2008	VET
TETRACYCLINES	Tetracycline	30 µg	14	15-18	19	2014	VET
	Doxyciline	30 µg	////	///////	////	///////	///////
	Minocycline	30 µg	////	///////	////	///////	///////
QUINOLONES	Acide Nalidixique	30 µg	13	14-18	19	2014	HUM/VET
FLUOROQUINOLONES	Flumequine	30 µg	13	14-18	19	2014	VET
	Pefloxacin	5 µg	15	-----	22	2003	HUM
	Norfloxacin	10 µg	12	13-16	17	2008	VET
	Ofloxacin	5 µg	12	13-15	16	2005	HUM
	Enrofloxacin	5 µg	16	17-22	23	2014	VET
	Ciprofloxacin	5 µg	15	16-20	21	2014	HUM
SULFONAMIDES	Sulfonamides	200 µg	12	13-16	17	2014	VET
	Trimethoprime	5 µg	////	///////	////	///////	///////
	Trimethoprime/Sulfamethoxazole	1,25/23,75 µg	10	11-15	16	2014	HUM/VET
PHENICOLS	Chloramphenicol	30 µg	12	13-17	18	2014	HUM/VET
FOSFOMYCINES	Fosfomycine	200 µg	12	13-15	16	2014	HUM
NITROFURANES	Nitofurantoines	300 µg	14	15-16	17	2014	HUM/VET

Légende : Profil de sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante) ; Médecine : HUM (humaine), VET (vétérinaire).

Annexe 05. VALEURS LIMITES DES DIAMETRES DES ZONES D'INHIBITION POUR LA SOUCHE DE REFERENCE *E. coli* ATCC 25922
UTILISEE POUR LE CONTROLE DE QUALITE (à partir des valeurs retenues du AARN)

N°	Antibiotiques testés (charge des disques en µg)	Charge des disques en µg	Valeurs retenues du AARN			Année retenue	Médecine (HUM/VET)
			R<=	I	S>=		
1	Acide Nalidixique (30)	30 µg		22-28		2014	HUM/VET
2	Amikacine (30)	30 µg		19-26		2014	HUM
3	Amoxicilline (25)	25 µg	////	////////	////	////////	////////
4	Amoxicilline /Acide Clavulanique (20 /10)	20/10 µg		18-24		2014	HUM/VET
5	Ampicilline (10)	10 µg		16-22		2014	HUM/VET
6	Aztreonam (30)	30 µg		28-36		2014	HUM
7	Cefalexine (30)	30 µg	////	////////	////	////////	////////
8	Cefalotine (30)	30 µg		15-21		2014	HUM/VET
9	Cefazoline (30)	30 µg		21-27		2014	HUM
10	Cefepime (30)	30 µg	////	////////	////	////////	////////
11	Cefixime (5)	5 µg	////	////////	////	////////	////////
12	Cefotaxime (30)	30 µg		29-35		2014	HUM/VET
13	Cefoxitine (30)	30 µg		23-29		2014	HUM/VET
14	Ceftazidime (30)	30 µg		25-32		2005	HUM
15	Ceftriaxone (30)	30 µg		29-35		2014	HUM
16	Chloramphenicol (30)	30 µg		21-27		2014	HUM/VET
17	Ciprofloxacine (5)	5 µg		30-40		2014	HUM
18	Colistine (10)	10 µg		11-17		2014	HUM/VET
19	Doxyciline (30)	30 µg		18-24		2014	HUM
20	Enrofloxacin (5)	5 µg		32-40		2014	VET
21	Ertapeneme (10)	10 µg		29-36		2014	HUM !!!
22	Flumequine (30)	30 µg	////	////////	////	////////	////////
23	Fosfomycine (200)	200 µg		22-30		2014	HUM
24	Gentamycine (10)	10 µg		19-26		2014	HUM/VET
25	Imipeneme (10)	10 µg		26-32		2014	HUM
26	Kanamycine (30 µg)	30 µg		17-25		2014	HUM/VET
27	Minocycline (30)	30 µg	////	////////	////	////////	////////
28	Netilmicine (30)	30 µg		22-30		2014	HUM
29	Nitofurantoïnes (300)	300 µg		20-25		2014	HUM/VET
30	Norfloxacin (10)	10 µg	////	////////	////	////////	////////
31	Ofloxacin (5)	5 µg		29-33		2014	HUM
32	Pefloxacin (5)	5 µg	////	////////	////	////////	////////
33	Piperacilline (100)	100 µg		24-30		2014	HUM
34	Streptomycine (10)	10 µg	////	////////	////	////////	////////
35	Sulfonamides (200)	200 µg	////	////////	////	////////	////////
36	Tetracycline (30)	30 µg		18-25		2014	HUM/VET
37	Ticarcilline (75)	75 µg		24-30		2014	HUM
38	Tobramycine (10)	10 µg		18-26		2014	HUM
39	Trimethoprime (5)	5 µg	////	////////	////	////////	////////
40	Trimethoprime/Sulfamethoxazole (1,25/23,75)	1,25/23,75 µg		23-29		2014	HUM/VET

Légende : Profil de sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante) ; Médecine : HUM (humaine), VET (vétérinaire).

Annexe 06. Valeurs obtenues à partir de l'Antibiogramme du CLSI pour les Entérobactéries (au cours des années : 2011 ; 2012 ; 2013 ; 2014 ; 2015)

ANTIBIOGRAMME pour ENTEROBACTERIES		2011			2012			2013			2014			2015			Valeurs retenues			Année retenue	Médecine HUM/VET	
N°	Antibiotiques testés (charge des disques en µg)	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=			
1	Acide Nalidixique (30)	13	14-18	19	13	14-18	19	13	14-18	19	13	14-18	19	13	14-18	19	13	14-18	19	14/15	HUM/VET	
2	Amikacine (30)	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	14/15	HUM/VET	
3	Amoxicilline (25)	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////
4	Amoxicilline /Acide Clavulanique (20 /10)	13	14-17	18	13	14-17	18	13	14-17	18	13	14-17	18	13	14-17	18	13	14-17	18	14/15	HUM/VET	
5	Ampicilline (10)	13	14-16	17	13	14-16	17	13	14-16	17	13	14-16	17	13	14-16	17	13	14-16	17	14/15	HUM/VET	
6	Aztreonam (30)	17	18-20	21	17	18-20	21	17	18-20	21	17	18-20	21	17	18-20	21	17	18-20	21	14/15	HUM/VET	
7	Cefalexine (30)	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////
8	Cefalotine (30)	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	14/15	HUM/VET	
9	Cefazoline (30)	19	20-22	23	19	20-22	23	19	20-22	23	19	20-22	23	19	20-22	23	19	20-22	23	14/15	HUM/VET	
10	Cefepime (30)	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	18	19-24	25	18	19-24	25	18	19-24	25	14/15	HUM/VET	
11	Cefixime (5)	15	16-18	19	15	16-18	19	15	16-18	19	15	16-18	19	15	16-18	19	15	16-18	19	14/15	HUM/VET	
12	Cefotaxime (30)	22	23-25	26	22	23-25	26	22	23-25	26	22	23-25	26	22	23-25	26	22	23-25	26	14/15	HUM/VET	
13	Cefoxitine (30)	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	14	15-17	18	14/15	HUM/VET	
14	Ceftazidime (30)	17	18-20	21	17	18-20	21	17	18-20	21	17	18-20	21	17	18-20	21	17	18-20	21	14/15	HUM/VET	
15	Ceftriaxone (30)	19	20-22	23	19	20-22	23	19	20-22	23	19	20-22	23	19	20-22	23	19	20-22	23	14/15	HUM/VET	
16	Chloramphenicol (30)	12	13-17	18	12	13-17	18	12	13-17	18	12	13-17	18	12	13-17	18	12	13-17	18	14/15	HUM/VET	
17	Ciprofloxacin (5)	15	16-20	21	15	16-20	21	15	16-20	21	15	16-20	21	15	16-20	21	15	16-20	21	14/15	HUM/VET	
18	Colistine (10)	---	-----	---	---	-----	---	---	-----	---	---	-----	---	10	-----	11	10	-----	11	2015	HUM/VET	
19	Doxyciline (30)	10	11-13	14	10	11-13	14	10	11-13	14	10	11-13	14	10	11-13	14	10	11-13	14	14/15	HUM/VET	
20	Enrofloxacin (5)	---	-----	---	---	-----	---	---	-----	---	---	-----	---	16	17-22	23	16	17-22	23	2015	HUM/VET	
21	Ertapenem (10)	19	20-22	23	18	19-21	22	18	19-21	22	18	19-21	22	18	19-21	22	18	19-21	22	14/15	HUM/VET	
22	Flumequine (30)	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////
23	Fosfomycine (200)	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	14/15	HUM/VET	
24	Gentamycine (10)	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	14/15	HUM/VET	
25	Imipenem (10)	19	20-22	23	19	20-22	23	19	20-22	23	19	20-22	23	19	20-22	23	19	20-22	23	14/15	HUM/VET	
26	Kanamycine (30 µg)	13	14-17	18	13	14-17	18	13	14-17	18	13	14-17	18	13	14-17	18	13	14-17	18	14/15	HUM/VET	
27	Minocycline (30)	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	14/15	HUM/VET	
28	Netilmicine (30)	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	14/15	HUM/VET	
29	Nitrofurantoines (300)	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	14	15-16	17	14/15	HUM/VET	
30	Norfloxacin (10)	12	13-16	17	12	13-16	17	12	13-16	17	12	13-16	17	12	13-16	17	12	13-16	17	14/15	HUM/VET	
31	Ofloxacin (5)	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	12	13-15	16	14/15	HUM/VET	
32	Pefloxacin (5)	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////	////	////////	////
33	Piperacilline (100)	17	18-20	21	17	18-20	21	17	18-20	21	17	18-20	21	17	18-20	21	17	18-20	21	14/15	HUM/VET	
34	Streptomycine (10)	11	12-14	15	11	12-14	15	11	12-14	15	11	12-14	15	11	12-14	15	11	12-14	15	14/15	HUM/VET	
35	Sulfonamides (200)	12	13-16	17	12	13-16	17	12	13-16	17	12	13-16	17	12	13-16	17	12	13-16	17	14/15	HUM/VET	
36	Tetracycline (30)	11	12-14	15	11	12-14	15	11	12-14	15	11	12-14	15	11	12-14	15	11	12-14	15	14/15	HUM/VET	
37	Ticarcilline (75)	14	15-19	20	---	-----	---	14	15-19	20	14	15-19	20	---	-----	---	14	15-19	20	2014	HUM/VET	
38	Tobramycine (10)	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	12	13-14	15	14/15	HUM/VET	
39	Trimethoprime (5)	10	11-15	16	10	11-15	16	10	11-15	16	10	11-15	16	10	11-15	16	10	11-15	16	14/15	HUM/VET	
40	Trimethoprime/Sulfamethoxazole (1,25/23,75)	10	11-15	16	10	11-15	16	10	11-15	16	10	11-15	16	10	11-15	16	10	11-15	16	14/15	HUM/VET	

Légende : Profil de sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante) ; Médecine : HUM (humaine), VET (vétérinaire).

Annexe 07. Valeurs obtenues à partir de l'Antibiogramme du CLSI pour les E. coli ATCC 25922 (au cours des années : 2011 ; 2012 ; 2013 ; 2014 ; 2015)

ANTIBIOGRAMME pour <i>E. coli</i> ATCC 25922		2011			2012			2013			2014			2015			Valeurs retenues			Année retenue	Médecine HUM/VET	
N°	Antibiotiques testés (charge des disques en µg)	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=	R<=	I	S>=			
1	Acide Nalidixique (30)		22-28			22-28			22-28			22-28			////				22-28		2014	HUM
2	Amikacine (30)		19-26			19-26			19-26			19-26			////				19-26		2014	HUM
3	Amoxicilline (25)	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	////	///////	////	///////	////
4	Amoxicilline /Acide Clavulanique (20 /10)		18-24			18-24			18-24			18-24			////				18-24		2014	HUM
5	Ampicilline (10)		16-22			16-22			16-22			16-22			////				16-22		2014	HUM
6	Aztreonam (30)		28-36			28-36			28-36			28-36			////				28-36		2014	HUM
7	Cefalexine (30)	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	////	///////	////	///////	////
8	Cefalotine (30)		15-21			15-21			15-21			15-21			////				15-21		2014	HUM
9	Cefazoline (30)		21-27			21-27			21-27			21-27			////				21-27		2014	HUM
10	Cefepime (30)		31-37			31-37			31-37			31-37			////				31-37		2014	HUM
11	Cefixime (5)		23-27			23-27			23-27			23-27			////				23-27		2014	HUM
12	Cefotaxime (30)		29-35			29-35			29-35			29-35			////				29-35		2014	HUM
13	Cefoxitine (30)		23-29			23-29			23-29			23-29			////				23-29		2014	HUM
14	Ceftazidime (30)		25-32			25-32			25-32			25-32			////				25-32		2014	HUM
15	Ceftriaxone (30)		29-35			29-35			29-35			29-35			////				29-35		2014	HUM
16	Chloramphenicol (30)		21-27			21-27			21-27			21-27			////				21-27		2014	HUM
17	Ciprofloxacine (5)		30-40			30-40			30-40			30-40			////				30-40		2014	HUM
18	Colistine (10)		11-17			11-17			11-17			11-17			////				11-17		2014	HUM
19	Doxyciline (30)		18-24			18-24			18-24			18-24			////				18-24		2014	HUM
20	Enrofloxacin (5)	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	////	///////	////	///////	////
21	Ertapenem (10)		29-36			29-36			29-36			29-36			////				29-36		2014	HUM
22	Flumequine (30)	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	////	///////	////	///////	////
23	Fosfomycine (200)		22-30			22-30			22-30			22-30			////				22-30		2014	HUM
24	Gentamycine (10)		19-26			19-26			19-26			19-26			////				19-26		2014	HUM
25	Imipenem (10)		26-32			26-32			26-32			26-32			////				26-32		2014	HUM
26	Kanamycine (30 µg)		17-25			17-25			17-25			17-25			////				17-25		2014	HUM
27	Minocycline (30)		19-25			19-25			19-25			19-25			////				19-25		2014	HUM
28	Netilmicine (30)		22-30			22-30			22-30			22-30			////				22-30		2014	HUM
29	Nitrofurantoines (300)		20-25			20-25			20-25			20-25			////				20-25		2014	HUM
30	Norfloxacine (10)		28-35			28-35			28-35			28-35			////				28-35		2014	HUM
31	Ofloxacine (5)		29-33			29-33			29-33			29-33			////				29-33		2014	HUM
32	Pefloxacine (5)	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	///////	////	////	////	///////	////	///////	////
33	Piperacilline (100)		24-30			24-30			24-30			24-30			////				24-30		2014	HUM
34	Streptomycine (10)		12-20			12-20			12-20			12-20			////				12-20		2014	HUM
35	Sulfonamides (200)		15-23			15-23			15-23			15-23			////				15-23		2014	HUM
36	Tetracycline (30)		18-25			18-25			18-25			18-25			////				18-25		2014	HUM
37	Ticarcilline (75)		24-30			24-30			24-30			24-30			////				24-30		2014	HUM
38	Tobramycine (10)		18-26			18-26			18-26			18-26			////				18-26		2014	HUM
39	Trimethoprime (5)		21-28			21-28			21-28			21-28			////				21-28		2014	HUM
40	Trimethoprime/Sulfamethoxazole (1,25/23,75)		23-29			23-29			23-29			23-29			////				23-29		2014	HUM

Légende : Profil de sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante) ; Médecine : HUM (humaine), VET (vétérinaire).

Années	Références bibliographiques :	
2011	(1)a.	Table 2A. Zone Diameter and Minimal Inhibitory Concentration (MIC) Interpretive Standards for <i>Enterobacteriaceae</i> Clinical and Laboratory Standards Institute. <i>Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-first Informational Supplement</i> . January 2011. CLSI document M100-S21 (ISBN 1-56238-742-1), Vol. 31, No. 1 : 42-49.
	(1)b.	Table 3A. Disk Diffusion: Quality Control Ranges for Nonfastidious Organisms (Unsupplemented Mueller-Hinton Medium) Clinical and Laboratory Standards Institute. <i>Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-first Informational Supplement</i> . January 2011. CLSI document M100-S21 (ISBN 1-56238-742-1), Vol. 31, No. 1 : 114-115.
2012	(2)a.	Table 2A. Zone Diameter and Minimal Inhibitory Concentration (MIC) Interpretive Standards for <i>Enterobacteriaceae</i> Clinical and Laboratory Standards Institute. <i>Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-second Informational Supplement</i> . January 2012. CLSI document M100-S22 (ISBN 1-56238-786-3), Vol. 32, No. 3 : 44-48.
	(2)b.	Table 3A. Disk Diffusion: Quality Control Ranges for Nonfastidious Organisms (Unsupplemented Mueller-Hinton Medium) Clinical and Laboratory Standards Institute. <i>Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-second Informational Supplement</i> . January 2012. CLSI document M100-S22 (ISBN 1-56238-786-3), Vol. 32, No. 3 : 126-127.
2013	(3)a.	Table 2A. Zone Diameter and Minimal Inhibitory Concentration (MIC) Interpretive Standards for <i>Enterobacteriaceae</i> Clinical and Laboratory Standards Institute. <i>Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-third Informational Supplement</i> . January 2013. CLSI document M100-S23 (ISBN 1-56238-865-7), Vol. 33, No. 1 : 44-49.
	(3)b.	Table 3A. Disk Diffusion: Quality Control Ranges for Nonfastidious Organisms (Unsupplemented Mueller-Hinton Medium) Clinical and Laboratory Standards Institute. <i>Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-third Informational Supplement</i> . January 2013. CLSI document M100-S23 (ISBN 1-56238-865-7), Vol. 33, No. 1 : 130-131.
2014	(4)a.	Table 2A. Zone Diameter and Minimal Inhibitory Concentration (MIC) Interpretive Standards for <i>Enterobacteriaceae</i> Clinical and Laboratory Standards Institute. <i>Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-fourth Informational Supplement</i> . January 2014. CLSI document M100-S24 (ISBN 1-56238-897-5), Vol. 34, No. 1 : 50-57.
	(4)b.	Table 4A. Disk Diffusion: Quality Control Ranges for Nonfastidious Organisms (Unsupplemented Mueller-Hinton Medium) Clinical and Laboratory Standards Institute. <i>Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-fourth Informational Supplement</i> . January 2014. CLSI document M100-S24 (ISBN 1-56238-897-5), Vol. 34, No. 1 : 142-143.
2015	(5)a.	Table 2A. Zone Diameter and Minimal Inhibitory Concentration (MIC) Interpretive Standards for <i>Enterobacteriaceae</i> WHONET 5.6 (2015)
	(5)b.	Table 3A. Disk Diffusion: Quality Control Ranges for Nonfastidious Organisms (Unsupplemented Mueller-Hinton Medium) WHONET 5.6 (2015)
Références bibliographique : <ul style="list-style-type: none"> - Clinical and Laboratory Standards Institute. <i>Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement</i>. CLSI document M100-S21 (ISBN 1-56238-742-1). Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2011. - Clinical and Laboratory Standards Institute. <i>Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Second Informational Supplement</i>. CLSI document M100-S22 (ISBN 1-56238-785-5 [Print]; ISBN 1-56238-786-3 [Electronic]). Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2012. - Clinical and Laboratory Standards Institute. <i>Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement</i>. CLSI document M100-S23 (ISBN 1-56238-865-7 [Print]; ISBN 1-56238-866-5 [Electronic]). Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2013. - Clinical and Laboratory Standards Institute. <i>Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement</i>. CLSI document M100-S24 (ISBN 1-56238-897-5 [Print]; ISBN 1-56238-898-3 [Electronic]). Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2014. - WHONET 5.6 (2015) 		

Annexe 08. VALEURS CRITIQUES DES DIAMETRES DES ZONES D'INHIBITION POUR LES ENTEROBACTERIES (à partir des valeurs retenues du CLSI)

Familles d'antibiotiques	Antibiotiques testés	Charge des disques en µg	Valeurs retenues du CLSI			Année retenue	Médecine (HUM/VET)
			R<=	I	S>=		
PENAMS (PENICILLINES)	Ampicilline	10 µg	13	14-16	17	14/15	HUM/VET
	Amoxicilline	25 µg	////	////////	////	////////	////////
	Piperacilline	100 µg	17	18-20	21	14/15	HUM/VET
	Ticarcilline	75 µg	14	15-19	20	2014	HUM/VET
PENAMS INHIBITEURS DE BETALACTAMINES	Amoxicilline /Acide Clavulanique	20/10 µg	13	14-17	18	14/15	HUM/VET
CEPHEMS (PARENTERAL)	Cefalexine	30 µg	////	////////	////	////////	////////
	Cefazoline	30 µg	19	20-22	23	14/15	HUM/VET
	Cefalotine	30 µg	14	15-17	18	14/15	HUM/VET
	Cefepime	30 µg	18	19-24	25	14/15	HUM/VET
	Cefotaxime	30 µg	22	23-25	26	14/15	HUM/VET
	Ceftriaxone	30 µg	19	20-22	23	14/15	HUM/VET
	Cefoxitine	30 µg	14	15-17	18	14/15	HUM/VET
	Ceftazidime	30 µg	17	18-20	21	14/15	HUM/VET
CEPHEMS (ORAL)	Cefixime	5 µg	15	16-18	19	14/15	HUM/VET
MONOBACTAMES	Aztreonam	30 µg	17	18-20	21	14/15	HUM/VET
CARBAPENEMS	Ertapeneme	10 µg	18	19-21	22	14/15	HUM/VET
	Imipeneme	10 µg	19	20-22	23	14/15	HUM/VET
POLYPEPTIDES	Colistine	10 µg	10	-----	11	2015	HUM/VET
AMINOGLYCOSIDES	Gentamycine	10 µg	12	13-14	15	14/15	HUM/VET
	Tobramycine	10 µg	12	13-14	15	14/15	HUM/VET
	Amikacine	30 µg	14	15-16	17	14/15	HUM/VET
	Kanamycine	30 µg	13	14-17	18	14/15	HUM/VET
	Netilmicine	30 µg	12	13-14	15	14/15	HUM/VET
	Streptomycine	10 µg	11	12-14	15	14/15	HUM/VET
TETRACYCLINES	Tetracycline	30 µg	11	12-14	15	14/15	HUM/VET
	Doxyciline	30 µg	10	11-13	14	14/15	HUM/VET
	Minocycline	30 µg	12	13-15	16	14/15	HUM/VET
QUINOLONES	Acide Nalidixique	30 µg	13	14-18	19	14/15	HUM/VET
FLUOROQUINOLONES	Flumequine	30 µg	////	////////	////	////////	////////
	Pefloxacin	5 µg	////	////////	////	////////	////////
	Norfloxacin	10 µg	12	13-16	17	14/15	HUM/VET
	Ofloxacin	5 µg	12	13-15	16	14/15	HUM/VET
	Enrofloxacin	5 µg	16	17-22	23	2015	HUM/VET
	Ciprofloxacine	5 µg	15	16-20	21	14/15	HUM/VET
SULFONAMIDES	Sulfonamides	200 µg	12	13-16	17	14/15	HUM/VET
	Trimethoprime	5 µg	10	11-15	16	14/15	HUM/VET
	Trimethoprime/Sulfamethoxazole	1,25/23,75 µg	10	11-15	16	14/15	HUM/VET
PHENICOLS	Chloramphenicol	30 µg	12	13-17	18	14/15	HUM/VET
FOSFOMYCINES	Fosfomycine	200 µg	12	13-15	16	14/15	HUM/VET
NITROFURANES	Nitofurantoïnes	300 µg	14	15-16	17	14/15	HUM/VET

Légende : Profil de sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante) ; Médecine : HUM (humaine), VET (vétérinaire).

Annexe 09. VALEURS LIMITEES DES DIAMETRES DES ZONES D'INHIBITION POUR LA SOUCHE DE REFERENCE *E. coli* ATCC 25922
UTILISEE POUR LE CONTROLE DE QUALITE (à partir des valeurs retenues du CLSI)

N°	Antibiotiques testés (charge des disques en µg)	Charge des disques en µg	Valeurs retenues du CLSI			Année retenue	Médecine (HUM/VET)
			R<=	I	S>=		
1	Acide Nalidixique	30 µg		22-28		2014	HUM
2	Amikacine	30 µg		19-26		2014	HUM
3	Amoxicilline (25)	25 µg	////	////////	////	////////	////////
4	Amoxicilline /Acide Clavulanique	20/10 µg		18-24		2014	HUM
5	Ampicilline	10 µg		16-22		2014	HUM
6	Aztreonam	30 µg		28-36		2014	HUM
7	Cefalexine	30 µg	////	////////	////	////////	////////
8	Cefalotine	30 µg		15-21		2014	HUM
9	Cefazoline	30 µg		21-27		2014	HUM
10	Cefepime	30 µg		31-37		2014	HUM
11	Cefixime	5 µg		23-27		2014	HUM
12	Cefotaxime	30 µg		29-35		2014	HUM
13	Cefoxitine	30 µg		23-29		2014	HUM
14	Ceftazidime	30 µg		25-32		2014	HUM
15	Ceftriaxone	30 µg		29-35		2014	HUM
16	Chloramphenicol	30 µg		21-27		2014	HUM
17	Ciprofloxacine	5 µg		30-40		2014	HUM
18	Colistine	10 µg		11-17		2014	HUM
19	Doxyciline	30 µg		18-24		2014	HUM
20	Enrofloxacin	5 µg	////	////////	////	////////	////////
21	Ertapenem	10 µg		29-36		2014	HUM
22	Flumequine	30 µg	////	////////	////	////////	////////
23	Fosfomycine	200 µg		22-30		2014	HUM
24	Gentamycine	10 µg		19-26		2014	HUM
25	Imipenem	10 µg		26-32		2014	HUM
26	Kanamycine	30 µg		17-25		2014	HUM
27	Minocycline	30 µg		19-25		2014	HUM
28	Netilmicine	30 µg		22-30		2014	HUM
29	Nitofurantoïnes	300 µg		20-25		2014	HUM
30	Norfloxacine	10 µg		28-35		2014	HUM
31	Ofloxacine	5 µg		29-33		2014	HUM
32	Pefloxacine	5 µg	////	////////	////	////////	////////
33	Piperacilline	100 µg		24-30		2014	HUM
34	Streptomycine	10 µg		12-20		2014	HUM
35	Sulfonamides	200 µg		15-23		2014	HUM
36	Tetracycline	30 µg		18-25		2014	HUM
37	Ticarcilline	75 µg		24-30		2014	HUM
38	Tobramycine	10 µg		18-26		2014	HUM
39	Trimethoprime	5 µg		21-28		2014	HUM
40	Trimethoprime/Sulfamethoxazole	1,25/23,75 µg		23-29		2014	HUM

Légende : Profil de sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante) ; Médecine : HUM (humaine), VET (vétérinaire).

Annexe 10. VALEURS CRITIQUES DES DIAMETRES DES ZONES D'INHIBITION POUR LES ENTEROBACTERIES (Valeurs Comparatives)

Familles d'antibiotiques	Antibiotiques testés	Charge des disques en µg	Valeurs retenues du AARN			Année	HUM/VET	Valeurs retenues du CLSI			Année retenue	Médecine HUM/VET
			R<=	I	S>=			R<=	I	S>=		
PENAMS (PENICILLINES)	Ampicilline	10 µg	13	14-16	17	2014	HUM/VET	13	14-16	17	14/15	HUM/VET
	Amoxicilline	25 µg	13	-----	21	2008	HUM/VET	////	////////	////	////////	////////
	Piperacilline	100 µg	////	////////	////	////////	////////	17	18-20	21	14/15	HUM/VET
	Ticarcilline	75 µg	////	////////	////	////////	////////	14	15-19	20	2014	HUM/VET
PENAMS INHIBITEURS DE BETALACTAMINES	Amoxicilline /Acide Clavulanique	20/10 µg	13	14-17	18	2014	HUM/VET	13	14-17	18	14/15	HUM/VET
CEPHEMS (PARENTERAL)	Cefalexine	30 µg	14	15-17	18	2011	HUM/VET	////	////////	////	////////	////////
	Cefazoline	30 µg	19	20-22	23	2014	HUM	19	20-22	23	14/15	HUM/VET
			14	15-17	18	2011	VET					
	Cefalotine	30 µg	14	15-17	18	2014	HUM/VET	14	15-17	18	14/15	HUM/VET
	Cefepime	30 µg	////	////////	////	////	////////	18	19-24	25	14/15	HUM/VET
	Cefotaxime	30 µg	22	23-25	26	2014	HUM	22	23-25	26	14/15	HUM/VET
	Ceftriaxone	30 µg	19	20-22	23	2011	HUM	19	20-22	23	14/15	HUM/VET
	Cefoxitine	30 µg	14	15-17	18	2014	HUM	14	15-17	18	14/15	HUM/VET
Ceftazidime	30 µg	17	18-20	21	2014	HUM	17	18-20	21	14/15	HUM/VET	
CEPHEMS (ORAL)	Cefixime	5 µg	////	////////	////	////	////////	15	16-18	19	14/15	HUM/VET
MONOBACTAMES	Aztreonam	30 µg	17	18-20	21	2014	HUM	17	18-20	21	14/15	HUM/VET
CARBAPENEMS	Ertapeneme	10 µg	18	19-21	22	2014	HUM	18	19-21	22	14/15	HUM/VET
	Imipeneme	10 µg	19	20-22	23	2014	HUM	19	20-22	23	14/15	HUM/VET
POLYPEPTIDES	Colistine	10 µg	10	-----	11	2011	VET	10	-----	11	2015	HUM/VET
AMINOGLYCOSIDES	Gentamycine	10 µg	12	13-14	15	2014	HUM/VET	12	13-14	15	14/15	HUM/VET
	Tobramycine	10 µg	////	////////	////	////////	////////	12	13-14	15	14/15	HUM/VET
	Amikacine	30 µg	14	15-16	17	2014	HUM	14	15-16	17	14/15	HUM/VET
	Kanamycine	30 µg	13	14-17	18	2011	VET	13	14-17	18	14/15	HUM/VET
	Netilmicine	30 µg	////	////////	////	////////	////////	12	13-14	15	14/15	HUM/VET
	Streptomycine	10 µg	12	-----	15	2008	VET	11	12-14	15	14/15	HUM/VET
TETRACYCLINES	Tetracycline	30 µg	14	15-18	19	2014	VET	11	12-14	15	14/15	HUM/VET
	Doxyciline	30 µg	////	////////	////	////////	////////	10	11-13	14	14/15	HUM/VET
	Minocycline	30 µg	////	////////	////	////////	////////	12	13-15	16	14/15	HUM/VET
QUINOLONES	Acide Nalidixique	30 µg	13	14-18	19	2014	HUM/VET	13	14-18	19	14/15	HUM/VET
FLUOROQUINOLONES	Flumequine	30 µg	13	14-18	19	2014	VET	////	////////	////	////////	////////
	Pefloxacin	5 µg	15	-----	22	2003	HUM	////	////////	////	////////	////////
	Norfloxacin	10 µg	12	13-16	17	2008	VET	12	13-16	17	14/15	HUM/VET
	Ofloxacin	5 µg	12	13-15	16	2005	HUM	12	13-15	16	14/15	HUM/VET
	Enrofloxacin	5 µg	16	17-22	23	2014	VET	16	17-22	23	2015	HUM/VET
	Ciprofloxacine	5 µg	15	16-20	21	2014	HUM	15	16-20	21	14/15	HUM/VET
SULFONAMIDES	Sulfonamides	200 µg	12	13-16	17	2014	VET	12	13-16	17	14/15	HUM/VET
	Trimethoprime	5 µg	////	////////	////	////////	////////	10	11-15	16	14/15	HUM/VET
	Trimethoprime/Sulfamethoxazole	1,25/23,75 µg	10	11-15	16	2014	HUM/VET	10	11-15	16	14/15	HUM/VET
PHENICOLS	Chloramphenicol	30 µg	12	13-17	18	2014	HUM/VET	12	13-17	18	14/15	HUM/VET
FOSFOMYCINES	Fosfomycine	200 µg	12	13-15	16	2014	HUM	12	13-15	16	14/15	HUM/VET
NITROFURANES	Nitofurantoines	300 µg	14	15-16	17	2014	HUM/VET	14	15-16	17	14/15	HUM/VET

Légende : Profil de sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante) ; Médecine : HUM (humaine), VET (vétérinaire).

Annexe 11. VALEURS LIMITES DES DIAMETRES DES ZONES D'INHIBITION POUR LA SOUCHE DE REFERENCE *E. coli* ATCC 25922 UTILISEE POUR LE CONTROLE DE QUALITE (Valeurs Comparatives)

N°	Antibiotiques testés	Charge des disques en µg	Valeurs retenues du AARN			Année	HUM/VET	Valeurs retenues du CLSI			Année retenue	Médecine HUM/VET
			R<=	I	S>=			R<=	I	S>=		
1	Acide Nalidixique	30 µg		22-28		2014	HUM/VET		22-28		2014	HUM
2	Amikacine	30 µg		19-26		2014	HUM		19-26		2014	HUM
3	Amoxicilline	25 µg	////	////////	////	////////	////////	////	////////	////	////////	////////
4	Amoxicilline /Acide Clavulanique	20/10 µg		18-24		2014	HUM/VET		18-24		2014	HUM
5	Ampicilline	10 µg		16-22		2014	HUM/VET		16-22		2014	HUM
6	Aztreonam	30 µg		28-36		2014	HUM		28-36		2014	HUM
7	Cefalexine	30 µg	////	////////	////	////////	////////	////	////////	////	////////	////////
8	Cefalotine	30 µg		15-21		2014	HUM/VET		15-21		2014	HUM
9	Cefazoline	30 µg		21-27		2014	HUM		21-27		2014	HUM
10	Cefepime	30 µg	////	////////	////	////////	////////		31-37		2014	HUM
11	Cefixime	5 µg	////	////////	////	////////	////////		23-27		2014	HUM
12	Cefotaxime	30 µg		29-35		2014	HUM/VET		29-35		2014	HUM
13	Cefoxitine	30 µg		23-29		2014	HUM/VET		23-29		2014	HUM
14	Ceftazidime	30 µg		25-32		2005	HUM		25-32		2014	HUM
15	Ceftriaxone	30 µg		29-35		2014	HUM		29-35		2014	HUM
16	Chloramphenicol	30 µg		21-27		2014	HUM/VET		21-27		2014	HUM
17	Ciprofloxacine	5 µg		30-40		2014	HUM		30-40		2014	HUM
18	Colistine	10 µg		11-17		2014	HUM/VET		11-17		2014	HUM
19	Doxyciline	30 µg		18-24		2014	HUM		18-24		2014	HUM
20	Enrofloxacin	5 µg		32-40		2014	VET	////	////////	////	////////	////////
21	Ertapenem	10 µg		29-36		2014	HUM		29-36		2014	HUM
22	Flumequine	30 µg	////	////////	////	////////	////////	////	////////	////	////////	////////
23	Fosfomycine	200 µg		22-30		2014	HUM		22-30		2014	HUM
24	Gentamycine	10 µg		19-26		2014	HUM/VET		19-26		2014	HUM
25	Imipenem	10 µg		26-32		2014	HUM		26-32		2014	HUM
26	Kanamycine	30 µg		17-25		2014	HUM/VET		17-25		2014	HUM
27	Minocycline	30 µg	////	////////	////	////////	////////		19-25		2014	HUM
28	Netilmicine	30 µg		22-30		2014	HUM		22-30		2014	HUM
29	Nitofurantoïnes	300 µg		20-25		2014	HUM/VET		20-25		2014	HUM
30	Norfloxacin	10 µg	////	////////	////	////////	////////		28-35		2014	HUM
31	Ofloxacin	5 µg		29-33		2014	HUM		29-33		2014	HUM
32	Pefloxacin	5 µg	////	////////	////	////////	////////	////	////////	////	////////	////////
33	Piperacilline	100 µg		24-30		2014	HUM		24-30		2014	HUM
34	Streptomycine	10 µg	////	////////	////	////////	////////		12-20		2014	HUM
35	Sulfonamides	200 µg	////	////////	////	////////	////////		15-23		2014	HUM
36	Tetracycline	30 µg		18-25		2014	HUM/VET		18-25		2014	HUM
37	Ticarcilline	75 µg		24-30		2014	HUM		24-30		2014	HUM
38	Tobramycine	10 µg		18-26		2014	HUM		18-26		2014	HUM
39	Trimethoprim	5 µg	////	////////	////	////////	////////		21-28		2014	HUM
40	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	1,25/23,75 µg		23-29		2014	HUM/VET		23-29		2014	HUM

Légende : Profil de sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante) ; Médecine : HUM (humaine), VET (vétérinaire).

Annexe 12. VALEURS CRITIQUES DES DIAMETRES DES ZONES D'INHIBITION POUR LES ENTEROBACTERIES (Valeurs Retenues Pour L'étude)

Familles d'antibiotiques	Antibiotiques testés	Charge des disques en µg	Valeurs retenues de l'étude			Année retenue	Médecine HUM/VET
			R<=	I	S>=		
PENAMS (PENICILLINES)	Ampicilline	10 µg	13	14-16	17	14/15	HUM/VET
	Amoxicilline	25 µg	13	-----	21	2008	HUM/VET
	Piperacilline	100 µg	17	18-20	21	14/15	HUM/VET
	Ticarcilline	75 µg	14	15-19	20	2014	HUM/VET
PENAMS INHIBITEURS DE BETALACTAMINES	Amoxicilline /Acide Clavulanique	20/10 µg	13	14-17	18	14/15	HUM/VET
CEPHEMS (PARENTERAL)	Cefalexine	30 µg	14	15-17	18	2011	HUM/VET
	Cefazoline	30 µg	19	20-22	23	14/15	HUM/VET
	Cefalotine	30 µg	14	15-17	18	14/15	HUM/VET
	Cefepime	30 µg	18	19-24	25	14/15	HUM/VET
	Cefotaxime	30 µg	22	23-25	26	14/15	HUM/VET
	Ceftriaxone	30 µg	19	20-22	23	14/15	HUM/VET
	Cefoxitine	30 µg	14	15-17	18	14/15	HUM/VET
	Ceftazidime	30 µg	17	18-20	21	14/15	HUM/VET
CEPHEMS (ORAL)	Cefixime	5 µg	15	16-18	19	14/15	HUM/VET
MONOBACTAMES	Aztreonam	30 µg	17	18-20	21	14/15	HUM/VET
CARBAPENEMS	Ertapeneme	10 µg	18	19-21	22	14/15	HUM/VET
	Imipeneme	10 µg	19	20-22	23	14/15	HUM/VET
POLYPEPTIDES	Colistine	10 µg	10	-----	11	11/15	HUM/VET
AMINOGLYCOSIDES	Gentamycine	10 µg	12	13-14	15	14/15	HUM/VET
	Tobramycine	10 µg	12	13-14	15	14/15	HUM/VET
	Amikacine	30 µg	14	15-16	17	14/15	HUM/VET
	Kanamycine	30 µg	13	14-17	18	14/15	HUM/VET
	Netilmicine	30 µg	12	13-14	15	14/15	HUM/VET
	Streptomycine	10 µg	11	12-14	15	14/15	HUM/VET
TETRACYCLINES	Tetracycline	30 µg	11	12-14	15	14/15	HUM/VET
	Doxyciline	30 µg	10	11-13	14	14/15	HUM/VET
	Minocycline	30 µg	12	13-15	16	14/15	HUM/VET
QUINOLONES	Acide Nalidixique	30 µg	13	14-18	19	14/15	HUM/VET
FLUOROQUINOLONES	Flumequine*	30 µg	13	14-18	19	2014	VET
	Pefloxacin **	5 µg	15	-----	22	2003	HUM
	Norfloxacine	10 µg	12	13-16	17	14/15	HUM/VET
	Ofloxacine	5 µg	12	13-15	16	14/15	HUM/VET
	Enrofloxacin	5 µg	16	17-22	23	14/15	HUM/VET
	Ciprofloxacine	5 µg	15	16-20	21	14/15	HUM/VET
SULFONAMIDES	Sulfonamides	200 µg	12	13-16	17	14/15	HUM/VET
	Trimethoprime	5 µg	10	11-15	16	14/15	HUM/VET
	Trimethoprime/Sulfamethoxazole	1,25/23,75 µg	10	11-15	16	14/15	HUM/VET
PHENICOLS	Chloramphenicol	30 µg	12	13-17	18	14/15	HUM/VET
FOSFOMYCINES	Fosfomycine	200 µg	12	13-15	16	14/15	HUM/VET
NITROFURANES	Nitrofurantoïnes	300 µg	14	15-16	17	14/15	HUM/VET

Légende : Profil de sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante) ; Médecine : HUM (humaine), VET (vétérinaire).

Annexe 13. VALEURS LIMITES DES DIAMETRES DES ZONES D'INHIBITION POUR LA SOUCHE DE REFERENCE *E. coli* ATCC 25922 UTILISEE POUR LE CONTROLE DE QUALITE (Valeurs Retenues Pour L'étude)

N°	Antibiotiques testés	Charge des disques en µg	Valeurs retenues de l'étude			Année retenue	Médecine HUM/VET
			R<=	I	S>=		
1	Acide Nalidixique	30 µg		22-28		2014	HUM/VET
2	Amikacine	30 µg		19-26		2014	HUM/VET
3	Amoxicilline	25 µg	////	////////	////	////////	////////
4	Amoxicilline /Acide Clavulanique	20/10 µg		18-24		2014	HUM/VET
5	Ampicilline	10 µg		16-22		2014	HUM/VET
6	Aztreonam	30 µg		28-36		2014	HUM/VET
7	Cefalexine	30 µg	////	////////	////	////////	////////
8	Cefalotine	30 µg		15-21		2014	HUM/VET
9	Cefazoline	30 µg		21-27		2014	HUM/VET
10	Cefepime	30 µg		31-37		2014	HUM/VET
11	Cefixime	5 µg		23-27		2014	HUM/VET
12	Cefotaxime	30 µg		29-35		2014	HUM/VET
13	Cefoxitine	30 µg		23-29		2014	HUM/VET
14	Ceftazidime	30 µg		25-32		2014	HUM/VET
15	Ceftriaxone	30 µg		29-35		2014	HUM/VET
16	Chloramphenicol	30 µg		21-27		2014	HUM/VET
17	Ciprofloxacine	5 µg		30-40		2014	HUM/VET
18	Colistine	10 µg		11-17		2014	HUM/VET
19	Doxyciline	30 µg		18-24		2014	HUM/VET
20	Enrofloxacin	5 µg		32-40		2014	HUM/VET
21	Ertapeneme	10 µg		29-36		2014	HUM/VET
22	Flumequine	30 µg	////	////////	////	////////	////////
23	Fosfomycine	200 µg		22-30		2014	HUM/VET
24	Gentamycine	10 µg		19-26		2014	HUM/VET
25	Imipeneme	10 µg		26-32		2014	HUM/VET
26	Kanamycine	30 µg		17-25		2014	HUM/VET
27	Minocycline	30 µg		19-25		2014	HUM/VET
28	Netilmicine	30 µg		22-30		2014	HUM/VET
29	Nitofurantoïnes	300 µg		20-25		2014	HUM/VET
30	Norfloxacine	10 µg		28-35		2014	HUM/VET
31	Ofloxacine	5 µg		29-33		2014	HUM/VET
32	Pefloxacine	5 µg	////	////////	////	////////	////////
33	Piperacilline	100 µg		24-30		2014	HUM/VET
34	Streptomycine	10 µg		12-20		2014	HUM/VET
35	Sulfonamides	200 µg		15-23		2014	HUM/VET
36	Tetracycline	30 µg		18-25		2014	HUM/VET
37	Ticarcilline	75 µg		24-30		2014	HUM/VET
38	Tobramycine	10 µg		18-26		2014	HUM/VET
39	Trimethoprime	5 µg		21-28		2014	HUM/VET
40	Trimethoprime/Sulfamethoxazole	1,25/23,75 µg		23-29		2014	HUM/VET

Légende : Profil de sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante) ; Médecine : HUM (humaine), VET (vétérinaire).

NB 1 : Pour certaines molécules antibiotiques, il n'existe pas encore de valeurs critiques selon les normes du CLSI (NCCLS). Ces molécules étant d'origine française (BIORAD), nous nous sommes permis d'utiliser leurs valeurs critiques définies par le CAFSM et ce, au même titre que certaines valeurs du AARN établies à partir des valeurs définies par le CASFM et/ou CLSI (NCCLS) [voir tableau de lecture sur les : valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du NCCLS d'après le communiqué du comité français de l'antibiogramme, dans : Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale / Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale].

NB 2 : Dans les « TABLEAUX DES CONCENTRATIONS CRITIQUES POUR L'INTERPRETATION DES CMI ET DES DIAMÈTRES DES ZONES D'INHIBITION des Enterobacteriaceae », **on a constaté que la molécule de fluméquine (utilisée en médecine vétérinaire seulement) a été introduite en médecine humaine** [voir : Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie – Communiqué 2003 (édition janvier 2003), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 28 / Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Communiqué 2004 (édition janvier 2004), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 28 / Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Communiqué 2005 (édition janvier 2005), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 29 / Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Communiqué 2006 (édition janvier 2006), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 29 / Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2007 (édition janvier 2007), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 29 / Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2008 (édition janvier 2008), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 29 / Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2009 (édition janvier 2009), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 29 / Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2010 (édition janvier 2010), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 29 / Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2011, Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 23 / Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2012 (édition janvier 2012), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 23 / Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2013 (édition juin 2013), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 23]. **A partir de cette constatation, nous avons introduit la « fluméquine* » dans notre étude sur les souches d'E.coli humaines et c'est sur la base de ce même principe, que nous avons introduit la « pefloxacin** » dans notre étude sur les souches d'E.coli aviaires, comme cela a été démontré en 2015 par l'introduction de la molécule de pefloxacin (à usage humain) en médecine vétérinaire à titre de dépistage pour les Entérobactéries** [voir : Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2015 V.2.0 Juillet, p 43].

ELEVAGE EXPERIMENTAL N°1 (ELEX1)

Annexe 14. Fiche de Suivi de l'Elevage Expérimental 1 (ELEX1)

- **Date de réception des poussins d'1jour** : 20 Juillet 2005
- **Souche animale** : ISA 15 et Poulet Fermier
- **Effectif** : 150 sujets (01 Lot hétérogène)
- **Mortalité enregistrée à la réception des poussins** : 49 sujets
- **Effectif à la réception des poussins** : 101 sujets
- **Allotement (J-4)** : 09 Juillet 2005
- **Inoculation (J0)** : 13 Aout 2005
- **Traitement (J2)** : 15 Aout 2005
 - **Fluméquine (J2 à J6)** : 15 au 19 Aout 2005
 - **Enrofloxacin (J2 à J4)** : 15 au 17 Aout 2005
- **Fin de l'élevage expérimental** : 26 Aout 2005

Paramètres cliniques :			Consommation Moyenne d'eau (L/Sujet) (ISA 15-PF)	Consommation Moyenne d'aliment (Kg/Sujet) (ISA 15-PF)	Poids Corporel Moyen (Kg/Sujet) (ISA 15-PF)	Mortalité Moyenne (Nombre d sujet) (ISA 15-PF)	
Age	Jours/ Inoculation	Date					
01 J		Mercredi	20-07-2005	0,004	0,002	0,049	2
02 J		Jeudi	21-07-2005	0,005	0,002	0,051	8
03 J		Vendredi	22-07-2005	0,005	0,002	0,058	6
04 J		Samedi	23-07-2005	0,011	0,005	0,063	3
05 J		Dimanche	24-07-2005	0,012	0,006	0,066	3
06 J		Lundi	25-07-2005	0,012	0,006	0,071	2
07 J		Mardi	26-07-2005	0,012	0,006	0,076	5
08 J		Mercredi	27-07-2005	0,013	0,006	0,083	2
09 J		Jeudi	28-07-2005	0,014	0,007	0,087	0
10 J		Vendredi	29-07-2005	0,014	0,007	0,090	0
11 J		Samedi	30-07-2005	0,021	0,010	0,094	0
12 J		Dimanche	31-07-2005	0,021	0,010	0,098	1
13 J		Lundi	01-08-2005	0,028	0,014	0,103	1
14 J		Mardi	02-08-2005	0,036	0,018	0,110	1
15 J		Mercredi	03-08-2005	0,029	0,016	0,115	0
16 J		Jeudi	04-08-2005	0,037	0,016	0,121	0
17 J		Vendredi	05-08-2005	0,041	0,018	0,126	1
18 J		Samedi	06-08-2005	0,049	0,020	0,131	0
19 J		Dimanche	07-08-2005	0,049	0,016	0,133	0
20 J		Lundi	08-08-2005	0,053	0,021	0,137	0
21 J	J-4	Mardi	09-08-2005	0,049	0,020	0,143	1
22 J	J-3	Mercredi	10-08-2005	0,050	0,020	0,149	0
23 J	J-2	Jeudi	11-08-2005	0,046	0,020	0,151	1
24 J	J-1	Vendredi	12-08-2005	0,054	0,018	0,156	0
25 J	J 0	Samedi	13-08-2005	0,057	0,021	0,159	0
26 J	J 1	Dimanche	14-08-2005	0,062	0,028	0,171	7
27 J	J 2	Lundi	15-08-2005	0,079	0,035	0,203	4
28 J	J 3	Mardi	16-08-2005	0,105	0,033	0,236	2
29 J	J 4	Mercredi	17-08-2005	0,100	0,038	0,250	3
30 J	J 5	Jeudi	18-08-2005	0,114	0,040	0,282	2
31 J	J 6	Vendredi	19-08-2005	0,129	0,045	0,325	0
32 J	J 7	Samedi	20-08-2005	0,126	0,043	0,328	0
33 J	J 8	Dimanche	21-08-2005	0,127	0,047	0,346	0
34 J	J 9	Lundi	22-08-2005	0,130	0,050	0,353	0
35 J	J 10	Mardi	23-08-2005	0,130	0,048	0,363	0
36 J	J 11	Mercredi	24-08-2005	0,132	0,050	0,373	0
37 J	J 12	Jeudi	25-08-2005	0,144	0,050	0,387	0
38 J	J 13	Vendredi	26-08-2005	0,141	0,052	0,392	11

B. ANNEXE DE L'ELEVAGE EXPERIMENTAL ELEX1 ET ELEX2

Annexe 15. Mortalité enregistrée au niveau de « ELEX1 » par lot et par souche animale (ISA15/PF)

Effectif/lot	Allotement										Mortalité par	Mortalité
	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-	FL03-	FL24-	EN03-	EN24-	Souche Animale	Moyenne
	10	10	10	10	10	5	2	2	2	2	ISA 15 / PF	
J-4	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0 / 0	0
J-3	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0 / 0	0
J-2	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0 / 0	0
J-1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0 / 0	0
J0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0 / 0	0
J1	2/0	1/0	1/1	1/0	1/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	6 / 1	7
J2	1/1	0/0	1/0	0/0	1/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	3 / 1	4
J3	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0 / 2	2
J4	1/0	0/0	0/0	0/0	1/0	1/0	0/0	0/0	0/0	0/0	3 / 0	3
J5	1/0	0/0	1/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	2 / 0	2
J6	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0 / 0	0
J7	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0 / 0	0
J8	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0 / 0	0
J9	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0 / 0	0
J10	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0 / 0	0
J11	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0 / 0	0
J12	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0 / 0	0
J13	1/2	1/1	1/1	1/1	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	5 / 6	11

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Allotement : T+ (témoin positif), T- (témoin négatif), FL (fluméquine), EN (enrofloxacin), 03 (3h d'abreuvement), 24 (24h d'abreuvement), + (sujets inoculés), - (sujets non inoculés) ; J0 (jour d'inoculation).

Annexe 16. Score Symptomatique et Score Lésionnel au niveau de « ELEX1 » par lot et par souche animale

N°	Jours/ Inoculation	Lot	Souche Animale	Score Symptomatique	Score Lésionnel
1	J1	T +	ISA 15	(1)	(1)
2	J1	T +	ISA 15	(1)	(1)
3	J1	FL 03 +	ISA 15	(1)	(1)
4	J1	FL 24 +	ISA 15	(1)	(1)
5	J1	FL 24 +	PF	(0)	(1)
6	J1	EN 03 +	ISA 15	(1)	(1)
7	J1	EN 24 +	ISA 15	(1)	(1)
8	J2	T +	ISA 15	(2)	(2)
9	J2	T +	PF	(0)	(1)
10	J2	FL 24 +	ISA 15	(2)	(2)
11	J2	EN 24 +	ISA 15	(1)	(1)
12	J3	T +	PF	(2)	(3)
13	J3	FL 24 +	PF	(1)	(2)
14	J4	T +	ISA 15	(4)	(4)
15	J4	EN 24 +	ISA 15	(3)	(3)
16	J4	T -	ISA 15	(0)	(0)
17	J5	T +	ISA 15	(4) et (5)	(6)
18	J5	FL 24 +	ISA 15	(4) et (5)	(5)
19	J13	T +	ISA 15	(3)	(4)
20	J13	T +	PF	(2)	(3)
21	J13	T +	PF	(3)	(3)
22	J13	FL 03 +	ISA 15	(3)	(3)
23	J13	FL 03 +	PF	(1)	(2)
24	J13	FL 24 +	ISA 15	(4)	(4)
25	J13	FL 24 +	PF	(1)	(2)
26	J13	EN 03 +	ISA 15	(3)	(3)
27	J13	EN 03 +	PF	(1)	(1)
28	J13	EN 24 +	ISA 15	(3)	(3)
29	J13	EN 24 +	PF	(2)	(2)

B. ANNEXE DE L'ELEVAGE EXPERIMENTAL ELEX1 ET ELEX2

ELEVAGE EXPERIMENTAL N°2 (ELEX2)

Annexe 17. Fiche de Suivi de l'Élevage Expérimental 2 (ELEX2)

- **Date de réception des poussins d'1jour** : 01 Juillet 2009
- **Souche animale** : ISA 15 et Poulet Fermier
- **Effectif** : 400 sujets = 200 sujets ISA 15 + 200 sujets Poulet Fermier (02 Lots homogènes)
- **Mortalité enregistrée à la réception des poussins** : 78 = 42 ISA 15 + 36 PF
- **Effectif à la réception des poussins** : 322 = 158 ISA 15 + 164 PF
- **Allotement (J-4)** : 17 Juillet 2009
- **Inoculation (J0)** : 21 Juillet 2009
- **Traitement (J2)** : 23 Juillet 2009
 - **Fluméquine (J2 à J6)** : 23 au 27 Juillet 2009
 - **Enrofloxacin (J2 à J4)** : 23 au 25 Juillet 2009
- **Fin de l'élevage expérimental** : 07 Aout 2009

Paramètres cliniques :				Consommation Moyenne d'eau (L/Sujet)		Consommation Moyenne d'aliment (Kg/Sujet)		Poids Corporel Moyen (Kg/Sujet)		Mortalité Moyenne (Nombre d sujet)	
Age	Jours/Inoculation	Date		ISA 15	PF	ISA 15	PF	ISA 15	PF	ISA 15	PF
01 J		Mercredi	01-07-2009	0,005	0,015	0,012	0,015	0,05	0,04	8	6
02 J		Jeudi	02-07-2009	0,011	0,023	0,018	0,017	0,10	0,06	12	7
03 J		Vendredi	03-07-2009	0,020	0,029	0,022	0,019	0,15	0,08	8	4
04 J		Samedi	04-07-2009	0,032	0,034	0,025	0,020	0,20	0,10	7	5
05 J		Dimanche	05-07-2009	0,041	0,044	0,029	0,026	0,22	0,14	5	3
06 J		Lundi	06-07-2009	0,050	0,052	0,031	0,029	0,24	0,17	6	3
07 J		Mardi	07-07-2009	0,061	0,065	0,035	0,037	0,25	0,20	0	2
08 J		Mercredi	08-07-2009	0,069	0,073	0,038	0,042	0,26	0,22	0	2
09 J		Jeudi	09-07-2009	0,075	0,081	0,040	0,047	0,29	0,25	1	0
10 J		Vendredi	10-07-2009	0,082	0,089	0,046	0,051	0,31	0,27	0	0
11 J		Samedi	11-07-2009	0,088	0,097	0,050	0,056	0,34	0,30	0	0
12 J		Dimanche	12-07-2009	0,092	0,104	0,057	0,061	0,42	0,35	1	0
13 J		Lundi	13-07-2009	0,098	0,113	0,061	0,068	0,47	0,40	0	0
14 J		Mardi	14-07-2009	0,106	0,121	0,065	0,075	0,50	0,45	0	0
15 J		Mercredi	15-07-2009	0,112	0,130	0,069	0,079	0,58	0,49	1	0
16 J		Jeudi	16-07-2009	0,121	0,136	0,076	0,084	0,63	0,54	0	0
17 J	J-4	Vendredi	17-07-2009	0,138	0,143	0,080	0,089	0,69	0,59	1	0
18 J	J-3	Samedi	18-07-2009	0,146	0,151	0,088	0,096	0,75	0,65	1	0
19 J	J-2	Dimanche	19-07-2009	0,157	0,160	0,096	0,101	0,84	0,71	0	0
20 J	J-1	Lundi	20-07-2009	0,165	0,169	0,100	0,106	0,92	0,76	0	0
21 J	J 0	Mardi	21-07-2009	0,171	0,178	0,110	0,112	1,00	0,80	0	0
22 J	J 1	Mercredi	22-07-2009	0,178	0,190	0,114	0,119	1,16	0,86	9	5
23 J	J 2	Jeudi	23-07-2009	0,184	0,199	0,120	0,126	1,20	0,92	7	3
24 J	J 3	Vendredi	24-07-2009	0,189	0,207	0,125	0,131	1,25	0,98	5	4
25 J	J 4	Samedi	25-07-2009	0,196	0,215	0,128	0,135	1,30	1,20	5	2
26 J	J 5	Dimanche	26-07-2009	0,210	0,222	0,134	0,141	1,36	1,25	3	1
27 J	J 6	Lundi	27-07-2009	0,229	0,230	0,139	0,147	1,48	1,32	1	2
28 J	J 7	Mardi	28-07-2009	0,237	0,237	0,145	0,150	1,50	1,40	1	0
29 J	J 8	Mercredi	29-07-2009	0,244	0,241	0,150	0,153	1,61	1,47	0	0
30 J	J 9	Jeudi	30-07-2009	0,251	0,249	0,157	0,156	1,73	1,55	0	0
31 J	J 10	Vendredi	31-07-2009	0,262	0,256	0,161	0,162	1,86	1,64	0	0
32 J	J 11	Samedi	01-08-2009	0,269	0,263	0,165	0,167	2,00	1,76	0	0
33 J	J 12	Dimanche	02-08-2009	0,277	0,271	0,168	0,173	2,12	1,82	1	0
34 J	J 13	Lundi	03-08-2009	0,284	0,278	0,171	0,179	2,15	1,95	0	0
35 J	J 14	Mardi	04-08-2009	0,293	0,283	0,175	0,185	2,24	2,00	0	0
36 J	J 15	Mercredi	05-08-2009	0,300	0,290	0,182	0,192	2,36	2,10	0	0
37 J	J 16	Jeudi	06-08-2009	0,320	0,298	0,186	0,205	2,45	2,20	0	0
38 J	J 17	Vendredi	07-08-2009	0,339	0,304	0,190	0,213	2,50	2,30	0	0

B. ANNEXE DE L'ELEVAGE EXPERIMENTAL ELEX1 ET ELEX2

Annexe 18. Mortalité enregistrée au niveau de « ELEX2 » par lot et par souche animale (ISA15/PF)

Souche animale	ISA15						PF						Mortalité par souche animale		Mortalité moyenne
	Allotement	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-	ISA15	
Effectif /lot	10	20	20	20	20	10	10	20	20	20	20	10	100	/ 100	
J-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/ 0	0
J-3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/ 0	0
J-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/ 0	0
J-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/ 0	0
J0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/ 0	0
J1	3	2	1	1	2	0	1	1	1	1	1	0	9	/ 5	14
J2	2	1	1	2	1	0	1	1	0	0	1	0	7	/ 3	10
J3	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	0	5	/ 4	9
J4	1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0	5	/ 2	7
J5	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	3	/ 1	4
J6	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	/ 2	3
J7	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	/ 0	1
J8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/ 0	0
J9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/ 0	0
J10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/ 0	0
J11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/ 0	0
J12	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	/ 0	1
J13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/ 0	0

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Allotement : T+ (témoin positif), T- (témoin négatif), FL (fluméquine), EN (enrofloxacin), 03 (3h d'abreuvement), 24 (24h d'abreuvement), + (sujets inoculés), - (sujets non inoculés) ; J0 (jour d'inoculation).

Annexe 19. Score Symptomatique et Score Lésionnel au niveau de « ELEX2 » par lot et par souche animale

N°	Jours/ Inoculation	Lot	Souche Animale	Score Symptomatique	Score Lésionnel
1	J1	T +	ISA 15	(2)	(3)
2	J1	T +	ISA 15	(2)	(3)
3	J1	T +	ISA 15	(2)	(3)
4	J1	FL 03 +	ISA 15	(4) et (5)	(5)
5	J1	FL 03 +	ISA 15	(2)	(2)
6	J1	FL 24 +	ISA 15	(4) et (5)	(6)
7	J1	EN 03 +	ISA 15	(1)	(3)
8	J1	EN 24 +	ISA 15	(4) et (5)	(5)
9	J1	EN 24 +	ISA 15	(4) et (5)	(5)
10	J1	T +	PF	(2)	(3)
11	J1	FL 03 +	PF	(3)	(3)
12	J1	FL 24 +	PF	(2)	(3)
13	J1	EN 03 +	PF	(3)	(3)
14	J1	EN 24 +	PF	(3)	(3)
15	J2	T +	ISA 15	(2)	(3)
16	J2	T +	ISA 15	(3)	(4)
17	J2	FL 03 +	ISA 15	(4) et (5)	(5)
18	J2	FL 24 +	ISA 15	(4) et (5)	(6)
19	J2	EN 03 +	ISA 15	(3)	(4)
20	J2	EN 03 +	ISA 15	(4)	(4)
21	J2	EN 24 +	ISA 15	(4) et (5)	(5)
22	J2	T +	PF	(3)	(3)
23	J2	FL 03 +	PF	(1)	(2)
24	J2	EN 24 +	PF	(2)	(2)
25	J3	T +	ISA 15	(3)	(3)
26	J3	FL 03 +	ISA 15	(3)	(4)
27	J3	FL 24 +	ISA 15	(4) et (5)	(6)
28	J3	EN 03 +	ISA 15	(4)	(4)
29	J3	EN 24 +	ISA 15	(4) et (5)	(5)
30	J3	T +	PF	(1)	(1)
31	J3	FL 24 +	PF	(1)	(2)
32	J3	EN 03 +	PF	(2)	(3)
33	J3	EN 24 +	PF	(2)	(2)
34	J4	T +	ISA 15	(3)	(4)
35	J4	FL 03 +	ISA 15	(3)	(3)
36	J4	FL 24 +	ISA 15	(4) et (5)	(6)
37	J4	EN 03 +	ISA 15	(4)	(4)
38	J4	EN 24 +	ISA 15	(4) et (5)	(5)
39	J4	T +	PF	(3)	(3)
40	J4	FL 24 +	PF	(2)	(3)
41	J5	T +	ISA 15	(2)	(3)
42	J5	FL 24 +	ISA 15	(4) et (5)	(6)
43	J5	EN 24 +	ISA 15	(3)	(3)
44	J5	T +	PF	(1)	(2)
45	J6	FL 24 +	ISA 15	(4) et (5)	(6)
46	J6	T +	PF	(0)	(1)
47	J6	FL 24 +	PF	(2)	(2)
48	J7	T +	ISA 15	(1)	(1)
49	J12	T +	ISA 15	(0)	(1)

**C1. SOUCHIER D'ESCHERICHIA COLI AVIAIRE EXPERIMENTAL
DE « ELEX1 » ET DE « ELEX2 »**

Annexe 20. Identification des isolats d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » par jour, par lot et par souche animale.

Allotement	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-	FL03-	FL24-	EN03-	EN24-	Souche Animale
J-4	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ISA 15/PF
	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	
J-3	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ISA 15/PF
	P11	P12	P13	P14	P15	P16	P17	P18	P19	P20	
J-2	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ISA 15/PF
	P21	P22	P23	P24	P25	P26	P27	P28	P29	P30	
J-1	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ISA 15/PF
	P31	P32	P33	P34	P35	P36	P37	P38	P39	P40	
J0	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	----	----	----	----	PF
	P41	P42	P43	P44	P45	P46					
J1	ELEX1.	----	----	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	----	----	----	----	ISA 15
	P47			P48	P49	P50					
J2	ELEX1.	----	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	----	----	----	ELEX1.	PF
	P51		P52	P53	P54	P55				P56	
J3	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	----	ISA 15
	P57	P58	P59	P60	P61	P62	P63	P64	P65		
J4	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	----	ELEX1.	PF
	P66	P67	P68	P69	P70	P71	P72	P73		P74	
J5	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ISA 15
	P75	P76	P77	P78	P79	P80	P81	P82	P83	P84	
J6	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	----	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	----	PF
	P85	P86	P87	P88		P89	P90	P91	P92		
J7	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	----	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	----	ELEX1.	ELEX1.	ISA 15
	P93	P94	P95		P96	P97	P98		P99	P100	
J8	ELEX1.	----	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	ELEX1.	----	ELEX1.	ELEX1.	PF
	P101		P102	P103	P104	P105	P106		P107	P108	

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Allotement : T+ (témoin positif), T- (témoin négatif), FL (fluméquine), EN (enrofloxacin), 03 (3h d'abreuvement), 24 (24h d'abreuvement), + (sujets inoculés), - (sujets non inoculés) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----)

Annexe 21. Identification des prélèvements à réaliser sur poulet de chair de « ELEX2 » par jour, par lot et par souche animale.

Souche Animale	ISA 15						PF						
	Allotement	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-
J-4	ELEX2	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.
	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P12
J-3	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.
	P13	P14	P15	P16	P17	P18	P19	P20	P21	P22	P23	P24	P24
J-2	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.
	P25	P26	P27	P28	P29	P30	P31	P32	P33	P34	P35	P36	P36
J-1	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.
	P37	P38	P39	P40	P41	P42	P43	P44	P45	P46	P47	P48	P48
J0	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.
	P49	P50	P51	P52	P53	P54	P55	P56	P57	P58	P59	P60	P60
J1	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.
	P61	P62	P63	P64	P65	P66	P67	P68	P69	P70	P71	P72	P72
J2	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.
	P73	P74	P75	P76	P77	P78	P79	P80	P81	P82	P83	P84	P84
J3	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.
	P85	P86	P87	P88	P89	P90	P91	P92	P93	P94	P95	P96	P96
J4	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.
	P97	P98	P99	P100	P101	P102	P103	P104	P105	P106	P107	P108	P108
J5	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.
	P109	P110	P111	P112	P113	P114	P115	P116	P117	P118	P119	P120	P120
J6	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.
	P121	P122	P123	P124	P125	P126	P127	P128	P129	P130	P131	P132	P132
J7	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.
	P133	P134	P135	P136	P137	P138	P139	P140	P141	P142	P143	P144	P144
J8	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.	ELEX2.
	P145	P146	P147	P148	P149	P150	P151	P152	P153	P154	P155	P156	P156

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Allotement : T+ (témoin positif), T- (témoin négatif), FL (fluméquine), EN (enrofloxacin), 03 (3h d'abreuvement), 24 (24h d'abreuvement), + (sujets inoculés), - (sujets non inoculés) ; J0 (jour d'inoculation)

C2. SOUCHIER D'ESCHERICHIA COLI AVIAIRE EXPERIMENTAL DE « ELEX1 »

Annexe 22. Identification des souches ré-isolées d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » par lot et par souche animale.

Allotement	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-	FL03-	FL24-	EN03-	EN24-	Souche Animale
J-4	<i>E.coli</i> sp 1	<i>E.coli</i> sp 2	<i>E.coli</i> sp 3	<i>E.coli</i> sp 4	<i>E.coli</i> sp 5	<i>E.coli</i> sp 6	<i>E.coli</i> sp 7	<i>E.coli</i> sp 8	<i>E.coli</i> sp 9	<i>E.coli</i> sp 10	ISA 15/PF
J-3	<i>E.coli</i> sp11	<i>E.coli</i> sp12	<i>E.coli</i> sp13	<i>E.coli</i> sp14	<i>E.coli</i> sp15	<i>E.coli</i> sp16	<i>E.coli</i> sp17	<i>E.coli</i> sp18	<i>E.coli</i> sp19	<i>E.coli</i> sp20	ISA 15/PF
J-2	<i>E.coli</i> sp21	<i>E.coli</i> sp22	<i>E.coli</i> sp23	<i>E.coli</i> sp24	<i>E.coli</i> sp25	<i>E.coli</i> sp26	<i>E.coli</i> sp27	<i>E.coli</i> sp28	<i>E.coli</i> sp29	<i>E.coli</i> sp30	ISA 15/PF
J-1	<i>E.coli</i> sp31	<i>E.coli</i> sp32	<i>E.coli</i> sp33	<i>E.coli</i> sp34	<i>E.coli</i> sp35	<i>E.coli</i> sp36	<i>E.coli</i> sp37	<i>E.coli</i> sp38	<i>E.coli</i> sp39	<i>E.coli</i> sp40	ISA 15/PF
J0	<i>E.coli</i> sp41	<i>E.coli</i> sp42	<i>E.coli</i> sp43	<i>E.coli</i> sp44	<i>E.coli</i> sp45	<i>E.coli</i> sp46	----	----	----	----	PF
J1	<i>E.coli</i> sp47	----	----	<i>E.coli</i> sp48	<i>E.coli</i> sp49	<i>E.coli</i> sp50	----	----	----	----	ISA 15
J2	<i>E.coli</i> sp51	----	<i>E.coli</i> sp52	<i>E.coli</i> sp53	<i>E.coli</i> sp54	<i>E.coli</i> sp55	----	----	----	<i>E.coli</i> sp56	PF
J3	<i>E.coli</i> sp57	<i>E.coli</i> sp58	<i>E.coli</i> sp59	<i>E.coli</i> sp60	<i>E.coli</i> sp61	<i>E.coli</i> sp62	<i>E.coli</i> sp63	<i>E.coli</i> sp64	<i>E.coli</i> sp65	----	ISA 15
J4	<i>E.coli</i> sp66	<i>E.coli</i> sp67	<i>E.coli</i> sp68	<i>E.coli</i> sp69	<i>E.coli</i> sp70	<i>E.coli</i> sp71	<i>E.coli</i> sp72	<i>E.coli</i> sp73	----	<i>E.coli</i> sp74	PF
J5	<i>E.coli</i> sp75	<i>E.coli</i> sp76	<i>E.coli</i> sp77	<i>E.coli</i> sp78	<i>E.coli</i> sp79	<i>E.coli</i> sp80	<i>E.coli</i> sp81	<i>E.coli</i> sp82	<i>E.coli</i> sp83	<i>E.coli</i> sp84	ISA 15
J6	<i>E.coli</i> sp85	<i>E.coli</i> sp86	<i>E.coli</i> sp87	<i>E.coli</i> sp88	----	<i>E.coli</i> sp89	<i>E.coli</i> sp90	<i>E.coli</i> sp91	<i>E.coli</i> sp92	----	PF
J7	<i>E.coli</i> sp93	<i>E.coli</i> sp94	<i>E.coli</i> sp95	----	<i>E.coli</i> sp96	<i>E.coli</i> sp97	<i>E.coli</i> sp98	----	<i>E.coli</i> sp99	<i>E.coli</i> sp100	ISA 15
J8	<i>E.coli</i> sp101	----	<i>E.coli</i> sp102	<i>E.coli</i> sp103	<i>E.coli</i> sp104	<i>E.coli</i> sp105	<i>E.coli</i> sp106	----	<i>E.coli</i> sp107	<i>E.coli</i> sp108	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Allotement : T+ (témoin positif), T- (témoin négatif), FL (fluméquine), EN (enrofloxacin), 03 (3h d'abreuvement), 24 (24h d'abreuvement), + (sujets inoculés), - (sujets non inoculés) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----)

Annexe 23. Identification des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » (profil numérique et serotype) par lot et par souche animale.

Allotement	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-	FL03-	FL24-	EN03-	EN24-	Souche Animale
J-4	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	ISA 15/PF
J-3	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	ISA 15/PF
J-2	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	ISA 15/PF
J-1	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	ISA 15/PF
J0	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	----	----	----	----	PF
J1	O78:k80	----	----	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	----	----	----	----	ISA 15
J2	O78:k80	----	<i>E.coli</i>	O78:k80	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	----	----	----	<i>E.coli</i>	PF
J3	O78:k80	O78:k80	O78:k80	O78:k80	O78:k80	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	----	ISA 15
J4	O78:k80	<i>E.coli</i>	O78:k80	O78:k80	O78:k80	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	----	<i>E.coli</i>	PF
J5	O78:k80	O78:k80	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	O78:k80	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	ISA 15
J6	O78:k80	<i>E.coli</i>	O78:k80	<i>E.coli</i>	----	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	----	PF
J7	O78:k80	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	----	O78:k80	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	----	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	ISA 15
J8	O78:k80	----	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	----	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Allotement : T+ (témoin positif), T- (témoin négatif), FL (fluméquine), EN (enrofloxacin), 03 (3h d'abreuvement), 24 (24h d'abreuvement), + (sujets inoculés), - (sujets non inoculés) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----)

Annexe 24. Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones par lot et par souche animale.

Allotement	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-	FL03-	FL24-	EN03-	EN24-	Souche Animale
J-4	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-3	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-2	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-1	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J0	S	S	S	S	S	S	----	----	----	----	PF
J1	S	----	----	S	S	S	----	----	----	----	ISA 15
J2	S	----	R	S	R	S	----	----	----	R	PF
J3	S	S	R++	S	R++	S	S	R	S	----	ISA 15
J4	S	S	R	S	R	S	S	R	----	R	PF
J5	S	S	R++	S	R++	S	S	R	S	R	ISA 15
J6	S	S	R	S	----	S	S	R	S	----	PF
J7	S	S	R++	----	R++	S	S	----	S	R	ISA 15
J8	S	----	R	S	R	S	S	----	S	R	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Allotement : T+ (témoin positif), T- (témoin négatif), FL (fluméquine), EN (enrofloxacin), 03 (3h d'abreuvement), 24 (24h d'abreuvement), + (sujets inoculés), - (sujets non inoculés) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----) ; Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), R (résistante), R++ (hautement résistante).

Annexe 24 (a1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot T+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	T+						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-3	R	I	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-2	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-1	I	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J0	S	S	S	S	S	S	PF
J1	S	S	S	S	S	S	ISA 15
J2	R	S	S	S	S	S	PF
J3	R	S	S	S	S	S	ISA 15
J4	S	S	S	S	S	S	PF
J5	S	S	S	S	S	S	ISA 15
J6	R	I	S	S	S	S	PF
J7	S	S	S	S	S	S	ISA 15
J8	S	S	S	S	S	S	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : T+ (témoin positif) ; + (sujets inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacine) ; J0 (jour d'inoculation) ; Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 24 (b1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot T- chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	T-						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4	R	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-3	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-2	I	I	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-1	R	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J0	S	S	S	S	S	S	PF
J1	S	S	S	S	S	S	ISA 15
J2	S	S	S	S	S	S	PF
J3	R	S	S	S	S	S	ISA 15
J4	S	S	S	S	S	S	PF
J5	S	S	S	S	S	S	ISA 15
J6	I	S	S	S	S	S	PF
J7	R	S	S	S	S	S	ISA 15
J8	S	S	S	S	S	S	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : T- (témoin négatif) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacine) ; J0 (jour d'inoculation) ; Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 24 (c1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	FL03+						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-3	R	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-2	I	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-1	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J0	I	S	S	S	S	S	PF
J1	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J2	----	----	----	----	----	----	PF
J3	R	S	S	S	S	S	ISA 15
J4	S	S	S	S	S	S	PF
J5	R	S	S	S	S	S	ISA 15
J6	S	S	S	S	S	S	PF
J7	S	S	S	S	S	S	ISA 15
J8	----	----	----	----	----	----	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : FL03 (Flumequine sur 03h d'abreuvement) ; + (sujets inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacine) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (----) ; Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 24 (d1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	FL24+						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-3	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-2	R	I	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-1	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J0	R	S	S	S	S	S	PF
J1	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J2	R	R	I	R	R	S	PF
J3	R	R	R	R	R	R	ISA 15
J4	R	R	R	R	R	S	PF
J5	R	R	R	R	R	R	ISA 15
J6	R	R	R	R	R	S	PF
J7	R	R	R	R	R	R	ISA 15
J8	R	R	R	R	R	S	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée); Lot : FL24 (Flumequine sur 24h d'abreuvement) ; + (sujets inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin); J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (----); Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 24 (e1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	EN03+						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-3	I	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-2	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-1	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J0	R	I	S	S	S	S	PF
J1	S	S	S	S	S	S	ISA 15
J2	R	S	I	S	S	S	PF
J3	R	S	S	S	S	S	ISA 15
J4	S	S	S	S	S	S	PF
J5	S	S	S	S	S	S	ISA 15
J6	I	S	S	S	S	S	PF
J7	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J8	R	S	S	S	S	S	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée); Lot : EN03 (Enrofloxacin sur 03h d'abreuvement) ; + (sujets inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin); J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (----); Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 24 (f1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	EN24+						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4	R	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-3	R	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-2	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-1	R	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J0	I	S	S	S	S	S	PF
J1	S	S	S	S	S	S	ISA 15
J2	R	R	I	R	R	S	PF
J3	R	R	R	R	R	R	ISA 15
J4	R	R	S	R	R	S	PF
J5	R	R	R	R	R	R	ISA 15
J6	----	----	----	----	----	----	PF
J7	R	R	R	R	R	R	ISA 15
J8	R	R	I	R	R	S	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée); Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; + (sujets inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin); J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (----); Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 24 (g1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL03-chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	FL03-						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-3	I	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-2	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-1	R	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J0	----	----	----	----	----	----	PF
J1	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J2	----	----	----	----	----	----	PF
J3	I	S	S	S	S	S	ISA 15
J4	I	S	S	S	S	S	PF
J5	S	S	S	S	S	S	ISA 15
J6	R	S	S	S	S	S	PF
J7	I	S	S	S	S	S	ISA 15
J8	S	S	S	S	S	S	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée); Lot : FL03 (Flumequine sur 03h d'abreuvement) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin); J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (----); Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 24 (h1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL24-chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	FL24-						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4	R	I	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-3	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-2	I	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-1	R	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J0	----	----	----	----	----	----	PF
J1	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J2	----	----	----	----	----	----	PF
J3	R	R	I	R	R	S	ISA 15
J4	R	R	I	R	R	S	PF
J5	R	R	I	R	R	S	ISA 15
J6	R	R	I	R	R	S	PF
J7	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J8	----	----	----	----	----	----	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée); Lot : FL24 (Flumequine sur 24h d'abreuvement) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin); J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (----); Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 24 (i1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN03-chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	EN03-						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-3	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-2	R	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-1	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J0	----	----	----	----	----	----	PF
J1	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J2	----	----	----	----	----	----	PF
J3	R	S	S	S	S	S	ISA 15
J4	----	----	----	----	----	----	PF
J5	R	S	S	S	S	S	ISA 15
J6	S	S	S	S	S	S	PF
J7	S	S	S	S	S	S	ISA 15
J8	S	S	S	S	S	S	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN03 (Enrofloxacin sur 03h d'abreuvement) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (----) ; Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 24 (j1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN24-chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	EN24-						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4	R	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-3	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-2	R	I	S	S	S	S	ISA 15/PF
J-1	S	S	S	S	S	S	ISA 15/PF
J0	----	----	----	----	----	----	PF
J1	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J2	R	R	I	R	R	S	PF
J3	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J4	R	R	R	R	R	S	PF
J5	R	R	I	R	R	S	ISA 15
J6	----	----	----	----	----	----	PF
J7	R	R	I	R	R	S	ISA 15
J8	R	R	I	R	R	S	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (----) ; Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 24 (a2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot T+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	T+						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4							ISA 15/PF
J-3	NA						ISA 15/PF
J-2							ISA 15/PF
J-1							ISA 15/PF
J0							PF
J1							ISA 15
J2	NA						PF
J3	NA						ISA 15
J4							PF
J5							ISA 15
J6	NA						PF
J7							ISA 15
J8							PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----).

Annexe 24 (b2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot T- chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	T-						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4	NA						ISA 15/PF
J-3							ISA 15/PF
J-2							ISA 15/PF
J-1	NA						ISA 15/PF
J0							PF
J1							ISA 15
J2							PF
J3	NA						ISA 15
J4							PF
J5							ISA 15
J6							PF
J7	NA						ISA 15
J8							PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----).

Annexe 24 (c2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	FL03+						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4							ISA 15/PF
J-3	NA						ISA 15/PF
J-2							ISA 15/PF
J-1							ISA 15/PF
J0							PF
J1	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J2	----	----	----	----	----	----	PF
J3	NA						ISA 15
J4							PF
J5	NA						ISA 15
J6							PF
J7							ISA 15
J8	----	----	----	----	----	----	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----).

Annexe 24 (d2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	FL24+						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4							ISA 15/PF
J-3							ISA 15/PF
J-2	NA						ISA 15/PF
J-1							ISA 15/PF
J0	NA						PF
J1	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J2	NA	UB		PEF	NOR		PF
J3	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR	ISA 15
J4	NA	UB	CIP	PEF	NOR		PF
J5	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR	ISA 15
J6	NA	UB	CIP	PEF	NOR		PF
J7	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR	ISA 15
J8	NA	UB	CIP	PEF	NOR		PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----).

Annexe 24 (e2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	EN03+						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4							ISA 15/PF
J-3							ISA 15/PF
J-2							ISA 15/PF
J-1							ISA 15/PF
J0	NA						PF
J1							ISA 15
J2	NA						PF
J3	NA						ISA 15
J4							PF
J5							ISA 15
J6							PF
J7	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J8	NA						PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----).

Annexe 24 (f2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	EN24+						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4	NA						ISA 15/PF
J-3	NA						ISA 15/PF
J-2							ISA 15/PF
J-1	NA						ISA 15/PF
J0							PF
J1							ISA 15
J2	NA	UB		PEF	NOR		PF
J3	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR	ISA 15
J4	NA	UB		PEF	NOR		PF
J5	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR	ISA 15
J6	----	----	----	----	----	----	PF
J7	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR	ISA 15
J8	NA	UB		PEF	NOR		PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----).

Annexe 24 (g2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL03-chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	FL03-						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4							ISA 15/PF
J-3							ISA 15/PF
J-2							ISA 15/PF
J-1	NA						ISA 15/PF
J0	----	----	----	----	----	----	PF
J1	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J2	----	----	----	----	----	----	PF
J3							ISA 15
J4							PF
J5							ISA 15
J6	NA						PF
J7							ISA 15
J8							PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----).

Annexe 24 (h2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot FL24-chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	FL24-						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4	NA						ISA 15/PF
J-3							ISA 15/PF
J-2							ISA 15/PF
J-1	NA						ISA 15/PF
J0	----	----	----	----	----	----	PF
J1	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J2	----	----	----	----	----	----	PF
J3	NA	UB		PEF	NOR		ISA 15
J4	NA	UB		PEF	NOR		PF
J5	NA	UB		PEF	NOR		ISA 15
J6	NA	UB		PEF	NOR		PF
J7	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J8	----	----	----	----	----	----	PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----).

Annexe 24 (i2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN03-chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	EN03-						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4							ISA 15/PF
J-3							ISA 15/PF
J-2	NA						ISA 15/PF
J-1							ISA 15/PF
J0	----	----	----	----	----	----	PF
J1	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J2	----	----	----	----	----	----	PF
J3	NA						ISA 15
J4	----	----	----	----	----	----	PF
J5	NA						ISA 15
J6							PF
J7							ISA 15
J8							PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreusement) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----).

Annexe 24 (j2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX1 » aux quinolones du lot EN24-chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot ATB	EN24-						Souche Animale
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	
J-4	NA						ISA 15/PF
J-3							ISA 15/PF
J-2	NA						ISA 15/PF
J-1							ISA 15/PF
J0	----	----	----	----	----	----	PF
J1	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J2	NA	UB		PEF	NOR		PF
J3	----	----	----	----	----	----	ISA 15
J4	NA	UB	CIP	PEF	NOR		PF
J5	NA	UB		PEF	NOR		ISA 15
J6	----	----	----	----	----	----	PF
J7	NA	UB		PEF	NOR		ISA 15
J8	NA	UB		PEF	NOR		PF

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreusement) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Prélèvement négatif (-----).

C3. SOUCHIER D'ESCHERICHIA COLI AVIAIRE EXPERIMENTAL DE « ELEX2 »

Annexe 25. Identification des prélèvements réalisés et isolement des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » par lot et par souche animale

Souche Animale	ISA 15						PF						
	Allotement	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-
J-4	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
	sp 1	sp 2	sp 3	sp 4	sp 5	sp 6	sp 7	sp 8	sp 9	sp 10	sp 11	sp 12	sp 12
J-3	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
	sp 13	sp 14	sp 15	sp 16	sp 17	sp 18	sp 19	sp 20	sp 21	sp 22	sp 23	sp 24	sp 24
J-2	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
	sp 25	sp 26	sp 27	sp 28	sp 29	sp 30	sp 31	sp 32	sp 33	sp 34	sp 35	sp 36	sp 36
J-1	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
	sp 37	sp 38	sp 39	sp 40	sp 41	sp 42	sp 43	sp 44	sp 45	sp 46	sp 47	sp 48	sp 48
J0	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
	sp 49	sp 50	sp 51	sp 52	sp 53	sp 54	sp 55	sp 56	sp 57	sp 58	sp 59	sp 60	sp 60
J1	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
	sp 61	sp 62	sp 63	sp 64	sp 65	sp 66	sp 67	sp 68	sp 69	sp 70	sp 71	sp 72	sp 72
J2	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
	sp 73	sp 74	sp 75	sp 76	sp 77	sp 78	sp 79	sp 80	sp 81	sp 82	sp 83	sp 84	sp 84
J3	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
	sp 85	sp 86	sp 87	sp 88	sp 89	sp 90	sp 91	sp 92	sp 93	sp 94	sp 95	sp 96	sp 96
J4	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
	sp 97	sp 98	sp 99	sp 100	sp 101	sp 102	sp 103	sp 104	sp 105	sp 106	sp 107	sp 108	sp 108
J5	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
	sp 109	sp 110	sp 111	sp 112	sp 113	sp 114	sp 115	sp 116	sp 117	sp 118	sp 119	sp 120	sp 120
J6	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
	sp 121	sp 122	sp 123	sp 124	sp 125	sp 126	sp 127	sp 128	sp 129	sp 130	sp 131	sp 132	sp 132
J7	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
	sp 133	sp 134	sp 135	sp 136	sp 137	sp 138	sp 139	sp 140	sp 141	sp 142	sp 143	sp 144	sp 144
J8	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
	sp 145	sp 146	sp 147	sp 148	sp 149	sp 150	sp 151	sp 152	sp 153	sp 154	sp 155	sp 156	sp 156

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Allotement : T+ (témoin positif), T- (témoin négatif), FL (fluméquine), EN (enrofloxacin), 03 (3h d'abreuvement), 24 (24h d'abreuvement), + (sujets inoculés), - (sujets non inoculés) ; J0 (jour d'inoculation)

Annexe 26. Identification des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » (profil numérique et serotype) par lot et par souche animale

Souche Animale	ISA 15						PF						
	Allotement	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-
J-4	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
J-3	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
J-2	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
J-1	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
J0	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
J1	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>
J2	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>
J3	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
J4	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>
J5	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>
J6	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>
J7	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
J8	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>O78:k80</i>	<i>E. coli</i>

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Allotement : T+ (témoin positif), T- (témoin négatif), FL (fluméquine), EN (enrofloxacin), 03 (3h d'abreuvement), 24 (24h d'abreuvement), + (sujets inoculés), - (sujets non inoculés) ; J0 (jour d'inoculation)

Annexe 27. Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » aux quinolones par lot et par souche animale

Souche Animale	ISA 15						PF					
	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-	T+	FL03+	FL24+	EN03+	EN24+	T-
J-4	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J-3	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J-2	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J-1	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J0	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J1	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J2	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J3	S	S	R++	S	R	S	S	S	R	S	R	S
J4	S	S	R++	S	R++	S	S	S	R	S	R	S
J5	S	S	R++	S	R	S	S	S	R	S	R	S
J6	S	S	R++	S	R++	S	S	S	R	S	R	S
J7	S	S	R	S	R++	S	S	S	R	S	R	S
J8	S	S	R++	S	R	S	S	S	R	S	R	S

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Allotement : T+ (témoin positif), T- (témoin négatif), FL (fluméquine), EN (enrofloxacin), 03 (3h d'abreuvement), 24 (24h d'abreuvement), + (sujets inoculés), - (sujets non inoculés) ; J0 (jour d'inoculation) ; Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), R (résistante), R++ (hautement résistante).

Annexe 27 (a1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » aux quinolones du lot T+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot Souche Animale	ISA 15						PF					
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR
J-4	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J-3	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J-2	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J-1	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J0	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J1	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J2	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J3	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S
J4	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J5	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J6	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J7	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J8	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : T+ (témoin positif) ; + (sujets inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (péfloxacin), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 27 (b1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » aux quinolones du lot T- chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot Souche Animale	ISA 15						PF					
	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR
J-4	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J-3	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J-2	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J-1	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J0	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S
J1	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J2	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J3	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J4	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S
J5	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J6	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J7	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J8	R	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : T- (témoin négatif) ; - (sujets non inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (péfloxacin), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 27 (c1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » aux quinolones du lot FL03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot		FL03+											
Souche Animale		ISA 15					PF						
ATB		NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR
J-4	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J-3	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J-2	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J-1	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J0	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J1	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J2	I	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J3	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J4	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J5	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S
J6	R	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S
J7	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J8	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : FL03 (Flumequine sur 3h d'abreuvement) ; + (sujets inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacine) ; J0 (jour d'inoculation) ; Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 27 (d1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » aux quinolones du lot FL24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot		FL24+											
Souche Animale		ISA 15					PF						
ATB		NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR
J-4	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J-3	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J-2	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J-1	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J0	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J1	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J2	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J3	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	I
J4	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	R	R
J5	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R	S
J6	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	I
J7	R	R	I	R	R	R	I	R	R	R	R	S	I
J8	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : FL24 (Flumequine sur 24h d'abreuvement) ; + (sujets inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacine) ; J0 (jour d'inoculation) ; Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 27 (e1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » aux quinolones du lot EN03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot	EN03+											
Souche Animale	ISA 15						PF					
ATB	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR
J-4	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J-3	R	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S
J-2	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J-1	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J0	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J1	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J2	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J3	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J4	R	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S
J5	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J6	R	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S
J7	R	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S
J8	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN03 (Enrofloxacin sur 3h d'abreuvement) ; + (sujets inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 27 (f1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » aux quinolones du lot EN24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot	EN24+											
Souche Animale	ISA 15						PF					
ATB	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR
J-4	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J-3	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J-2	R	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S
J-1	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J0	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J1	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J2	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
J3	R	R	S	R	R	I	R	R	I	R	R	I
J4	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	I
J5	R	R	I	R	I	R	R	R	I	S	R	R
J6	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	I
J7	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	I
J8	R	R	R	S	R	S	R	R	S	R	R	S

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; + (sujets inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation) ; Profil de résistance vs sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire), R (résistante).

Annexe 27 (a2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » aux quinolones du lot T+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot	T+											
	ISA 15						PF					
Souche Animale	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR
J-4							NA					
J-3												
J-2							NA					
J-1							NA					
J0	NA											
J1	NA						NA					
J2												
J3												
J4												
J5												
J6	NA						NA					
J7												
J8	NA											

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; + (sujets inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation).

Annexe 27 (b2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » aux quinolones du lot T- chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot	T-											
	ISA 15						PF					
Souche Animale	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR
J-4							NA					
J-3							NA					
J-2	NA											
J-1							NA					
J0												
J1	NA											
J2							NA					
J3	NA						NA					
J4												
J5							NA					
J6												
J7	NA											
J8	NA											

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; + (sujets inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation).

Annexe 27 (c2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » aux quinolones du lot FL03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot	ISA 15						FL03+					
Souche Animale	ISA 15						PF					
ATB	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR
J-4							NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR
J-3							NA					
J-2												
J-1	NA											
J0												
J1	NA						NA					
J2							NA					
J3							NA					
J4	NA											
J5												
J6	NA											
J7	NA											
J8							NA					

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; + (sujets inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation).

Annexe 27 (d2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » aux quinolones du lot FL24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot	ISA 15						FL24+					
Souche Animale	ISA 15						PF					
ATB	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR
J-4	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR
J-3	NA						NA					
J-2	NA											
J-1	NA											
J0												
J1							NA					
J2							NA					
J3	NA											
J4	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CIP	PEF		
J5	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR	NA	UB			NOR	ENR
J6	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR	NA	UB		PEF	NOR	
J7	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CIP		NOR	
J8	NA	UB		PEF	NOR		NA	UB	CIP	PEF		

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée) ; Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; + (sujets inoculés) ; ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin) ; J0 (jour d'inoculation).

Annexe 27 (e2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » aux quinolones du lot EN03+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot	EN03+											
Souche Animale	ISA 15						PF					
ATB	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR
J-4							NA					
J-3	NA											
J-2	NA						NA					
J-1	NA						NA					
J0							NA					
J1												
J2												
J3							NA					
J4	NA											
J5												
J6	NA											
J7	NA											
J8	NA						NA					

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée); Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; + (sujets inoculés); ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin); J0 (jour d'inoculation).

Annexe 27 (f2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* de « ELEX2 » aux quinolones du lot EN24+ chez les deux souches animales (ISA15 et PF)

Lot	EN24+											
Souche Animale	ISA 15						PF					
ATB	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CP	PEF	NOR	ENR
J-4	NA						NA					
J-3							NA					
J-2	NA											
J-1							NA					
J0	NA											
J1	NA						NA					
J2							NA					
J3	NA	UB		PEF	NOR		NA	UB		PEF	NOR	
J4	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR	NA	UB	CIP		NOR	
J5	NA	UB		PEF		ENR	NA	UB			NOR	ENR
J6	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR	NA	UB		PEF	NOR	
J7	NA	UB	CIP	PEF	NOR	ENR	NA	UB		PEF		
J8	NA	UB	CIP		NOR		NA	UB		PEF	NOR	

Légende : Souche animale : ISA15 (Souche identifiée) et Poulet Fermier (souche non identifiée); Lot : EN24 (Enrofloxacin sur 24h d'abreuvement) ; + (sujets inoculés); ATB (Antibiotiques testés) : NA (acide nalidixique), UB (fluméquine), CP (ciprofloxacine), PEF (pefloxacine), NOR (norfloxacine), ENR (enrofloxacin); J0 (jour d'inoculation).

Annexe 28 (a). FICHE DE SUIVI D'UN ELEVAGE DE POULET DE CHAIR [E1]

Eleveur : Mr. B. N/E			Région : KHROUB (Wilaya : Constantine)		
Bâtiment : GARAGE [X] / SERRE [...]			Effectif : 3100 poussins		
Souche : ISA15			Date de réception : 16/01/2013		
Age (Jour)	Mort. (sujet)	Aliment consommé (Kg/Sujet)	Eau consommée (L/Sujet)	Poids moyen (Kg/Sujet)	Traitements et Vaccins administrés
1	----	----	----	----	Amoxicilline +Apramycine +CV
2	47	0.020	0.050	----	Amoxicilline +Apramycine +CV
3	----	----	----	----	Amoxicilline +Apramycine +CV
4	20	0.050	0.070	----	Amoxicilline +Apramycine +CV
5	----	----	----	----	Vacc NC
6	11	0.055	0.100	----	
7	----	----	----	----	Vacc BI
8	18	0.065	0.130	----	Oxytracycline
9	----	----	----	----	Oxytracycline
10	13	0.070	0.170	----	Oxytracycline
11	----	----	----	----	CMV
12	10	0.075	0.190	----	CMV
13	----	----	----	----	CMV
14	12	0.080	0.200	----	Vacc Gum
15	----	----	----	----	Enrofloxacine +Hepato
16	21	0.085	0.220	----	Enrofloxacine +Hepato
17	----	----	----	----	Enrofloxacine +Hepato
18	10	0.090	0.230	----	Florfenicol
19	----	----	----	----	Florfenicol
20	11	0.090	0.250	----	Florfenicol
21	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
22	8	0.095	0.270	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
23	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
24	2	0.100	0.300	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
25	----	----	----	----	
26	6	0.120	0.350	----	
27	----	----	----	----	
28	12	0.150	0.400	----	Rapp NC+BI
29	----	----	----	----	
30	4	0.170	0.440	----	

Légende : [E1] : Référence de l'élevage = E (Elevage de poulet de chair), N° (Numéro de l'élevage de poulet de chair) ; [...] : mettre une croix devant la case appropriée ; Rapp (rappel) ; NC (Maladie de New Castle) ; BI (Bronchite Infectieuse) ; Gum (Maladie de Gumboro) ; ATC (Anticoccidien) ; Hepato (Hepatoprotecteur) ; CV (Complement vitaminé) ; CMV (Complement Mineral et Vitaminé) ; Valeur non prélevée (----).

Annexe 28 (b). FICHE DE SUIVI D'UN ELEVAGE DE POULET DE CHAIR [E2]

Eleveur : Mr. B. S.			Région : KHROUB		(Wilaya : Constantine)
Bâtiment : GARAGE [...] / SERRE [X]			Effectif : 2000 poussins		
Souche : ISA15			Date de réception : 02/02/2013		
Age (Jour)	Mort. (sujet)	Aliment consommé (Kg/Sujet)	Eau consommée (L/Sujet)	Poids moyen (Kg/Sujet)	Traitements et Vaccins administrés
1	----	----	----	----	Oxytracycline +CV
2	35	0.020	0.050	----	Oxytracycline +CV
3	----	----	----	----	Oxytracycline +CV
4	18	0.040	0.060	----	Oxytracycline +CV
5	----	----	----	----	Vacc NC
6	4	0.040	0.065	----	
7	----	----	----	----	Vacc BI
8	3	0.050	0.080	----	CMV
9	----	----	----	----	CMV
10	1	0.050	0.100	----	CMV
11	----	----	----	----	CMV
12	2	0.070	0.120	----	CMV
13	----	----	----	----	
14	11	0.070	0.140	----	Vacc Gum
15	----	----	----	----	
16	27	0.080	0.160	----	Florfenicol
17	----	----	----	----	Florfenicol
18	13	0.090	0.170	----	Florfenicol
19	----	----	----	----	
20	25	0.090	0.180	----	
21	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
22	19	0.100	0.200	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
23	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
24	13	0.100	0.210	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
25	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
26	10	0.120	0.220	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
27	----	----	----	----	
28	4	0.150	0.250	----	
29	----	----	----	----	
30	7	0.170	0.270	----	Rapp NC+BI

Légende : [E2] : Référence de l'élevage = E (Elevage de poulet de chair), N° (Numéro de l'élevage de poulet de chair) ; [...] : mettre une croix devant la case appropriée ; Rapp (rappel) ; NC (Maladie de New Castle) ; BI (Bronchite Infectieuse) ; Gum (Maladie de Gumboro) ; ATC (Anticoccidien) ; Hepato (Hepatoprotecteur) ; CV (Complement vitaminé) ; CMV (Complement Mineral et Vitaminé) ; Valeur non prélevée (----).

Annexe 28 (c). FICHE DE SUIVI D'UN ELEVAGE DE POULET DE CHAIR [E3]

Eleveur : Mr. G. M.			Région : AIN A' BID (Wilaya : Constantine)		
Bâtiment : GARAGE [X] / SERRE [...]			Effectif : 5000 poussins		
Souche : ISA15			Date de réception : 28/02/2013		
Age (Jour)	Mort. (sujet)	Aliment consommé (Kg/Sujet)	Eau consommée (L/Sujet)	Poids moyen (Kg/Sujet)	Traitements et Vaccins administrés
1	115	----	----	0.050	Amoxicilline +CV
2	----	----	----	----	Amoxicilline +CV
3	----	----	----	----	Amoxicilline +CV
4	----	----	----	----	Amoxicilline +CV
5	----	----	----	----	Amoxicilline +CV
6	----	----	----	----	
7	----	----	----	----	Vacc NC+BI
8	----	----	----	----	
9	----	----	----	----	Tetracycline
10	78	0.150	----	0.700	Tetracycline
11	----	----	----	----	Tetracycline
12	----	----	----	----	Tetracycline
13	----	----	----	----	
14	----	----	----	----	Vacc Gum
15	----	----	----	----	CMV
16	----	----	----	----	CMV
17	----	----	----	----	CMV
18	----	----	----	----	CMV
19	----	----	----	----	
20	38	0.260	----	1.200	
21	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
22	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
23	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
24	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
25	----	----	----	----	
26	----	----	----	----	Rapp BI
27	----	----	----	----	
28	----	----	----	----	
29	----	----	----	----	
30	22	0.400	----	1.600	Rapp NC

Légende : [E3] : Référence de l'élevage = E (Elevage de poulet de chair), N° (Numéro de l'élevage de poulet de chair) ; [...] : mettre une croix devant la case appropriée ; Rapp (rappel) ; NC (Maladie de New Castle) ; BI (Bronchite Infectieuse) ; Gum (Maladie de Gumboro) ; ATC (Anticoccidien) ; Hepato (Hepatoprotecteur) ; CV (Complement vitaminé) ; CMV (Complement Mineral et Vitaminé) ; Valeur non prélevée (----).

Annexe 28 (d). FICHE DE SUIVI D'UN ELEVAGE DE POULET DE CHAIR [E4]

Eleveur : Mr. B. B/E			Région : AIN A' BID (Wilaya : Constantine)		
Bâtiment : GARAGE [...] / SERRE [X]			Effectif : 2000 poussins		
Souche : ISA15			Date de réception : 14/03/2013		
Age (Jour)	Mort. (sujet)	Aliment consommé (Kg/Sujet)	Eau consommée (L/Sujet)	Poids moyen (Kg/Sujet)	Traitements et Vaccins administrés
1	----	----	----	0.045	Amoxicilline +colistine +CV
2	----	----	----	----	Amoxicilline +colistine +CV
3	----	----	----	----	Amoxicilline +colistine +CV
4	----	----	----	----	Amoxicilline +colistine +CV
5	----	----	----	----	CMV
6	----	----	----	----	CMV
7	----	----	----	0.160	Vacc NC+BI
8	----	----	----	----	CMV
9	----	----	----	----	
10	62	0.210	----	----	Tetracycline
11	----	----	----	----	Tetracycline
12	----	----	----	----	Tetracycline
13	----	----	----	----	
14	----	----	----	0.274	Vacc Gum
15	----	----	----	----	Enrofloxacine +Hepato
16	----	----	----	----	Enrofloxacine +Hepato
17	----	----	----	----	Enrofloxacine +Hepato
18	----	----	----	----	Florfenicol
19	----	----	----	----	Florfenicol
20	96	0.340	----	----	Florfenicol
21	----	----	----	0.595	Rapp NC
22	----	----	----	----	
23	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
24	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
25	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
26	----	----	----	----	
27	----	----	----	----	
28	----	----	----	----	Rapp BI
29	----	----	----	----	
30	75	0.750	----	0.962	

Légende : [E4] : Référence de l'élevage = E (Elevage de poulet de chair), N° (Numéro de l'élevage de poulet de chair) ; [...] : mettre une croix devant la case appropriée ; Rapp (rappel) ; NC (Maladie de New Castle) ; BI (Bronchite Infectieuse) ; Gum (Maladie de Gumboro) ; ATC (Anticoccidien) ; Hepato (Hepatoprotecteur) ; CV (Complement vitaminé) ; CMV (Complement Mineral et Vitaminé) ; Valeur non prélevée (----).

Annexe 28 (e). FICHE DE SUIVI D'UN ELEVAGE DE POULET DE CHAIR [E5]

Eleveur : Mr. L. H.			Région : OULED RAHMOUNE (Wilaya : Constantine)		
Bâtiment : GARAGE [X] / SERRE [...]			Effectif : 4500 poussins		
Souche : ISA15			Date de réception : 10/04/2013		
Age (Jour)	Mort. (sujet)	Aliment consommé (Kg/Sujet)	Eau consommée (L/Sujet)	Poids moyen (Kg/Sujet)	Traitements et Vaccins administrés
1	70	----	----	0.048	Enrofloxacin +CMV
2	20	----	----	----	Enrofloxacin +CMV
3	15	----	----	----	Enrofloxacin +CMV
4	19	----	----	----	Enrofloxacin +CMV
5	8	----	----	----	Enrofloxacin +CMV
6	5	----	----	----	
7	12	0.100	0.180	0.225	Vacc NC+BI
8	27	----	----	----	Oxytetracycline +Streptomycine
9	11	----	----	----	Oxytetracycline +Streptomycine
10	2	----	----	----	Oxytetracycline +Streptomycine
11	2	----	----	----	Vacc Gum
12	15	----	----	----	
13	37	----	----	----	Amoxicilline +Spectinomycine
14	13	0.150	0.270	0.350	Amoxicilline +Spectinomycine
15	10	----	----	----	Amoxicilline +Spectinomycine
16	2	----	----	----	Amoxicilline +Spectinomycine
17	3	----	----	----	
18	8	----	----	----	Rapp Gum
19	1	----	----	----	
20	3	----	----	----	
21	23	0.250	0.680	0.675	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
22	14	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
23	11	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
24	3	----	----	----	
25	0	----	----	----	
26	6	----	----	----	
27	4	----	----	----	
28	9	0.400	0.890	1.080	Rapp NC+BI
29	5	----	----	----	
30	1	----	----	----	

Légende : [E5] : Référence de l'élevage = E (Elevage de poulet de chair), N° (Numéro de l'élevage de poulet de chair) ; [...] : mettre une croix devant la case appropriée ; Rapp (rappel) ; NC (Maladie de New Castle) ; BI (Bronchite Infectieuse) ; Gum (Maladie de Gumboro) ; ATC (Anticoccidien) ; Hepato (Hepatoprotecteur) ; CV (Complement vitaminé) ; CMV (Complement Mineral et Vitaminé) ; Valeur non prélevée (----).

Annexe 28 (f). FICHE DE SUIVI D'UN ELEVAGE DE POULET DE CHAIR [E6]

Eleveur : Mr. D. Z.			Région : OULED RAHMOUNE (Wilaya : Constantine)		
Bâtiment : GARAGE [...] / SERRE [X]			Effectif : 2500 poussins		
Souche : ISA15			Date de réception : 19/04/2013		
Age (Jour)	Mort. (sujet)	Aliment consommé (Kg/Sujet)	Eau consommée (L/Sujet)	Poids moyen (Kg/Sujet)	Traitements et Vaccins administrés
1	----	----	----	----	Enrofloxacine +CMV
2	----	----	----	----	Enrofloxacine +CMV
3	----	----	----	----	Enrofloxacine +CMV
4	----	----	----	----	Enrofloxacine +CMV
5	----	----	----	----	Vacc NC+BI
6	----	----	----	----	
7	98	0.116	----	0.120	Amoxicilline +Spectinomycine
8	----	----	----	----	Amoxicilline +Spectinomycine
9	----	----	----	----	Amoxicilline +Spectinomycine
10	----	----	----	----	Amoxicilline +Spectinomycine
11	----	----	----	----	Vacc Gum
12	----	----	----	----	CMV
13	----	----	----	----	CMV
14	65	0.220	----	0.335	Rapp NC
15	----	----	----	----	
16	----	----	----	----	Oxytetracycline
17	----	----	----	----	Oxytetracycline
18	----	----	----	----	Oxytetracycline
19	----	----	----	----	Rapp Gum
20	----	----	----	----	
21	44	0.338	----	0.546	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
22	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
23	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
24	----	----	----	----	
25	----	----	----	----	
26	----	----	----	----	
27	----	----	----	----	
28	26	0.461	----	0.772	Rapp BI
29	----	----	----	----	
30	----	----	----	----	

Légende : [E6] : Référence de l'élevage = E (Elevage de poulet de chair), N° (Numéro de l'élevage de poulet de chair) ; [...] : mettre une croix devant la case appropriée ; Rapp (rappel) ; NC (Maladie de New Castle) ; BI (Bronchite Infectieuse) ; Gum (Maladie de Gumboro) ; ATC (Anticoccidien) ; Hepato (Hepatoprotecteur) ; CV (Complement vitaminé) ; CMV (Complement Mineral et Vitaminé) ; Valeur non prélevée (----).

Annexe 28 (g). FICHE DE SUIVI D'UN ELEVAGE DE POULET DE CHAIR [E7]

Eleveur : Mr. B. A/E			Région : HAMMA BOUZIANE (Wilaya : Constantine)		
Bâtiment : GARAGE [X] / SERRE [...]			Effectif : 4700 poussins		
Souche : ISA15			Date de réception : 15/05/2013		
Age (Jour)	Mort. (sujet)	Aliment consommé (Kg/Sujet)	Eau consommée (L/Sujet)	Poids moyen (Kg/Sujet)	Traitements et Vaccins administrés
1	8	0.054	0.120	0.045	Enrofloxacin +CMV
2	41	0.062	0.160	0.053	Enrofloxacin +CMV
3	30	0.063	0.160	0.059	Enrofloxacin +CMV
4	22	0.074	0.180	0.065	
5	14	0.075	0.200	0.070	
6	8	0.077	0.200	0.085	
7	22	0.080	0.240	0.100	Vacc NC
8	46	0.085	0.240	0.120	Amoxicilline
9	16	0.089	0.240	0.137	Amoxicilline
10	11	0.094	0.230	0.153	Amoxicilline
11	4	0.097	0.230	0.181	
12	0	0.120	0.240	0.210	Vacc BI
13	3	0.125	0.260	0.226	
14	2	0.140	0.260	0.240	Vacc Gum
15	0	0.155	0.280	0.350	
16	62	0.170	0.280	0.328	Chlortetracycline
17	22	0.185	0.300	0.380	Chlortetracycline
18	10	0.220	0.300	0.400	Chlortetracycline
19	2	0.245	0.310	0.475	
20	6	0.260	0.320	0.528	Rapp NC
21	39	0.275	0.340	0.632	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
22	33	0.280	0.330	0.668	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
23	26	0.285	0.360	0.772	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
24	19	0.290	0.380	0.857	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
25	7	0.296	0.380	0.931	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
26	9	0.300	0.380	0.960	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
27	10	0.310	0.390	0.970	
28	2	0.317	0.410	0.977	
29	4	0.320	0.400	0.985	
30	12	0.350	0.440	0.997	Rapp BI

Légende : [E7] : Référence de l'élevage = E (Elevage de poulet de chair), N° (Numéro de l'élevage de poulet de chair) ; [...]: mettre une croix devant la case appropriée ; Rapp (rappel) ; NC (Maladie de New Castle) ; BI (Bronchite Infectieuse) ; Gum (Maladie de Gumboro) ; ATC (Anticoccidien) ; Hepato (Hepatoprotecteur) ; CV (Complement vitaminé) ; CMV (Complement Mineral et Vitaminé) ; Valeur non prélevée (---).

Annexe 28 (h). FICHE DE SUIVI D'UN ELEVAGE DE POULET DE CHAIR [E8]

Eleveur : Mr. G. L.			Région : HAMMA BOUZIANE (Wilaya : Constantine)		
Bâtiment : GARAGE [...] / SERRE [X]			Effectif : 1200 poussins		
Souche : ISA15			Date de réception : 01/06/2013		
Age (Jour)	Mort. (sujet)	Aliment consommé (Kg/Sujet)	Eau consommée (L/Sujet)	Poids moyen (Kg/Sujet)	Traitements et Vaccins administrés
1	----	----	----	----	Enrofloxacin +CMV
2	29	0.030	0.050	----	Enrofloxacin +CMV
3	----	----	----	----	Enrofloxacin +CMV
4	15	0.050	0.050	----	
5	----	----	----	----	
6	8	0.050	0.050	----	
7	----	----	----	----	Vacc NC
8	12	0.070	0.080	----	CMV
9	----	----	----	----	CMV
10	20	0.070	0.100	----	Vacc BI
11	----	----	----	----	
12	10	0.070	0.120	----	Chlortetracycline
13	----	----	----	----	
14	13	0.070	0.130	----	Vacc Gum
15	----	----	----	----	
16	27	0.080	0.150	----	Amoxicilline +Streptomycine
17	----	----	----	----	Amoxicilline +Streptomycine
18	20	0.080	0.160	----	Amoxicilline +Streptomycine
19	----	----	----	----	
20	15	0.080	0.180	----	Rapp NC
21	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
22	19	0.090	0.200	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
23	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
24	13	0.100	0.220	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
25	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
26	21	0.110	0.240	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
27	----	----	----	----	
28	12	0.120	0.260	----	
29	----	----	----	----	
30	6	0.130	0.280	----	Rapp BI

Légende : [E8] : Référence de l'élevage = E (Elevage de poulet de chair), N° (Numéro de l'élevage de poulet de chair) ; [...] : mettre une croix devant la case appropriée ; Rapp (rappel) ; NC (Maladie de New Castle) ; BI (Bronchite Infectieuse) ; Gum (Maladie de Gumboro) ; ATC (Anticoccidien) ; Hepato (Hepatoprotecteur) ; CV (Complément vitaminé) ; CMV (Complément Minéral et Vitaminé) ; Valeur non prélevée (----).

Annexe 28 (i). FICHE DE SUIVI D'UN ELEVAGE DE POULET DE CHAIR [E9]

Eleveur : Mr. D. S.			Région : ZIGHOUD YOUCEF (Wilaya : Constantine)		
Bâtiment : GARAGE [X] / SERRE [...]			Effectif : 3000 poussins		
Souche : ISA15			Date de réception : 15/06/2013		
Age (Jour)	Mort. (sujet)	Aliment consommé (Kg/Sujet)	Eau consommée (L/Sujet)	Poids moyen (Kg/Sujet)	Traitements et Vaccins administrés
1	103	0.013	0.023	0.053	Enrofloxacin + CV
2	68	0.016	0.026	0.064	Enrofloxacin + CV
3	64	0.019	0.032	0.078	Enrofloxacin + CV
4	58	0.021	0.035	0.095	Enrofloxacin + CV
5	15	0.023	0.039	0.116	Enrofloxacin + CV
6	8	0.025	0.042	0.139	
7	12	0.028	0.047	0.165	
8	6	0.034	0.058	0.192	
9	11	0.037	0.063	0.224	
10	9	0.042	0.072	0.259	
11	17	0.046	0.079	0.297	Vacc Gum
12	49	0.053	0.089	0.338	Tetracycline +Streptomycine
13	37	0.058	0.098	0.382	Tetracycline +Streptomycine
14	28	0.063	0.107	0.429	Tetracycline +Streptomycine
15	21	0.068	0.116	0.480	Tetracycline +Streptomycine
16	20	0.072	0.123	0.533	Vacc NC
17	24	0.077	0.131	0.588	Nitrofurantoine
18	14	0.082	0.140	0.647	Nitrofurantoine
19	7	0.089	0.151	0.708	Nitrofurantoine
20	9	0.093	0.158	0.770	
21	14	0.099	0.168	0.835	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
22	10	0.104	0.177	0.900	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
23	3	0.113	0.193	0.967	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
24	2	0.117	0.200	1.036	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
25	2	0.122	0.207	1.106	
26	2	0.127	0.215	1.179	
27	2	0.132	0.224	1.254	
28	4	0.136	0.231	1.330	Rapp NC
29	3	0.140	0.238	1.400	
30	5	0.144	0.245	1.484	

Légende : [E9] : Référence de l'élevage = E (Elevage de poulet de chair), N° (Numéro de l'élevage de poulet de chair) ; [...] : mettre une croix devant la case appropriée ; Rapp (rappel) ; NC (Maladie de New Castle) ; BI (Bronchite Infectieuse) ; Gum (Maladie de Gumboro) ; ATC (Anticoccidien) ; Hepato (Hepatoprotecteur) ; CV (Complement vitaminé) ; CMV (Complement Mineral et Vitaminé) ; Valeur non prélevée (---).

Annexe 28 (j). FICHE DE SUIVI D'UN ELEVAGE DE POULET DE CHAIR [E10]

Eleveur : Mr. C. A/A					Région : ZIGHOUD YUCEF (Wilaya : Constantine)
Bâtiment : GARAGE [...] / SERRE [X]					Effectif : 1000 poussins
Souche : ISA15					Date de réception : 06/07/2013
Age (Jour)	Mort. (sujet)	Aliment consommé (Kg/Sujet)	Eau consommée (L/Sujet)	Poids moyen (Kg/Sujet)	Traitements et Vaccins administrés
1	20	----	0.020	0.032	Enrofloxacin + CV
2	22	0.036	0.020	0.042	Enrofloxacin + CV
3	24	0.038	0.022	0.057	Enrofloxacin + CV
4	19	0.042	0.022	0.062	Enrofloxacin + CV
5	10	0.050	0.025	0.065	Enrofloxacin + CV
6	10	0.054	0.025	0.080	
7	1	0.054	0.025	0.100	
8	0	0.058	0.030	0.135	
9	0	0.062	0.030	0.155	
10	0	0.066	0.035	0.185	
11	0	0.075	0.040	0.220	
12	16	0.080	0.050	0.230	Vacc Gum
13	10	0.090	0.060	0.262	Colistine
14	12	0.095	0.070	0.297	Colistine
15	9	0.100	0.100	0.410	Colistine
16	16	0.120	0.120	0.440	Vacc NC
17	24	0.130	0.140	0.502	Tetracycline +Streptomycine
18	21	0.135	0.160	0.580	Tetracycline +Streptomycine
19	20	0.140	0.170	0.610	Tetracycline +Streptomycine
20	11	0.150	0.180	0.622	
21	24	0.152	0.180	0.640	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
22	13	0.160	0.190	0.670	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
23	16	0.165	0.200	0.695	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
24	9	0.170	0.220	0.730	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
25	4	0.175	0.250	0.745	
26	7	0.180	0.260	0.750	
27	7	0.185	0.280	0.790	
28	20	0.190	0.300	0.815	Rapp NC
29	11	0.190	0.330	0.930	
30	0	0.195	0.350	1.050	

Légende : [E10] : Référence de l'élevage = E (Elevage de poulet de chair), N° (Numéro de l'élevage de poulet de chair) ; [...] : mettre une croix devant la case appropriée ; Rapp (rappel) ; NC (Maladie de New Castle) ; BI (Bronchite Infectieuse) ; Gum (Maladie de Gumboro) ; ATC (Anticoccidien) ; Hepato (Hepatoprotecteur) ; CV (Complément vitaminé) ; CMV (Complément Minéral et Vitaminé) ; Valeur non prélevée (----).

Annexe 28 (k). FICHE DE SUIVI D'UN ELEVAGE DE POULET DE CHAIR [E11]

Eleveur : Mr. L. A/B			Région : AIN S'MARA (Wilaya : Constantine)		
Bâtiment : GARAGE [X] / SERRE [...]			Effectif : 3500 poussins		
Souche : ISA15			Date de réception : 11/08/2013		
Age (Jour)	Mort. (sujet)	Aliment consommé (Kg/Sujet)	Eau consommée (L/Sujet)	Poids moyen (Kg/Sujet)	Traitements et Vaccins administrés
1	----	----	----	----	Vacc NC+BI
2	----	----	----	----	CMV
3	----	----	----	----	Enrofloxacine +Hepato+CV
4	----	----	----	----	Enrofloxacine +Hepato+CV
5	----	----	----	----	Enrofloxacine +Hepato+CV
6	----	----	----	----	
7	98	0.042	0.057	0.140	Vacc Gum
8	----	----	----	----	
9	----	----	----	----	CMV
10	----	----	----	----	CMV
11	----	----	----	----	CMV
12	----	----	----	----	CMV
13	----	----	----	----	CMV
14	34	0.088	0.170	0.290	Rapp Gum
15	----	----	----	----	
16	----	----	----	----	Oxytetracycline +Neomycine
17	----	----	----	----	Oxytetracycline +Neomycine
18	----	----	----	----	Oxytetracycline +Neomycine
19	----	----	----	----	
20	----	----	----	----	
21	72	0.128	0.240	0.675	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
22	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
23	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
24	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
25	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprime
26	----	----	----	----	
27	----	----	----	----	
28	86	0.209	0.410	1.250	
29	----	----	----	----	
30	----	----	----	----	Rapp NC+BI

Légende : [E11] : Référence de l'élevage = E (Elevage de poulet de chair), N° (Numéro de l'élevage de poulet de chair) ; [...] : mettre une croix devant la case appropriée ; Rapp (rappel) ; NC (Maladie de New Castle) ; BI (Bronchite Infectieuse) ; Gum (Maladie de Gumboro) ; ATC (Anticoccidien) ; Hepato (Hepatoprotecteur) ; CV (Complement vitaminé) ; CMV (Complement Mineral et Vitaminé) ; Valeur non prélevée (----).

Annexe 28 (I). FICHE DE SUIVI D'UN ELEVAGE DE POULET DE CHAIR [E12]

Eleveur : Mr. K/A Y.					Région : AIN S'MARA (Wilaya : Constantine)
Bâtiment : GARAGE [...] / SERRE [X]					Effectif : 1600 poussins
Souche : ISA15					Date de réception : 23/08/2013
Age (Jour)	Mort. (sujet)	Aliment consommé (Kg/Sujet)	Eau consommée (L/Sujet)	Poids moyen (Kg/Sujet)	Traitements et Vaccins administrés
1	----	----	----	----	Vacc NC+BI
2	----	----	----	----	CMV
3	----	----	----	----	Enrofloxacine +Hepato+CV
4	----	----	----	----	Enrofloxacine +Hepato+CV
5	----	----	----	----	Enrofloxacine +Hepato+CV
6	----	----	----	----	
7	65	0.027	0.044	0.150	Vacc Gum
8	----	----	----	----	
9	----	----	----	----	Oxytetracycline +Neomycine
10	----	----	----	----	Oxytetracycline +Neomycine
11	----	----	----	----	Oxytetracycline +Neomycine
12	----	----	----	----	
13	----	----	----	----	
14	58	0.058	0.095	0.430	Rapp Gum
15	----	----	----	----	
16	----	----	----	----	CMV
17	----	----	----	----	CMV
18	----	----	----	----	CMV
19	----	----	----	----	CMV
20	----	----	----	----	CMV
21	15	0.084	0.180	0.650	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
22	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
23	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
24	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
25	----	----	----	----	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
26	----	----	----	----	
27	----	----	----	----	
28	93	0.105	0.200	1.160	
29	----	----	----	----	
30	----	----	----	----	Rapp NC+BI

Légende : [E12] : Référence de l'élevage = E (Elevage de poulet de chair), N° (Numéro de l'élevage de poulet de chair) ; [...] : mettre une croix devant la case appropriée ; Rapp (rappel) ; NC (Maladie de New Castle) ; BI (Bronchite Infectieuse) ; Gum (Maladie de Gumboro) ; ATC (Anticoccidien) ; Hepato (Hepatoprotecteur) ; CV (Complement vitaminé) ; CMV (Complement Mineral et Vitaminé) ; Valeur non prélevée (----).

E. ANNEXE DE SUIVI DU TRAITEMENT DES 12 ELEVAGES DE POULET DE CHAIR

Annexe 29. Traitements et Vaccins administrés au niveau des 12 élevages de poulet de chair

Lieu N° Age (jour)	KHROUB		AIN A' BID		OULED RAHMOUNE		HAMMA BOUZIANE		ZIGHOUD YUCEF		AIN S'MARA	
	E1 (Garage)	E2 (Serre)	E3 (Garage)	E4 (Serre)	E5 (Garage)	E6 (Serre)	E7 (Garage)	E8 (Serre)	E9 (Garage)	E10 (Serre)	E11 (Garage)	E12 (Serre)
01	Amoxicilline +Apramycine +CV	Oxytracycline +CV	Amoxicilline +CV	Amoxicilline +colistine +CV	Enrofloxacin +CMV	Enrofloxacin +CMV	Enrofloxacin +CMV	Enrofloxacin +CMV	Enrofloxacin + CV	Enrofloxacin + CV	Vacc NC+BI	Vacc NC+BI
02	Amoxicilline +Apramycine +CV	Oxytracycline +CV	Amoxicilline +CV	Amoxicilline +colistine +CV	Enrofloxacin +CMV	Enrofloxacin +CMV	Enrofloxacin +CMV	Enrofloxacin +CMV	Enrofloxacin + CV	Enrofloxacin + CV	CMV	CMV
03	Amoxicilline +Apramycine +CV	Oxytracycline +CV	Amoxicilline +CV	Amoxicilline +colistine +CV	Enrofloxacin +CMV	Enrofloxacin +CMV	Enrofloxacin +CMV	Enrofloxacin +CMV	Enrofloxacin + CV	Enrofloxacin + CV	Enrofloxacin +Hepato+CV	Enrofloxacin +Hepato+CV
04	Amoxicilline +Apramycine +CV	Oxytracycline +CV	Amoxicilline +CV	Amoxicilline +colistine +CV	Enrofloxacin +CMV	Enrofloxacin +CMV			Enrofloxacin + CV	Enrofloxacin + CV	Enrofloxacin +Hepato+CV	Enrofloxacin +Hepato+CV
05	Vacc NC	Vacc NC	Amoxicilline +CV	CMV	Enrofloxacin +CMV	Vacc NC+BI			Enrofloxacin + CV	Enrofloxacin + CV	Enrofloxacin +Hepato+CV	Enrofloxacin +Hepato+CV
06				CMV								
07	Vacc BI	Vacc BI	Vacc NC+BI	Vacc NC+BI	Vacc NC+BI	Amoxicilline +Spectinomycine	Vacc NC	Vacc NC			Vacc Gum	Vacc Gum
08	Oxytracycline	CMV		CMV	Oxytetracycline +Streptomycine	Amoxicilline +Spectinomycine	Amoxicilline	CMV				
09	Oxytracycline	CMV	Tetracycline	Tetracycline	Oxytetracycline +Streptomycine	Amoxicilline +Spectinomycine	Amoxicilline	CMV			CMV	Oxytetracycline +Neomycine
10	Oxytracycline	CMV	Tetracycline	Tetracycline	Oxytetracycline +Streptomycine	Amoxicilline +Spectinomycine	Amoxicilline	Vacc BI			CMV	Oxytetracycline +Neomycine
11	CMV	CMV	Tetracycline	Tetracycline	Vacc Gum	Vacc Gum			Vacc Gum		CMV	Oxytetracycline +Neomycine
12	CMV	CMV	Tetracycline			CMV	Vacc BI	Chlortetracycline	Tetracycline +Streptomycine	Vacc Gum	CMV	
13	CMV				Amoxicilline +Spectinomycine	CMV			Tetracycline +Streptomycine	Colistine	CMV	
14	Vacc Gum	Vacc Gum	Vacc Gum	Vacc Gum	Amoxicilline +Spectinomycine	Rapp NC	Vacc Gum	Vacc Gum	Tetracycline +Streptomycine	Colistine	Rapp Gum	Rapp Gum
15	Enrofloxacin +Hepato		CMV	Enrofloxacin +Hepato	Amoxicilline +Spectinomycine				Tetracycline +Streptomycine	Colistine		
16	Enrofloxacin +Hepato	Florfenicol	CMV	Enrofloxacin +Hepato	Amoxicilline +Spectinomycine	Oxytetracycline	Chlortetracycline	Amoxicilline +Streptomycine	Vacc NC	Vacc NC	Oxytetracycline +Neomycine	CMV
17	Enrofloxacin +Hepato	Florfenicol	CMV	Enrofloxacin +Hepato		Oxytetracycline	Chlortetracycline	Amoxicilline +Streptomycine	Nitrofurantoine	Tetracycline +Streptomycine	Oxytetracycline +Neomycine	CMV
18	Florfenicol	Florfenicol	CMV	Florfenicol	Rapp Gum	Oxytetracycline	Chlortetracycline	Amoxicilline +Streptomycine	Nitrofurantoine	Tetracycline +Streptomycine	Oxytetracycline +Neomycine	CMV
19	Florfenicol			Florfenicol		Rapp Gum			Nitrofurantoine	Tetracycline +Streptomycine		CMV
20	Florfenicol			Florfenicol			Rapp NC	Rapp NC				CMV

E. ANNEXE DE SUIVI DU TRAITEMENT DES 12 ELEVAGES DE POULET DE CHAIR

21	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	Rapp NC	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
22	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim		ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
23	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
24	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim			ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
25		ATC + Sulfamides +Trimethoprim		ATC + Sulfamides +Trimethoprim			ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim			ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim
26		ATC + Sulfamides +Trimethoprim	Rapp BI				ATC + Sulfamides +Trimethoprim	ATC + Sulfamides +Trimethoprim				
27												
28	Rapp NC+BI			Rapp BI	Rapp NC+BI	Rapp BI			Rapp NC	Rapp NC		
29												
30		Rapp NC+BI	Rapp NC				Rapp BI	Rapp BI			Rapp NC+BI	Rapp NC+BI

Légende : N° (Numéro de l'élevage de poulet de chair) ; E (Elevage de poulet de chair) ; Vacc. (vaccin) ; Rapp (rappel) ; NC (Maladie de New Castle) ; BI (Bronchite Infectieuse) ; Gum (Maladie de Gumboro) ; ATC (Anticoccidien) ; Hepato (Hepatoprotecteur) ; CV (Complement vitaminé) ; CMV (Complement Mineral et Vitaminé).

SOUCHIER D'ESCHERICHIA COLI AVIAIRE

Annexe 30. Identification des Prélèvements à réaliser sur Poulet de chair pour chaque Elevage (E.n°) par Jour et par Nombre de prélèvement par jour (Pm.n°).

Jours (J) :	J21	J22	J23	J24	J25	J26	J27	J28	J29	J30
Prélèvement/J (P)	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
Nombre Prélèvement/J (Pm.n°)										
1 ^{er} Pm	Pm1P1	Pm 1P2	Pm 1P3	Pm 1P4	Pm 1P5	Pm 1P6	Pm 1P7	Pm 1P8	Pm 1P9	Pm 1P10
2 ^{ème} Pm	Pm 2P1	Pm 2P2	Pm 2P3	Pm 2P4	Pm 2P5	Pm 2P6	Pm 2P7	Pm 2P8	Pm 2P9	Pm 2P10
3 ^{ème} Pm	Pm 3P1	Pm 3P2	Pm 3P3	Pm 3P4	Pm 3P5	Pm 3P6	Pm 3P7	Pm 3P8	Pm 3P9	Pm 3P10
4 ^{ème} Pm	Pm 4P1	Pm 4P2	Pm 4P3	Pm 4P4	Pm 4P5	Pm 4P6	Pm 4P7	Pm 4P8	Pm 4P9	Pm 4P10
5 ^{ème} Pm	Pm 5P1	Pm 5P2	Pm 5P3	Pm 5P4	Pm 5P5	Pm 5P6	Pm 5P7	Pm 5P8	Pm 5P9	Pm 5P10
Code du prélèvement/Elevage (E.n°)	En°P1	En°P2	En°P3	En°P4	En°P5	En°P6	En°P7	En°P8	En°P9	En°P10

Annexe 31. Identification des Prélèvements à réaliser sur Poulet de chair par Elevage et par Jour.

Jours (J) :	J21	J22	J23	J24	J25	J26	J27	J28	J29	J30
Prélèvement (P)	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
Elevage (E.n°)										
E1	E1P1	E1P2	E1P3	E1P4	E1P5	E1P6	E1P7	E1P8	E1P9	E1P10
E2	E2P1	E2P2	E2P3	E2P4	E2P5	E2P6	E2P7	E2P8	E2P9	E2P10
E3	E3P1	E3P2	E3P3	E3P4	E3P5	E3P6	E3P7	E3P8	E3P9	E3P10
E4	E4P1	E4P2	E4P3	E4P4	E4P5	E4P6	E4P7	E4P8	E4P9	E4P10
E5	E5P1	E5P2	E5P3	E5P4	E5P5	E5P6	E5P7	E5P8	E5P9	E5P10
E6	E6P1	E6P2	E6P3	E6P4	E6P5	E6P6	E6P7	E6P8	E6P9	E6P10
E7	E7P1	E7P2	E7P3	E7P4	E7P5	E7P6	E7P7	E7P8	E7P9	E7P10
E8	E8P1	E8P2	E8P3	E8P4	E8P5	E8P6	E8P7	E8P8	E8P9	E8P10
E9	E9P1	E9P2	E9P3	E9P4	E9P5	E9P6	E9P7	E9P8	E9P9	E9P10
E10	E10P1	E10P2	E10P3	E10P4	E10P5	E10P6	E10P7	E10P8	E10P9	E10P10
E11	E11P1	E11P2	E11P3	E11P4	E11P5	E11P6	E11P7	E11P8	E11P9	E11P10
E12	E12P1	E12P2	E12P3	E12P4	E12P5	E12P6	E12P7	E12P8	E12P9	E12P10

Annexe 32. Identification des prélèvements réalisés et isolement des souches d'*Escherichia coli* Aviaires par Elevage et par Jour

Jours (J) Elevages (E)	J21	J22	J23	J24	J25	J26	J27	J28	J29	J30
E1	<i>E.coli</i> sp 1	<i>E.coli</i> sp 2	<i>E.coli</i> sp 3	<i>E.coli</i> sp 4	<i>E.coli</i> sp 5	<i>E.coli</i> sp 6	<i>E.coli</i> sp 7	<i>E.coli</i> sp 8	<i>E.coli</i> sp 9	<i>E.coli</i> sp 10
E2	<i>E.coli</i> sp11	<i>E.coli</i> sp12	<i>E.coli</i> sp13	<i>E.coli</i> sp14	<i>E.coli</i> sp15	<i>E.coli</i> sp16	<i>E.coli</i> sp17	<i>E.coli</i> sp18	<i>E.coli</i> sp19	<i>E.coli</i> sp20
E3	<i>E.coli</i> sp21	<i>E.coli</i> sp22	<i>E.coli</i> sp23	<i>E.coli</i> sp24	<i>E.coli</i> sp25	<i>E.coli</i> sp26	<i>E.coli</i> sp27	<i>E.coli</i> sp28	<i>E.coli</i> sp29	<i>E.coli</i> sp30
E4	<i>E.coli</i> sp31	<i>E.coli</i> sp32	<i>E.coli</i> sp33	<i>E.coli</i> sp34	<i>E.coli</i> sp35	<i>E.coli</i> sp36	<i>E.coli</i> sp37	<i>E.coli</i> sp38	<i>E.coli</i> sp39	<i>E.coli</i> sp40
E5	<i>E.coli</i> sp 41	<i>E.coli</i> sp 42	<i>E.coli</i> sp 43	<i>E.coli</i> sp 44	<i>E.coli</i> sp 45	<i>E.coli</i> sp 46	<i>E.coli</i> sp 47	<i>E.coli</i> sp 48	<i>E.coli</i> sp 49	<i>E.coli</i> sp 50
E6	<i>E.coli</i> sp 51	<i>E.coli</i> sp 52	<i>E.coli</i> sp 53	<i>E.coli</i> sp 54	<i>E.coli</i> sp 55	<i>E.coli</i> sp 56	<i>E.coli</i> sp 57	<i>E.coli</i> sp 58	<i>E.coli</i> sp 59	<i>E.coli</i> sp 60
E7	<i>E.coli</i> sp 61	<i>E.coli</i> sp 62	<i>E.coli</i> sp 63	<i>E.coli</i> sp 64	<i>E.coli</i> sp 65	<i>E.coli</i> sp 66	<i>E.coli</i> sp 67	<i>E.coli</i> sp 68	<i>E.coli</i> sp 69	<i>E.coli</i> sp 70
E8	<i>E.coli</i> sp 71	<i>E.coli</i> sp 72	<i>E.coli</i> sp 73	<i>E.coli</i> sp 74	<i>E.coli</i> sp 75	<i>E.coli</i> sp 76	<i>E.coli</i> sp 77	<i>E.coli</i> sp 78	<i>E.coli</i> sp 79	<i>E.coli</i> sp 80
E9	<i>E.coli</i> sp 81	<i>E.coli</i> sp 82	<i>E.coli</i> sp.83	<i>E.coli</i> sp 84	<i>E.coli</i> sp 85	<i>E.coli</i> sp 86	<i>E.coli</i> sp 87	<i>E.coli</i> sp 88	<i>E.coli</i> sp 89	<i>E.coli</i> sp 90
E10	<i>E.coli</i> sp 91	<i>E.coli</i> sp 92	<i>E.coli</i> sp 93	<i>E.coli</i> sp 94	<i>E.coli</i> sp 95	<i>E.coli</i> sp 96	<i>E.coli</i> sp 97	<i>E.coli</i> sp 98	<i>E.coli</i> sp 99	<i>E.coli</i> sp 100
E11	<i>E.coli</i> sp 101	<i>E.coli</i> sp 102	<i>E.coli</i> sp 103	<i>E.coli</i> sp 104	<i>E.coli</i> sp 105	<i>E.coli</i> sp 106	<i>E.coli</i> sp 107	<i>E.coli</i> sp 108	<i>E.coli</i> sp 109	<i>E.coli</i> sp 110
E12	<i>E.coli</i> sp 111	<i>E.coli</i> sp 112	<i>E.coli</i> sp 113	<i>E.coli</i> sp 114	<i>E.coli</i> sp 115	<i>E.coli</i> sp 116	<i>E.coli</i> sp 117	<i>E.coli</i> sp 118	<i>E.coli</i> sp 119	<i>E.coli</i> sp 120

Annexe 33. Identification des souches d'*Escherichia coli* Aviaires (profil numérique) par Elevage et par Jour

Jours (J) Elevages (E)	J21	J22	J23	J24	J25	J26	J27	J28	J29	J30
E1	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>
E2	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>
E3	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>
E4	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>
E5	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>
E6	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>
E7	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>
E8	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>
E9	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>
E10	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>
E11	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>
E12	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>	<i>E. coli1</i>

Annexe 34 (a1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E1 et E2)

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES				PENAMS				CEPHEMS								MO NO BA CT AM ES	PENEMS			PO LYP EPT IDE S	AMINOGLYCOSIDES					TETRACYCLIN ES			QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES						SULFONAMIDE S			PH EN IC OL ES	F O SF O M Y CI N ES	NITR OFUR ANES																
N°	Réf	Age (j)	Mod Prel	Type Bat Elv	Lieu	AM	AMX	PRL	TC	AMC	CN30	CZ	CF	FEP	CTX	CRO	FOX	CAZ	CFM	AT	ERT	IMP	CL	CN10	TOB	AK	K	NET	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT	C	FF	F											
1	E1P1	21	ECOUV CLOACAL	GARAGE	KHROUB	R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S									
2	E1P2	22				R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S					
3	E1P3	23				R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S			
4	E1P4	24				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S			
5	E1P5	25				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S			
6	E1P6	26				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S		
7	E1P7	27				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S		
8	E1P8	28				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	
9	E1P9	29				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S
10	E1P10	30				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S
11	E2P1	21	ECOUV CLOACAL	SERRE	KHROUB	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S							
12	E2P2	22				S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S					
13	E2P3	23				R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	S	S	S	
14	E2P4	24				R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	S	S	S		
15	E2P5	25				R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	S	S	S		
16	E2P6	26				S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S				
17	E2P7	27				S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S				
18	E2P8	28				S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S				
19	E2P9	29				R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	
20	E2P10	30				R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Elevage (E)+Prélèvement (P) ; Age : Jour (j) ; Mode de prélèvement (Mod Prel) : Ecouvillonnage cloacal (Ecouv cloacal) ; Type de bâtiment d'élevage (type bat el) : Garage, Serre ; **Antibiotiques testés :** Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacin (CIP), Sulfonamides (SSS), Trimethoprime (TMP), Trimethoprime/Sulfamethoxazole (SXT), Chloramphenicol (C), Fosfomycine (FF), Nitrofurantoines (F) ; **Profil de résistance vs sensibilité :** sensible (S), Résistant (R).

Annexe 34 (b1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E3 et E4)

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES				PENAMS				CEPHEMS								MO NO BA CT AM ES	PENEMS			PO LYP EPT IDE S	AMINOGLYCOSIDES					TETRACYCLIN ES			QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES						SULFONAMIDE S			PH EN IC OL ES	FO SF O M YC IN ES	NITR OFUR ANES										
N°	Réf	Age (j)	Mod Prel	Type Bat El	Lieu	AM	AMX	PRL	TC	AMC	CN30	CZ	CF	FEP	CTX	CRO	FOX	CAZ	CFM	AT	ERT	IMP	CL	CN10	TOB	AK	K	NET	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT	C	FF	F					
21	E3P1	21	ECOUVILLONNAGE CLOACAL	GARAGE	AÎNABID	R	R	R	R	S	R	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	R					
22	E3P2	22				R	R	S	R	S	R	R	S	R	R	S	R	R	S	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	R			
23	E3P3	23				R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S			
24	E3P4	24				R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S			
25	E3P5	25				R	R	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S		
26	E3P6	26				R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	R			
27	E3P7	27				R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S			
28	E3P8	28				R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S			
29	E3P9	29				R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S			
30	E3P10	30				R	R	S	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S		
31	E4P1	21	ECOUVILLONNAGE CLOACAL	SERRE	AÎNABID	R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	S		
32	E4P2	22				R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	
33	E4P3	23				R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S			
34	E4P4	24				R	R	R	R	S	R	R	S	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	S
35	E4P5	25				R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	
36	E4P6	26				R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	
37	E4P7	27				S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	
38	E4P8	28				S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	
39	E4P9	29				S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	
40	E4P10	30				S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Elevage (E)+Prélèvement (P) ; Age : Jour (j) ; Mode de prélèvement (Mod Prel) : Ecouvillonnage cloacal (Ecouv cloacal) ; Type de bâtiment d'élevage (type bat el) : Garage, Serre ; **Antibiotiques testés :** Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxycycline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacin (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprime (TMP), Triméthoprime/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphénicol (C), Fosfomycine (FF), Nitofurantoïnes (F) ; **Profil de résistance vs sensibilité :** sensible (S), Résistant (R).

Annexe 34 (c1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'Escherichia coli Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E5 et E6)

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES				PENAMS				CEPHEMS								MO NO BA CT AM ES	PENEMS			PO LYP EPT IDE S	AMINOGLYCOSIDES					TETRACYCLIN ES			QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES						SULFONAMIDE S			PH EN IC OL ES	FO SF O M YC IN ES	NITR OFUR ANES																			
N°	Réf	Age (j)	Mod Prel	Type Bat Elv	Lieu	AM	AMX	PRL	TC	AMC	CN30	CZ	CF	FEP	CTX	CRO	FOX	CAZ	CFM	AT	ERT	IMP	CL	CN10	TOB	AK	K	NET	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT	C	FF	F														
41	E5P1	21	ECOUV V CLOACAL	GARAGE	OULÉDR AHMOUN	R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S													
42	E5P2	22				R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R	R	R	S	S	S											
43	E5P3	23				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S									
44	E5P4	24				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S								
45	E5P5	25				R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S							
46	E5P6	26				R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S							
47	E5P7	27				R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R						
48	E5P8	28				R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R					
49	E5P9	29				R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R					
50	E5P10	30				R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R				
51	E6P1	21	ECOUV V CLOACAL	SERRE	OULÉDR AHMOUN	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S								
52	E6P2	22				R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S	S	S								
53	E6P3	23				R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	S	R	R						
54	E6P4	24				R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S				
55	E6P5	25				R	R	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S				
56	E6P6	26				R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R				
57	E6P7	27				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R			
58	E6P8	28				R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S			
59	E6P9	29				R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R
60	E6P10	30				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Elevage (E)+Prélèvement (P) ; Age : Jour (j) ; Mode de prélèvement (Mod Prel) : Ecouvillonnage cloacal (Ecouv cloacal) ; Type de bâtiment d'élevage (type bat el) : Garage, Serre ; Antibiotiques testés : Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacine (PEF), Norfloxacine (NOR), Ofloxacine (OFX), Enrofloxacine (EN), Ciprofloxacine (CIP), Sulfonamides (SSS), Trimethoprim (TMP), Trimethoprim/Sulfamethoxazole (SXT), Chloramphenicol (C), Fosfomycine (FF), Nitofurantoines (F) ; Profil de résistance vs sensibilité : sensible (S), Résistant (R).

Annexe 34 (d1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'Escherichia coli Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E7 et E8)

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES				PENAMS				CEPHEMS								MO NO BA CT AM ES	PENEMS			PO LYP EPT IDE S	AMINOGLYCOSIDES					TETRACYCLIN ES			QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES						SULFONAMIDE S			PH EN IC OL ES	FO SF O M YC IN ES	NITR OFUR ANES														
N°	Réf	Age (j)	Mod Prel	Type Bat Elv	Lieu	AM	AMX	PRL	TC	AMC	CN30	CZ	CF	FEP	CTX	CRO	FOX	CAZ	CFM	AT	ERT	IMP	CL	CN10	TOB	AK	K	NET	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT	C	FF	F									
61	E7P1	21	ECOUV V CLOACAL	GARAGE	HAMABOUZIANE	R	R	R	R	S	R	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R							
62	E7P2	22				R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S				
63	E7P3	23				R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R			
64	E7P4	24				R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S			
65	E7P5	25				R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R			
66	E7P6	26				R	R	S	S	S	R	R	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	R					
67	E7P7	27				R	R	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S					
68	E7P8	28				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R			
69	E7P9	29				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S			
70	E7P10	30				R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S			
71	E8P1	21	ECOUV V CLOACAL	SERRE	HAMABOUZIANE	R	R	R	R	S	R	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S				
72	E8P2	22				R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S		
73	E8P3	23				R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	
74	E8P4	24				R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	S	S	R	S	S	R	S	S	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	
75	E8P5	25				S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	S	S
76	E8P6	26				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	
77	E8P7	27				R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	
78	E8P8	28				R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S
79	E8P9	29				R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	S	S	R	S	S	R	S	S	R	S	S	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	
80	E8P10	30				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Elevage (E)+Prélèvement (P) ; Age : Jour (j) ; Mode de prélèvement (Mod Prel) : Ecouvillonnage cloacal (Ecouv cloacal) ; Type de bâtiment d'élevage (type bat el) : Garage, Serre ; **Antibiotiques testés :** Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxycycline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacin (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprim (TMP), Triméthoprim/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphénicol (C), Fosfomycine (FF), Nitofurantoïnes (F) ; **Profil de résistance vs sensibilité :** sensible (S), Résistant (R).

Annexe 34 (e1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'Escherichia coli Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E9 et E10)

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES				PENAMS					CEPHEMS								MO NO BA CT AM ES	PENEMS		PO LY P EPT IDE S	AMINOGLYCOSIDES					TETRACYCLIN ES			QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES					SULFONAMIDE S			PH EN IC OL ES	FO SF O M YC IN ES	NITR OFUR ANES																
N°	Réf	Age (j)	Mod Prel	Type Bat Elev	Lieu	AM	AMX	PRL	TC	AMC	CN30	CZ	CF	FEP	CTX	CRO	FOX	CAZ	CFM	AT	ERT	IMP	CL	CN10	TOB	AK	K	NET	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT	C	FF	F										
81	E9P1	21	ECOUVILLONNAGE CLOACAL	GARAGE	ZIGHOUDDYOUCHEF	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R								
82	E9P2	22				R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R				
83	E9P3	23				R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R			
84	E9P4	24				R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R			
85	E9P5	25				R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R		
86	E9P6	26				R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R			
87	E9P7	27				S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	R				
88	E9P8	28				R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R			
89	E9P9	29				R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R			
90	E9P10	30				R	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	R						
91	E10P1	21	ECOUVILLONNAGE CLOACAL	SERRE	ZIGHOUDDYOUCHEF	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R				
92	E10P2	22				R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R		
93	E10P3	23				S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R		
94	E10P4	24				S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	
95	E10P5	25				R	R	S	S	S	R	R	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	
96	E10P6	26				S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	
97	E10P7	27				R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R
98	E10P8	28				R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R
99	E10P9	29				S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	
100	E10P10	30				S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Elevage (E)+Prélèvement (P) ; Age : Jour (j) ; Mode de prélèvement (Mod Prel) : Ecouvillonnage cloacal (Ecouv cloacal) ; Type de bâtiment d'élevage (type bat el) : Garage, Serre ; Antibiotiques testés : Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacine (NOR), Ofloxacine (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacine (CIP), Sulfonamides (SSS), Trimethoprim (TMP), Trimethoprim/Sulfamethoxazole (SXT), Chloramphenicol (C), Fosfomycine (FF), Nitrofurantoines (F) ; Profil de résistance vs sensibilité : sensible (S), Résistant (R).

Annexe 34 (f1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'Escherichia coli Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E11 et E12)

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES				PENAMS					CEPHEMS								MO NO BA CT AM ES	PENEMS		PO LYP EPT IDE S	AMINOGLYCOSIDES					TETRACYCLIN ES			QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES					SULFONAMIDE S			PH EN IC OL ES	FO SF O M YC IN ES	NITR OFUR ANES													
N°	Réf	Age (j)	Mod Prel	Type Bat Elev	Lieu	AM	AMX	PRL	TC	AMC	CN30	CZ	CF	FEP	CTX	CRO	FOX	CAZ	CFM	AT	ERT	IMP	CL	CN10	TOB	AK	NET	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT	C	FF	F								
101	E11P1	21	ECOUVILLONNAGE CLOACAL	GARAGE	AINSA, MARA	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S						
102	E11P2	22				S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S		
103	E11P3	23				S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	
104	E11P4	24				S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	
105	E11P5	25				S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	
106	E11P6	26				S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	
107	E11P7	27				S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	
108	E11P8	28				S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	
109	E11P9	29				S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S
110	E11P10	30				S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	
111	E12P1	21	ECOUVILLONNAGE CLOACAL	SERRE	AINSA, MARA	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R				
112	E12P2	22				S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R
113	E12P3	23				S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S
114	E12P4	24				S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S
115	E12P5	25				R	R	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	R		
116	E12P6	26				S	S	S	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S
117	E12P7	27				R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	
118	E12P8	28				S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S
119	E12P9	29				R	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S
120	E12P10	30				S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Elevage (E)+Prélèvement (P) ; Age : Jour (j) ; Mode de prélèvement (Mod Prel) : Ecouvillonnage cloacal (Ecouv cloacal) ; Type de bâtiment d'élevage (type bat el) : Garage, Serre ; Antibiotiques testés : Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacine (NOR), Ofloxacine (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacine (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprime (TMP), Triméthoprime/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphenicol (C), Fosfomycine (FF), Nitrofurantoinés (F) ; Profil de résistance vs sensibilité : sensible (S), Résistant (R).

Annexe 34 (a2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E1 et E2)

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES				PENAMS				CEPHEMS								MO NO BA CT AM ES	PENEMS			PO LYP EPT IDE S	AMINOGLYCOSIDES					TETRACYCLIN ES			QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES						SULFONAMIDE S			PH EN IC OL ES	F O SF O M Y CI N ES	NITR OFUR ANES							
N°	Réf	Age (j)	Mod Pre l	Type Bat El	Lieu	AM	AMX	PRL	TC	AMC	CN30	CZ	CF	FEP	CTX	CRO	FOX	CAZ	CFM	AT	ERT	IMP	CL	CN10	TOB	AK	K	NET	S	TE	DX	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT	C	FF	F		
1	E1P1	21	ECOUILLONNAGE CLOACAL	GARAGE	KORROUB	AM	AMX	PRL	TC		CN30	CZ	CF																S	TE	DX	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT					
2	E1P2	22				AM	AMX	PRL	TC		CN30	CZ	CF																		S	TE	DX	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
3	E1P3	23				AM	AMX	PRL	TC		CN30	CZ	CF																		S	TE	DX	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
4	E1P4	24				AM	AMX	PRL	TC		CN30	CZ	CF																		S	TE	DX	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
5	E1P5	25				AM	AMX	PRL	TC		CN30	CZ	CF																		S	TE	DX	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
6	E1P6	26				AM	AMX	PRL	TC		CN30	CZ	CF																		S	TE	DX	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
7	E1P7	27				AM	AMX	PRL	TC		CN30	CZ	CF																		S	TE	DX	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
8	E1P8	28				AM	AMX	PRL	TC		CN30	CZ	CF																		S	TE	DX	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
9	E1P9	29				AM	AMX	PRL	TC		CN30	CZ	CF																		S	TE	DX	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
10	E1P10	30				AM	AMX	PRL	TC		CN30	CZ	CF																		S	TE	DX	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
11	E2P1	21	ECOUILLONNAGE CLOACAL	SERRE	KORROUB									FFP															T	DX	MNO									SS	TM	SX					
12	E2P2	22				AM	AMX		TC		CN30																				T	DX	MNO									SS	TM	SX			
13	E2P3	23				AM	AMX		TC		CN30																				T	DX	MNO									SS	TM	SX			
14	E2P4	24				AM	AMX		TC		CN30																				T	DX	MNO									SS	TM	SX			
15	E2P5	25				AM	AMX		TC		CN30																				T	DX	MNO									SS	TM	SX			
16	E2P6	26				AM	AMX		TC		CN30																				T	DX	MNO									SS	TM	SX			
17	E2P7	27				AM	AMX		TC		CN30																				T	DX	MNO									SS	TM	SX			
18	E2P8	28				AM	AMX		TC		CN30																				T	DX	MNO									SS	TM	SX			
19	E2P9	29				AM	AMX		TC		CN30																				T	DX	MNO									SS	TM	SX			
20	E2P10	30				AM	AMX		TC		CN30																				T	DX	MNO									SS	TM	SX			

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Elevage (E)+Prélèvement (P) ; Age : Jour (j) ; Mode de prélèvement (Mod Prel) : Ecouvillonnage cloacal (Ecouv cloacal) ; Type de bâtiment d'élevage (type bat el) : Garage, Serre ; **Antibiotiques testés :** Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacine (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprime (TMP), Triméthoprime/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphénicol (C), Fosfomycine (FF), Nitrofurantoinés (F).

Annexe 34 (c2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E5 et E6)

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES				PENAMS				CEPHEMS								MO NO BA CT AM ES	PENEMS			PO LYP EPT IDE S	AMINOGLYCOSIDES					TETRACYCLIN ES			QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES						SULFONAMIDE S			PH EN IC OL ES	FO SF O M YC IN ES	NITR OFUR ANES					
N°	Réf	Age (j)	Mod Prel	Type Bat Elv	AM	AMX	PRL	TC	AMC	CN30	CZ	CF	FEP	CTX	CRO	FOX	CAZ	CFM	AT	ERT	IMP	CL	CN10	TOB	AK	K	NET	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT	C	FF	F		
41	E5P1	21	ECOUVILLONNAGE CLOACAL	GARAGE	AM	AMX	PRL	TC		CN30	CZ	CF									IMP					K		TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX <td>EN</td> <td>CIP</td> <td>SSS</td> <td>TMP</td> <td>SXT</td> <td></td> <td></td> <td></td>	EN	CIP	SSS	TMP	SXT					
42	E5P2	22			AM	AMX	PRL	TC			CN30	CZ	CF			CRO							IMP					K		TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX <td>EN</td> <td>CIP</td> <td>SSS</td> <td>TMP</td> <td>SXT</td> <td></td> <td></td> <td></td>	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
43	E5P3	23			AM	AMX	PRL	TC			CN30	CZ																K		TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF		OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
44	E5P4	24			AM	AMX	PRL	TC			CN30	CZ																K		TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF		OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
45	E5P5	25			AM	AMX		TC			CN30	CZ	CF												CN10			K	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX <td>EN</td> <td>CIP</td> <td>SSS</td> <td>TMP</td> <td>SXT</td> <td></td> <td></td> <td>C</td>	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			C
46	E5P6	26			AM	AMX	PRL	TC		AMC	CN30	CZ	CF													TOB		K	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF		OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
47	E5P7	27			AM	AMX	PRL	TC			CN30	CZ	CF													TOB		K	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX <td>EN</td> <td>CIP</td> <td>SSS</td> <td>TMP</td> <td>SXT</td> <td></td> <td></td> <td>C</td>	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			C
48	E5P8	28			AM	AMX	PRL	TC			CN30	CZ	CF													TOB		K	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX <td>EN</td> <td>CIP</td> <td>SSS</td> <td>TMP</td> <td>SXT</td> <td></td> <td></td> <td>C</td>	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			C
49	E5P9	29			AM	AMX	PRL	TC			CN30	CZ	CF													TOB		K	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX <td>EN</td> <td>CIP</td> <td>SSS</td> <td>TMP</td> <td>SXT</td> <td></td> <td></td> <td>C</td>	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			C
50	E5P10	30			AM	AMX	PRL	TC			CN30	CZ	CF													TOB		K	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX <td>EN</td> <td>CIP</td> <td>SSS</td> <td>TMP</td> <td>SXT</td> <td></td> <td></td> <td>C</td>	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			C
51	E6P1	21	ECOUVILLONNAGE CLOACAL	SERRE	AM	AMX	PRL	TC	AMC	CN30																	K	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF		OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			C	
52	E6P2	22			AM	AMX		TC			CN30																	K		TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF		OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
53	E6P3	23			AM	AMX	PRL	TC		AMC	CN30	CZ				CTX												K	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF		OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			C
54	E6P4	24			AM	AMX	PRL	TC			CN30																	K	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF		OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			C
55	E6P5	25			AM	AMX		TC			CN30	CZ																K		TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX <td>EN</td> <td>CIP</td> <td>SSS</td> <td>TMP</td> <td>SXT</td> <td></td> <td></td> <td></td>	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
56	E6P6	26			AM	AMX	PRL	TC			CN30								CAZ		AT							K	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX <td>EN</td> <td>CIP</td> <td>SSS</td> <td>TMP</td> <td>SXT</td> <td></td> <td></td> <td>C</td>	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			C
57	E6P7	27			AM	AMX	PRL	TC			CN30	CZ																K		TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX <td>EN</td> <td>CIP</td> <td>SSS</td> <td>TMP</td> <td>SXT</td> <td></td> <td></td> <td>F</td>	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			F
58	E6P8	28			AM	AMX	PRL	TC			CN30																	K		TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX <td>EN</td> <td>CIP</td> <td>SSS</td> <td>TMP</td> <td>SXT</td> <td></td> <td></td> <td></td>	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			
59	E6P9	29			AM	AMX	PRL	TC			CN30	CZ	CF						CAZ	CFM	AT							K		TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX <td>EN</td> <td>CIP</td> <td>SSS</td> <td>TMP</td> <td>SXT</td> <td></td> <td></td> <td>F</td>	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			F
60	E6P10	30			AM	AMX	PRL	TC			CN30	CZ							CAZ		AT							K	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX <td>EN</td> <td>CIP</td> <td>SSS</td> <td>TMP</td> <td>SXT</td> <td></td> <td></td> <td>F</td>	EN	CIP	SSS	TMP	SXT			F

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Elevage (E)+Prélèvement (P) ; Age : Jour (j) ; Mode de prélèvement (Mod Prel) : Ecouvillonnage cloacal (Ecouv cloacal) ; Type de bâtiment d'élevage (type bat el) : Garage, Serre ; Antibiotiques testés : Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxycycline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacin (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprime (TMP), Triméthoprime/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphenicol (C), Fosfomycine (FF), Nitrofurantoines (F).

Annexe 34 (d2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* Aviaires aux 40 Antibiotiques testés (E7 et E8)

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES				PENAMS				CEPHEMS								MO NO BA CT AM ES	PENEMS			PO LYP EPT IDE S	AMINOGLYCOSIDES					TETRACYCLIN ES			QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES						SULFONAMIDE S			PH EN IC OL ES	FO SF O M YC IN ES	NITR OFUR ANES							
N°	Réf	Age (j)	Mod Prel	Type Bat Elv	AM	AMX	PRL	TC	AMC	CN30	CZ	CF	FEP	CTX	CRO	FOX	CAZ	CFM	AT	ERT	IMP	CL	CN10	TOB	AK	K	NET	ST	TE	DX	MN	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT	C	FF	F			
61	E7P1	21	E C O U V G E C L O A C A L	G A R A G E U Z I A N E	H	A	AM	PR	T	CN	C			CT	X								CN						S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX			FF	F	
62	E7P2	22			A	M	X	L	C		CN	Z												CN						S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				
63	E7P3	23			A	M	X	L	C		CN	Z										ER	T							S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				F
64	E7P4	24			A	M	X	L	C		CN	Z																		S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				
65	E7P5	25			A	M	X	L	C		CN	Z																		S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				F
66	E7P6	26			A	M	X	L	C		CN	Z	C	CF			CRO											K		S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				F
67	E7P7	27			A	M	X	L	C		CN	Z	C	CF														K		S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				F
68	E7P8	28			A	M	X	L	C		CN	Z	C	CF																S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				F
69	E7P9	29			A	M	X	L	C		CN	Z	C	CF																S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				F
70	E7P10	30			A	M	X	L	C		CN	Z	C	CF																S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				F
71	E8P1	21	E C O U V G E C L O A C A L	S E R R E U Z I A N E	H	A	AM	PR	T	CN	C				CRO								CN						S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					
72	E8P2	22			A	M	X	L	C		CN	Z																		S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				
73	E8P3	23			A	M	X	L	C		CN	Z	C	CF	FEP	CT	X		FOX	CAZ	CFM	AT	ERT		CN		TOB			S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				F
74	E8P4	24			A	M	X	L	C	AMC	CN	Z	C	CF	FEP	CT	X		FOX	CAZ			ERT		CN		TOB			S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				F
75	E8P5	25			A	M	X	L	C		CN	Z																		S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				
76	E8P6	26			A	M	X	L	C		CN	Z	C																	S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				F
77	E8P7	27			A	M	X	L	C		CN	Z	C	CF	FEP								ERT							S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				F
78	E8P8	28			A	M	X	L	C		CN	Z	C	CF	FEP															S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				F
79	E8P9	29			A	M	X	L	C		CN	Z	C	CF	FEP	CT	X			CAZ			ERT		CN		TOB			S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				F
80	E8P10	30			A	M	X	L	C		CN	Z	C												CN					S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX				F

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Elevage (E)+Prélèvement (P) ; Age : Jour (j) ; Mode de prélèvement (Mod Prel) : Ecouvillonnage cloacal (Ecouv cloacal) ; Type de bâtiment d'élevage (type bat el) : Garage, Serre ; Antibiotiques testés : Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxycycline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacine (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprim (TMP), Triméthoprim/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphenicol (C), Fosfomycine (FF), Nitrofurantoines (F).

ANNEXE 35. PROFILS DE RESISTANCE DETAILLE DU SOUCHIER D'ESCHERICHIA COLI AVIAIRE

N°	Réf	Type de Bât EI	Lieu	Profil de résistance des souches d' <i>Escherichia coli</i> Aviaires	
1	E1P1			AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT	
2	E1P2			AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C	
3	E1P3	G	K	AM-AMX-TC-CN30-CZ-CF-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C	
4	E1P4	A	H	AM-AMX-PRL-TC-CN30-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT	
5	E1P5	R	R	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT	
6	E1P6	A	O	AM-AMX-PRL-TC-CN30-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C	
7	E1P7	G	U	AM-AMX-PRL-TC-CN30-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C	
8	E1P8	E	B	AM-AMX-PRL-TC-CN30-K-S-TE-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C	
9	E1P9			AM-AMX-PRL-TC-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C	
10	E1P10			AM-AMX-PRL-TC-CN30-K-S-TE-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C	
11	E2P1			FEP-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT	
12	E2P2			TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT	
13	E2P3	S E R R E	K	AM-AMX-TC-CN30-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT-C	
14	E2P4		H	AM-AMX-TC-CN30-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT-C	
15	E2P5		R	AM-AMX-TC-CN30-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT-C	
16	E2P6		O	TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT	
17	E2P7		U	TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT	
18	E2P8		B	TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT	
19	E2P9			AM-AMX-TC-CN30-TE-DXT-MNO-NA-SSS-TMP-SXT-C	
20	E2P10			AM-AMX-TC-CN30-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT-C	
21	E3P1				AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-CTX-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT-F
22	E3P2			A	AM-AMX-TC-CN30-CZ-FEP-CTX-FOX-CAZ-CFM-AT-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT-F
23	E3P3	G	I	AM-AMX-PRL-TC-CN30-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT	
24	E3P4	A	N	AM-AMX-PRL-TC-CN30-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT	
25	E3P5	R		AM-AMX-TC-CN30-CZ-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C	
26	E3P6	A	A'	AM-AMX-TC-CN30-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT-F	
27	E3P7	G	B	AM-AMX-TC-CN30-CZ-CF-FEP-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT	
28	E3P8	E	I	AM-AMX-TC-CN30-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT	
29	E3P9		D	AM-AMX-TC-CN30-CZ-CF-FEP-ERT-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT	
30	E3P10			AM-AMX-TC-CN30-CZ-CF-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C	
31	E4P1			AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-C	
32	E4P2		A	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-CL-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-C-F	
33	E4P3		I	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-S-NA-UB-SSS-C	
34	E4P4	S E R R E	N	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CTX-FOX-CAZ-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-C	
35	E4P5				AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-C
36	E4P6		A'		AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-TE-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-F
37	E4P7		B		CN30-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP
38	E4P8		I		CN30-CZ-CF-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP
39	E4P9		D		CN30-CZ-CF-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP
40	E4P10				CN30-CZ-CF-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP
41	E5P1		G	O	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
42	E5P2		A	U	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-CRO-IMP-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-OFX-EN-SSS-TMP-SXT
43	E5P3		R	L	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT
44	E5P4	A	E	AM-AMX-PRL-TC-CN30-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-SSS-TMP-SXT	

45	E5P5	G	D	AM-AMX-TC-CN30-CZ-CF-CN10-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C
46	E5P6	E		AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-TOB-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-EN-SSS-TMP-SXT
47	E5P7		R	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-CN10-TOB-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-F
48	E5P8		A	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-CN10-TOB-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-F
49	E5P9		H	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-CN10-TOB-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-F
50	E5P10		M.	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-CN10-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-F
51	E6P1		O	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-EN-SSS-TMP-SXT-C
52	E6P2		U	AM-AMX-TC-CN30-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT
53	E6P3		L	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CTX-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT-C-F
54	E6P4	S	E	AM-AMX-PRL-TC-CN30-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT-C
55	E6P5	R	D	AM-AMX-TC-CN30-CZ-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
56	E6P6	R		AM-AMX-PRL-TC-CN30-CAZ-AT-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-EN-SSS-TMP-SXT-C
57	E6P7	R		AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-F
58	E6P8	E	A	AM-AMX-TC-CN30-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
59	E6P9		H	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-CAZ-CFM-AT-CN10-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-F
60	E6P10		M.	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CAZ-AT-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
61	E7P1		H	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CTX-CN10-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-FF-F
62	E7P2		A	AM-AMX-TC-CN30-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
63	E7P3	G	M	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-ERT-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
64	E7P4	A	M	AM-AMX-PRL-TC-CN30-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
65	E7P5	R	A	AM-AMX-PRL-TC-CN30-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
66	E7P6	A		AM-AMX-CN30-CZ-CF-CRO-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT-F
67	E7P7	G	B	AM-AMX-CN30-CZ-CF-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT
68	E7P8	E	O	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
69	E7P9		U	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
70	E7P10		Z.	AM-AMX-PRL-TC-CN30-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
71	E8P1		H	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CRO-CN10-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
72	E8P2		A	AM-AMX-PRL-TC-K-TE-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
73	E8P3		M	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-CN10-TOB-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
74	E8P4	S	M	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-FOX-CAZ-ERT-CN10-TOB-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
75	E8P5	R	A	CN30-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-TMP-SXT
76	E8P6	R		AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT-F
77	E8P7	R	B	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-FEP-ERT-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
78	E8P8	E	O	AM-AMX-PRL-TC-CN30-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C
79	E8P9		U	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CAZ-ERT-CN10-TOB-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
80	E8P10		Z.	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CN10-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
81	E9P1		Z	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
82	E9P2		I	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
83	E9P3	G		AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-F
84	E9P4	A	G	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CRO-TOB-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
85	E9P5	R	H	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-F
86	E9P6	A	O	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-C-F
87	E9P7	G	U	CN30-CZ-CF-CRO-TE-DXT-MNO-NA-UB-SSS-TMP-SXT-F
88	E9P8	E	D	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-F
89	E9P9			AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-F
90	E9P10		Y.	AM-TC-CN30-K-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT-F
91	E10P1	S	Z	CN30-CL-S-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-C
92	E10P2	E	I	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-S-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
93	E10P3	R	G	CN30-CL-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-FF

94	E10P4	R	H	CN30-CL-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-FF
95	E10P5	E	O	AM-AMX-CN30-CZ-CF-CRO-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C
96	E10P6		U	CN30-CZ-CF-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-EN-CIP-FF-F
97	E10P7		D	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-CL-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-F
98	E10P8			AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-CL-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
99	E10P9		Y.	CN30-S-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-FF
100	E10P10			CN30-CTX-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP
101	E11P1		A	CN30-CZ-CF-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
102	E11P2		I	CN30-FEP-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
103	E11P3	G	N	CN30-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
104	E11P4	A		CN30-CZ-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
105	E11P5	R	S'	CN30-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
106	E11P6	A	M	CN30-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
107	E11P7	G	A	CN30-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
108	E11P8	E	R	CN30-CZ-CF-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
109	E11P9		A	CN30-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
110	E11P10			CN30-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
111	E12P1		A	AM-PRL-CN30-CZ-CRO-CFM-AT-IMP-K-SSS-F
112	E12P2		I	CN30-CZ-CF-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
113	E12P3		N	CN30-CZ-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
114	E12P4	S		CN30-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
115	E12P5	E	S'	AM-AMX-CN30-CZ-CF-CL-TE-DXT-MNO-NA-UB-TMP-SXT-F
116	E12P6	R	M	CN30-CF-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
117	E12P7	R	A	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F
118	E12P8	E	R	CN30-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
119	E12P9		A	AM-CN30-CZ-CF-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
120	E12P10			CN30-CZ-CF-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Elevage (E)+Prélèvement (P) ; Type de bâtiment d'élevage (type bat el) : Garage, Serre ; **Antibiotiques testés :** Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacine (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprim (TMP), Triméthoprim/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphénicol (C), Fosfomycine (FF), Nitofurantoïnes (F).

SOUCHIER D'ESCHERICHIA COLI HUMAIN
(Population humaine ciblée et Population humaine non ciblée)

Annexe 36. Identification des Prélèvements à réaliser sur le Personnel (Population humaine ciblée) par Elevage et par Jour.

Jours (J) :		J21	J22	J23	J24	J25	J26	J27	J28	J29	J30
Elevage (E)	Prélèvement (P)	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
	Personnel (PI)										
E1	P11	P11P1	P11P2	P11P3	P11P4	P11P5	P11P6	P11P7	P11P8	P11P9	P11P10
E2	P12	P12P1	P12P2	P12P3	P12P4	P12P5	P12P6	P12P7	P12P8	P12P9	P12P10
E3	P13	P13P1	P13P2	P13P3	P13P4	P13P5	P13P6	P13P7	P13P8	P13P9	P13P10
E4	P14	P14P1	P14P2	P14P3	P14P4	P14P5	P14P6	P14P7	P14P8	P14P9	P14P10
E5	P15	P15P1	P15P2	P15P3	P15P4	P15P5	P15P6	P15P7	P15P8	P15P9	P15P10
E6	P16	P16P1	P16P2	P16P3	P16P4	P16P5	P16P6	P16P7	P16P8	P16P9	P16P10
E7	P17	P17P1	P17P2	P17P3	P17P4	P17P5	P17P6	P17P7	P17P8	P17P9	P17P10
E8	P18	P18P1	P18P2	P18P3	P18P4	P18P5	P18P6	P18P7	P18P8	P18P9	P18P10
E9	P19	P19P1	P19P2	P19P3	P19P4	P19P5	P19P6	P19P7	P19P8	P19P9	P19P10
E10	P110	P110P1	P110P2	P110P3	P110P4	P110P5	P110P6	P110P7	P110P8	P110P9	P110P10
E11	P111	P111P1	P111P2	P111P3	P111P4	P111P5	P111P6	P111P7	P111P8	P111P9	P111P10
E12	P112	P112P1	P112P2	P112P3	P112P4	P112P5	P112P6	P112P7	P112P8	P112P9	P112P10

Annexe 37. Identification des Prélèvements à réaliser sur les patients du CHU de Constantine (Population humaine non ciblée)

Numéro du prélèvement	Référence du prélèvement	Service de provenance du prélèvement	Service et paillasse de réception du prélèvement		Nature du prélèvement effectué sur le patient	Sexe du patient	Age du patient (an)
			Service	Paillasse			

Annexe 38. Provenance et Identification des Prélèvements réalisés sur les patients du CHU de Constantine et retenus pour l'étude (Population humaine non ciblée) et Identification des souches isolées d'*Escherichia coli* Humaines (profil numérique).

Numéro du prélèvement	Référence du prélèvement	Service de provenance du prélèvement	Service et paillasse de réception du prélèvement		Nature du prélèvement effectué sur le patient	Sexe du patient	Age du patient (an)	Isolement et identification d' <i>E.coli</i>	
			Service	Paillasse				<i>E. coli</i> isolés	<i>E. coli</i> identifié
1	U26	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	35	<i>E.coli</i> sp 26	<i>E. coli</i> 1
2	U32	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	64	<i>E.coli</i> sp 32	<i>E. coli</i> 1
3	U38	Médecine Interne	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	12	<i>E.coli</i> sp 38	<i>E. coli</i> 1
4	U44	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	27	<i>E.coli</i> sp 44	<i>E. coli</i> 1
5	U47	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	15	<i>E.coli</i> sp 47	<i>E. coli</i> 1
6	U59	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	48	<i>E.coli</i> sp 59	<i>E. coli</i> 1
7	U62	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	32	<i>E.coli</i> sp 62	<i>E. coli</i> 1
8	C68	Médecine Interne	Microbiologie	COPROCULTURE	Matières Fécales	Masculin	14	<i>E.coli</i> sp 68	<i>E. coli</i> 1
9	U77	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	56	<i>E.coli</i> sp 77	<i>E. coli</i> 1
10	U85	Neurologie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	38	<i>E.coli</i> sp 85	<i>E. coli</i> 1
11	U91	Infectieux	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	70	<i>E.coli</i> sp 91	<i>E. coli</i> 1
12	U98	Pneumologie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	45	<i>E.coli</i> sp 98	<i>E. coli</i> 1
13	G103	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Pus	Masculin	56	<i>E.coli</i> sp 103	<i>E. coli</i> 1
14	U111	Endocrinologie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	46	<i>E.coli</i> sp 111	<i>E. coli</i> 1
15	U116	Chirurgie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	22	<i>E.coli</i> sp 116	<i>E. coli</i> 1
16	U121	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	3 Mois	<i>E.coli</i> sp 121	<i>E. coli</i> 1
17	C134	Infectieux	Microbiologie	COPROCULTURE	Matières Fécales	Féminin	23	<i>E.coli</i> sp 134	<i>E. coli</i> 1
18	U145	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	19	<i>E.coli</i> sp 145	<i>E. coli</i> 1
19	U154	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	55	<i>E.coli</i> sp 154	<i>E. coli</i> 1
20	U158	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	48	<i>E.coli</i> sp 158	<i>E. coli</i> 1
21	U160	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	82	<i>E.coli</i> sp 160	<i>E. coli</i> 1
22	U172	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	7	<i>E.coli</i> sp 172	<i>E. coli</i> 1
23	U180	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	69	<i>E.coli</i> sp 180	<i>E. coli</i> 1
24	U188	Gynécologie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	26	<i>E.coli</i> sp 188	<i>E. coli</i> 1
25	U196	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	34	<i>E.coli</i> sp 196	<i>E. coli</i> 1
26	U199	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	80	<i>E.coli</i> sp 199	<i>E. coli</i> 1
27	U204	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	55	<i>E.coli</i> sp 204	<i>E. coli</i> 1
28	U218	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	61	<i>E.coli</i> sp 218	<i>E. coli</i> 1
29	U222	Pneumologie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	32	<i>E.coli</i> sp 222	<i>E. coli</i> 1
30	U243	Ophthalmologie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	33	<i>E.coli</i> sp 243	<i>E. coli</i> 1
31	G259	Infectieux	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Pus	Masculin	28	<i>E.coli</i> sp 259	<i>E. coli</i> 1
32	G275	Médecine Légale	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Pus	Féminin	40	<i>E.coli</i> sp 275	<i>E. coli</i> 1
33	U279	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	68	<i>E.coli</i> sp 279	<i>E. coli</i> 1
34	U287	Médecine Interne	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	31	<i>E.coli</i> sp 287	<i>E. coli</i> 1
35	G291	Infectieux	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Pus	Masculin	26	<i>E.coli</i> sp 291	<i>E. coli</i> 1
36	G300	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Pus	Féminin	37	<i>E.coli</i> sp 300	<i>E. coli</i> 1
37	G312	Infectieux	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Pus	Masculin	22	<i>E.coli</i> sp 312	<i>E. coli</i> 1
38	G324	Nursérie	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Prélèvement Ombilical	Féminin	Nouveau née	<i>E.coli</i> sp 324	<i>E. coli</i> 1
39	U329	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	85	<i>E.coli</i> sp 329	<i>E. coli</i> 1
40	C336	Infectieux	Microbiologie	COPROCULTURE	Matières Fécales	Masculin	22	<i>E.coli</i> sp 336	<i>E. coli</i> 1
41	U344	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	36	<i>E.coli</i> sp 344	<i>E. coli</i> 1

42	U348	Médecine Interne	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	22	<i>E.coli sp 348</i>	<i>E. coli 1</i>
43	U351	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	17	<i>E.coli sp 351</i>	<i>E. coli 1</i>
44	C358	Pédiatrie	Microbiologie	COPROCULTURE	Matières Fécales	Féminin	9	<i>E.coli sp 358</i>	<i>E. coli 1</i>
45	U363	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	6	<i>E.coli sp 363</i>	<i>E. coli 1</i>
46	U372	Hémodialyse	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	57	<i>E.coli sp 372</i>	<i>E. coli 1</i>
47	U378	Pédiatrie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	13	<i>E.coli sp 378</i>	<i>E. coli 1</i>
48	U380	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	26	<i>E.coli sp 380</i>	<i>E. coli 1</i>
49	U385	Dermatologie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	9	<i>E.coli sp 385</i>	<i>E. coli 1</i>
50	G393	Urgences Chirurgicales	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Ponction Péritonéale	Féminin	47	<i>E.coli sp 393</i>	<i>E. coli 1</i>
51	U402	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	33	<i>E.coli sp 402</i>	<i>E. coli 1</i>
52	U408	Endocrinologie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	57	<i>E.coli sp 408</i>	<i>E. coli 1</i>
53	U410	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	4	<i>E.coli sp 410</i>	<i>E. coli 1</i>
54	U411	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	37	<i>E.coli sp 411</i>	<i>E. coli 1</i>
55	U413	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	31	<i>E.coli sp 413</i>	<i>E. coli 1</i>
56	U418	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	82	<i>E.coli sp 418</i>	<i>E. coli 1</i>
57	U420	Chirurgie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	59	<i>E.coli sp 420</i>	<i>E. coli 1</i>
58	U423	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	82	<i>E.coli sp 423</i>	<i>E. coli 1</i>
59	G426	Chirurgie	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Ponction Péritonéale	Féminin	32	<i>E.coli sp 426</i>	<i>E. coli 1</i>
60	G434	Chirurgie	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Pus	Féminin	25	<i>E.coli sp 434</i>	<i>E. coli 1</i>
61	G438	Réanimation des Urgences Chirurgicales	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Ponction Péritonéale	Masculin	34	<i>E.coli sp 438</i>	<i>E. coli 1</i>
62	G440	Chirurgie	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Ponction Péritonéale	Masculin	44	<i>E.coli sp 440</i>	<i>E. coli 1</i>
63	C442	Infectieux	Microbiologie	COPROCULTURE	Matières Fécales	Féminin	26	<i>E.coli sp 442</i>	<i>E. coli 1</i>
64	C449	Infectieux	Microbiologie	COPROCULTURE	Matières Fécales	Féminin	31	<i>E.coli sp 449</i>	<i>E. coli 1</i>
65	U452	Réanimation des Urgences Chirurgicales	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	29	<i>E.coli sp 452</i>	<i>E. coli 1</i>
66	U457	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	58	<i>E.coli sp 457</i>	<i>E. coli 1</i>
67	U458	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	90	<i>E.coli sp 458</i>	<i>E. coli 1</i>
68	U461	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	61	<i>E.coli sp 461</i>	<i>E. coli 1</i>
69	U466	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	79	<i>E.coli sp 466</i>	<i>E. coli 1</i>
70	U473	Médecine Interne	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	38	<i>E.coli sp 473</i>	<i>E. coli 1</i>
71	U479	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	25	<i>E.coli sp 479</i>	<i>E. coli 1</i>
72	U484	Nursérie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	Nouveau né	<i>E.coli sp 484</i>	<i>E. coli 1</i>
73	U488	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	29	<i>E.coli sp 488</i>	<i>E. coli 1</i>
74	U490	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	21	<i>E.coli sp 490</i>	<i>E. coli 1</i>
75	G498	Chirurgie	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Pus	Féminin	35	<i>E.coli sp 498</i>	<i>E. coli 1</i>
76	U502	Chirurgie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	42	<i>E.coli sp 502</i>	<i>E. coli 1</i>
77	G509	Hématologie	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Ponction Péritonéale	Féminin	66	<i>E.coli sp 509</i>	<i>E. coli 1</i>
78	U510	Réanimation	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	78	<i>E.coli sp 510</i>	<i>E. coli 1</i>
79	U514	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	28	<i>E.coli sp 514</i>	<i>E. coli 1</i>
80	U520	Neurologie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	56	<i>E.coli sp 520</i>	<i>E. coli 1</i>
81	U528	Centre des Brûlés	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	74	<i>E.coli sp 528</i>	<i>E. coli 1</i>
82	U529	Infectieux	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	13	<i>E.coli sp 529</i>	<i>E. coli 1</i>
83	U535	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	28	<i>E.coli sp 535</i>	<i>E. coli 1</i>
84	U539	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	12	<i>E.coli sp 539</i>	<i>E. coli 1</i>
85	U541	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	24	<i>E.coli sp 541</i>	<i>E. coli 1</i>
86	U546	Gastro-entérologie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	36	<i>E.coli sp 546</i>	<i>E. coli 1</i>
87	U549	Orthopédie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	16	<i>E.coli sp 549</i>	<i>E. coli 1</i>

G. ANNEXE DU SOUCHIER D'ESCHERICHIA COLI HUMAIN

88	U550	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	85	<i>E.coli sp 550</i>	<i>E. coli 1</i>
89	G558	Infectieux	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Pus	Masculin	60	<i>E.coli sp 558</i>	<i>E. coli 1</i>
90	G561	Oto Rhino Laryngologie	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Pus	Masculin	35	<i>E.coli sp 561</i>	<i>E. coli 1</i>
91	C562	Epidémiologie	Microbiologie	COPROCULTURE	Matières Fécales	Féminin	3	<i>E.coli sp 562</i>	<i>E. coli 1</i>
92	U567	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	3	<i>E.coli sp 567</i>	<i>E. coli 1</i>
93	U570	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	38	<i>E.coli sp 570</i>	<i>E. coli 1</i>
94	H577	Réanimation	Microbiologie	HEMOCULTURE	Sang	Masculin	67	<i>E.coli sp 577</i>	<i>E. coli 1</i>
95	G579	Chirurgie	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Pus	Féminin	29	<i>E.coli sp 579</i>	<i>E. coli 1</i>
96	G581	Gynécologie	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Pus	Féminin	41	<i>E.coli sp 581</i>	<i>E. coli 1</i>
97	H584	Réanimation	Microbiologie	HEMOCULTURE	Sang	Féminin	70	<i>E.coli sp 584</i>	<i>E. coli 1</i>
98	H590	Urgences Médicales	Microbiologie	HEMOCULTURE	Sang	Féminin	25	<i>E.coli sp 590</i>	<i>E. coli 1</i>
99	U593	Réanimation	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	63	<i>E.coli sp 593</i>	<i>E. coli 1</i>
100	U599	Pneumologie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	58	<i>E.coli sp 599</i>	<i>E. coli 1</i>
101	C603	Médecine Interne	Microbiologie	COPROCULTURE	Matières Fécales	Féminin	12	<i>E.coli sp 603</i>	<i>E. coli 1</i>
102	U609	Infectieux	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	32	<i>E.coli sp 609</i>	<i>E. coli 1</i>
103	U612	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	45	<i>E.coli sp 612</i>	<i>E. coli 1</i>
104	U615	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	64	<i>E.coli sp 615</i>	<i>E. coli 1</i>
105	C618	Infectieux	Microbiologie	COPROCULTURE	Matières Fécales	Féminin	72	<i>E.coli sp 618</i>	<i>E. coli 1</i>
106	U621	Chirurgie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	3	<i>E.coli sp 621</i>	<i>E. coli 1</i>
107	U623	Maternité	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	28	<i>E.coli sp 623</i>	<i>E. coli 1</i>
108	G628	Réanimation	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Ponction Pleurale	Masculin	40	<i>E.coli sp 628</i>	<i>E. coli 1</i>
109	G629	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	BACTERIOLOGIE GENERALE	Pus	Masculin	5	<i>E.coli sp 629</i>	<i>E. coli 1</i>
110	U633	Médecine Interne	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	14	<i>E.coli sp 633</i>	<i>E. coli 1</i>
111	U636	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	11	<i>E.coli sp 636</i>	<i>E. coli 1</i>
112	U638	Oncologie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	51	<i>E.coli sp 638</i>	<i>E. coli 1</i>
113	U639	Orthopédie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	17	<i>E.coli sp 639</i>	<i>E. coli 1</i>
114	U643	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	34	<i>E.coli sp 643</i>	<i>E. coli 1</i>
115	U644	Centre de Prélèvement	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	64	<i>E.coli sp 644</i>	<i>E. coli 1</i>
116	U647	Endocrinologie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	60	<i>E.coli sp 647</i>	<i>E. coli 1</i>
117	U649	Infectieux	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	27	<i>E.coli sp 649</i>	<i>E. coli 1</i>
118	U655	Dermatologie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	32	<i>E.coli sp 655</i>	<i>E. coli 1</i>
119	C659	Pédiatrie	Microbiologie	COPROCULTURE	Matières Fécales	Féminin	45 Jours	<i>E.coli sp 659</i>	<i>E. coli 1</i>
120	U662	Pédiatrie	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	Nouveau née	<i>E.coli sp 662</i>	<i>E. coli 1</i>
121	U665	Traitement Ambulatoire	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Masculin	82	<i>E.coli sp 665</i>	<i>E. coli 1</i>
122	U667	Infectieux	Microbiologie	UROCULTURE	Urines	Féminin	34	<i>E.coli sp 667</i>	<i>E. coli 1</i>
123	C670	Pédiatrie	Microbiologie	COPROCULTURE	Matières Fécales	Féminin	10	<i>E.coli sp 670</i>	<i>E. coli 1</i>
124	H671	Réanimation	Microbiologie	HEMOCULTURE	Sang	Masculin	27	<i>E.coli sp 671</i>	<i>E. coli 1</i>
125	H673	Réanimation	Microbiologie	HEMOCULTURE	Sang	Masculin	16	<i>E.coli sp 673</i>	<i>E. coli 1</i>

Légende : U (Urines) ; C (Selles) ; H (Sang) ; G (Autres produits biologiques).

Annexe 39 (e1). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'Escherichia coli Humaines aux 40 Antibiotiques testés (101 à 125)

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES						PENAMS				CEPHEMS								MO NO BA CT AM ES	PENEMS			PO LYP EPT IDE S	AMINOGLYCOSIDES						TETRACYCLIN ES				QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES						SULFONAMIDE S			PH EN IC OL ES	F O S F O M Y C I N ES	N I T R O F U R A N ES						
N°	Réf	Ser CHU C	Nat Prel	S e x e	Age (an)	A M	A M X	P R L	T C	A M C	C N 30	C Z	C F	F E P	C T X	C R O	F O X	C A Z	C F M	AT	E R T	I M P	CL	C N 10	T O B	A K	K	N E T	S	T E	D X T	M N O	N A	U B	P E F	N O R	O F X	E N	C I P	S S	T M P	S X T	C	F F	F					
101	C603	MI	MF	F	12	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S				
102	U609	Inf	Ur	F	32	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	R				
103	U612	TA	Ur	M	45	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R	R	S	R	R	R	S	S	R	R	S	S	S	S				
104	U615	CP	Ur	F	64	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S				
105	C618	Inf	MF	F	72	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R				
106	U621	Chr	Ur	F	3	S	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R				
107	U623	Mat	Ur	F	28	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R				
108	G628	Réa	PPI	M	40	S	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R			
109	G629	TA	Pus	M	5	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S			
110	U633	MI	Ur	F	14	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S			
111	U636	TA	Ur	F	11	R	S	S	S	R	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S			
112	U638	Onc	Ur	M	51	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R		
113	U639	Ort	Ur	F	17	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R		
114	U643	TA	Ur	F	34	S	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S		
115	U644	CP	Ur	F	64	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
116	U647	End	Ur	F	60	S	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S			
117	U649	Inf	Ur	F	27	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	
118	U655	Der	Ur	F	32	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	
119	C659	Ped	MF	F	45 J	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	
120	U662	Ped	Ur	F	Nn	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S		
121	U665	TA	Ur	M	82	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	
122	U667	Inf	Ur	F	34	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	
123	C670	Ped	MF	F	10	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R
124	H671	Réa	Sg	M	27	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S
125	H673	Réa	Sg	M	16	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Examen bactériologique : des Urines (U), des Selles (C), du sang (H), d'autres produits biologiques (G) ; Services du CHU de Constantine (Ser CHUC) : Centre de Prélèvements (CP), Médecine Interne (MI), Médecine Légale (ML), Traitement Ambulatoire (TA), Neurologie (Neu), Infectieux (Inf), Pneumologie (Pnm), Endocrinologie (End), Epidémiologie (Epd), Chirurgie (Chr), Ophtalmologie (Oph), Orthopédie (Ort), Oncologie (Onc), Otorhinolaryngologie (ORL), Gastroentérologie (G-E), Gynécologie (Gyn), Maternité (Mat),Nurserie (Nur), Pédiatrie (Ped), Hémodialyse (Hmd), Hématologie (Hmt), Dermatologie (Der), Urgences Médicales (UrMd), Urgences Chirurgicales (UrCh), Réanimation (Réa), Réanimation des Urgences Chirurgicales (RUC), Centre des Brulés (CBR) ; Nature du prélèvement (Nat Prel) : Urines (Ur), Matière Fécale (MF), Pus (Pus),Prélèvement Ombilical (POm), Ponction Pleurale (PPI), Ponction Péritonéale (PPr), Sang (Sg) ; Sexe : Masculin (M), Féminin (F) ; Age (an) : Mois (M), Nouveau né (Nn), Jour (J) ; **Antibiotiques testés :** Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacin (CIP), Sulfonamides (SSS), Trimethoprim (TMP), Trimethoprim/Sulfamethoxazole (SXT), Chloramphenicol (C), Fosfomycine (FF), Nitofurantoines (F) ; **Profil de résistance vs sensibilité :** sensible (S), Résistant (R).

Annexe 39 (a2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'Escherichia coli Humaines aux 40 Antibiotiques testés (1 à 25)

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES						PENAMS				CEPHEMS										MO NO BA CT AM ES	PENEMS			PO LYP EPT IDE S	AMINOGLYCOSIDES					TETRACYCLIN ES				QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES						SULFONAMIDE S			PH EN IC OL ES	F O S S O M Y C I N E S	N I T R O F U R A N E S						
N°	Réf	Ser CHU C	Nat Prel	Sexe	Age (an)	A M	A M X	P R L	T C	A M C	C N 30	C Z	C F	F E P	C T X	C R O	F O X	C A Z	C F M	AT	E R T	I M P	CL	C N 10	T O B	A K	K	N E T	S	T E	D X T	M N O	N A	U B	P E F	N O R	O F X	E N	C I P	S S S	T M P	S X T	C	F F	F						
1	U26	CP	Ur	F	35	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA											S																						
2	U32	CP	Ur	F	64	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA											S	T	DX	MN	N	U	PE																
3	U38	MI	Ur	F	12	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA						CN	TO			NE	S	T	DX	MN	N	U	PE																
4	U44	TA	Ur	F	27	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA										S																							
5	U47	TA	Ur	F	15	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA										S																							
6	U59	TA	Ur	F	48	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA										S																							
7	U62	CP	Ur	F	32	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA										S	T	DX	MN	N	U	PE																	
8	C68	MI	MF	M	14	A	AM		T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA		CF		AT						S	T	DX	MN	N	U	PE																	
9	U77	TA	Ur	M	56	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA				AT						S	T	DX	MN	N	U	PE																	
10	U85	Neu	Ur	F	38	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA										S	T	DX	MN	N	U	PE																	
11	U91	Inf	Ur	F	70	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA				AT						S	T	DX	MN	N	U	PE																	
12	U98	Pnm	Ur	F	45	A	AM		T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA		CF		AT						S	T	DX	MN	N	U	PE																	
13	G103	TA	Pus	M	56	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA										S	T	DX	MN	N	U	PE																	
14	U111	End	Ur	F	46	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA										S	T	DX	MN	N	U	PE																	
15	U116	Chr	Ur	F	22	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA										S	T	DX	MN	N	U	PE																	
16	U121	TA	Ur	M	3M	A	AM		T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA		CF		AT						S	T	DX	MN	N	U	PE																	
17	C134	Inf	MF	F	23	A	AM		T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA		CF		AT						S	T	DX	MN	N	U	PE																	
18	U145	TA	Ur	M	19	A	AM		T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA		CF		AT						S	T	DX	MN	N	U	PE																	
19	U154	CP	Ur	F	55	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA										S																							
20	U158	TA	Ur	F	48	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA										S	T	DX	MN	N	U	PE																	
21	U160	TA	Ur	F	82	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA										S	T	DX	MN	N	U	PE																	
22	U172	TA	Ur	F	7	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA										S	T	DX	MN	N	U	PE																	
23	U180	CP	Ur	F	69	A	AM		T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA		CF		AT						S	T	DX	MN	N	U	PE																	
24	U188	Gyn	Ur	F	26	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA										S	T	DX	MN	N	U	PE																	
25	U196	TA	Ur	F	34	A	AM		T	AM	CN	C	C		CT	CR	FO	CA				AT						S	T	DX	MN	N	U	PE																	

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Examen bactériologique : des Urines (U), des Selles (C), du sang (H), d'autres produits biologiques (G) ; Services du CHU de Constantine (Ser CHUC) : Centre de Prélèvements (CP), Médecine Interne (MI), Médecine Légale (ML), Traitement Ambulatoire (TA), Neurologie (Neu), Infectieux (Inf), Pneumologie (Pnm), Endocrinologie (End), Epidémiologie (Epd), Chirurgie (Chr), Ophtalmologie (Oph), Orthopédie (Ort), Oncologie (Onc), Otorhinolaryngologie (ORL), Gastroentérologie (G-E), Gynécologie (Gyn), Maternité (Mat),Nursérie (Nur), Pédiatrie (Ped), Hémodialyse (Hmd), Hématologie (Hmt), Dermatologie (Der), Urgences Médicales (UrMd), Urgences Chirurgicales (UrCh), Réanimation (Réa), Réanimation des Urgences Chirurgicales (RUC), Centre des Brûlés (CBR) ; Nature du prélèvement (Nat Prel) : Urines (Ur), Matière Fécale (MF), Pus (Pus),Prélèvement Omphical (POm), Ponction Pleurale (PPI), Ponction Péritonéale (PPR), Sang (Sg) ; Sexe : Masculin (M), Féminin (F) ; Age (an) : Mois (M), Nouveau né (Nn), Jour (J) ; **Antibiotiques testés :** Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacin (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprime (TMP), Triméthoprime/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphénicol (C), Fosfomycine (FF), Nitrofurantoinés (F).

Annexe 39 (b2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'Escherichia coli Humaines aux 40 Antibiotiques testés (26 à 50)

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES						PENAMS				CEPHEMS										MO NO BA CT AM ES	PENEMS			PO LYP EPT IDE S	AMINOGLYCOSIDES					TETRACYCLIN ES				QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES						SULFONAMIDE S			PH EN IC OL ES	F O S S O M Y C I N E S	N I T R O F O R A N E S			
N°	Réf	Ser CHUC	Nat Prel	Sexe	Age (an)	A M	A M X	P R L	T C	A M C	C N 30	C Z	C F	F E P	C T X	C R O	F O X	C A Z	C F M	AT	E R T	I M P	CL	C N 10	T O B	A K	K	N E T	S	T E	D X T	M N O	N A	U B	P E F	N O R	O F X	E N	C I P	S S S	T M P	S X T	C	F F	F			
26	U199	TA	Ur	M	80	A	AM		T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA										K	S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F	
27	U204	TA	Ur	M	55	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	CT	CR	FO	CA													S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX	C				F
28	U218	CP	Ur	F	61	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	CT	CR	FO	CA							CN	TO			K	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F		
29	U222	Pnm	Ur	M	32	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF					CN	TO			K	E	T	O	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F		
30	U243	Oph	Ur	F	33	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF											T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F	
31	G259	Inf	Pus	M	28	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF											T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F	
32	G275	ML	Pus	F	40	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA												S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
33	U279	TA	Ur	F	68	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA												S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
34	U287	MI	Ur	M	31	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF					CN	TO			K	S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F	
35	G291	Inf	Pus	M	26	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF											S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
36	G300	TA	Pus	F	37	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF											S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
37	G312	Inf	Pus	M	22	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF											S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
38	G324	Nur	Pom	F	Nn	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA												S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
39	U329	TA	Ur	M	85	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA												S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
40	C336	Inf	MF	M	22	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA												S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
41	U344	TA	Ur	M	36	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF											S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
42	U348	MI	Ur	M	22	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA												S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
43	U351	TA	Ur	F	17	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA												S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
44	C358	Ped	MF	F	9	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA												S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
45	U363	CP	Ur	F	6	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA												S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
46	U372	Hmd	Ur	F	57	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA												S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
47	U378	Ped	Ur	F	13	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA												S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
48	U380	CP	Ur	F	26	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA												S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
49	U385	Der	Ur	F	9	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA												S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F
50	G393	UrCh	PPr	F	47	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF											S	T	DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	CI	SS	TM	SX					F

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) ; Examen bactériologique : des Urines (U), des Selles (C), du sang (H), d'autres produits biologiques (G) ; Services du CHU de Constantine (Ser CHUC) : Centre de Prélèvements (CP), Médecine Interne (MI), Médecine Légale (ML), Traitement Ambulatoire (TA), Neurologie (Neu), Infectieux (Inf), Pneumologie (Pnm), Endocrinologie (End), Epidémiologie (Epd), Chirurgie (Chr), Ophtalmologie (Oph), Orthopédie (Ort), Oncologie (Onc), Otorhinolaryngologie (ORL), Gastroentérologie (G-E), Gynécologie (Gyn), Maternité (Mat),Nursérie (Nur), Pédiatrie (Ped), Hémodialyse (Hmd), Hématologie (Hmt), Dermatologie (Der), Urgences Médicales (UrMd), Urgences Chirurgicales (UrCh), Réanimation (Réa), Réanimation des Urgences Chirurgicales (RUC), Centre des Brûlés (CBR) ; Nature du prélèvement (Nat Prel) : Urines (Ur), Matière Fécale (MF), Pus (Pus),Prélèvement Omphalique (POm), Ponction Pleurale (PPI), Ponction Péritonéale (PPR), Sang (Sg) ; Sexe : Masculin (M), Féminin (F) ; Age (an) : Mois (M), Nouveau né (Nn), Jour (J) ; **Antibiotiques testés :** Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tétracycline (TE), Doxycycline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacine (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprime (TMP), Triméthoprime/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphénicol (C), Fosfomycine (FF), Nitrofurantoinés (F).

Annexe 39 (c2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'*Escherichia coli* Humaines aux 40 Antibiotiques testés (51 à 75)

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES						PENAMS				CEPHEMS								MO NO BA CT AM ES	PENEMS		PO LYP EPT IDE S	AMINOGLYCOSIDES					TETRACYCLIN ES			QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES					SULFONAMIDE S			PH EN IC OL ES	F O S F O M Y C I N E S	N I T R O F U R A N E S												
N°	Réf	Ser CHU C	Nat Prel	S e x e	Age (an)	A M	A M X	P R L	T C	A M C	C N 30	C Z	C F	F E P	C T X	C R O	F O X	C A Z	C F M	AT	E R T	I M P	CL	C N 10	T O B	A K	K	N E T	S	T E	D X T	M N O	N A	U B	P E F	N O R	O F X	E N	C I P	S S	T M P	S X T	C	F	F							
51	U402	TA	Ur	M	33	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA		AT																																
52	U408	End	Ur	F	57	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF	AT				CN			K	S			DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX										
53	U410	TA	Ur	F	4	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA					10						S		DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX										
54	U411	CP	Ur	F	37	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA													DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX										
55	U413	TA	Ur	F	31	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA									K	S		DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX		C									
56	U418	CP	Ur	M	82	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF	AT				CN	TO		K	NE	S		DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX		C	F	F						
57	U420	Chr	Ur	M	59	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA					10	10	10				S		DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX		C	F	F						
58	U423	TA	Ur	F	82	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA					CN	TO		K					DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX		C								
59	G426	Chr	PPr	F	32	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF	AT				CN	TO		K				DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX		C								
60	G434	Chr	Pus	F	25	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA					10	TO					S		DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX		C								
61	G438	RUC	PPr	M	34	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA							TO				S		DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX		C								
62	G440	Chr	PPr	M	44	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA																																		
63	C442	Inf	MF	F	26	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA							TO					DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX		C									
64	C449	Inf	MF	F	31	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF	AT				CN	TO		K	NE	T		DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX		C								
65	U452	RUC	Ur	F	29	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF	AT				CN	TO		K				DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX		C								
66	U457	TA	Ur	M	58	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA					10	B							DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX		C								
67	U458	TA	Ur	M	90	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF	AT				CN	TO		K				DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX		C								
68	U461	CP	Ur	F	61	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF	AT				CN	TO		K	NE			DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX		C	F	F						
69	U466	TA	Ur	M	79	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA																																		
70	U473	MI	Ur	M	38	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF	AT									NE																							
71	U479	TA	Ur	F	25	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF	AT		ER	IM								DX	MN	N	U	PE	NO	OF	E	C	SS	TM	SX		C	F	F						
72	U484	Nur	Ur	M	Nn	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA	CF	AT								K																								
73	U488	CP	Ur	F	29	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA																																		
74	U490	CP	Ur	F	21	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA																																		
75	G498	Chr	Pus	F	35	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	FE	CT	CR	FO	CA																																		

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Examen bactériologique : des Urines (U), des Selles (C), du sang (H), d'autres produits biologiques (G) ; Services du CHU de Constantine (Ser CHUC) : Centre de Prélèvements (CP), Médecine Interne (MI), Médecine Légale (ML), Traitement Ambulatoire (TA), Neurologie (Neu), Infectieux (Inf), Pneumologie (Pnm), Endocrinologie (End), Epidémiologie (Epd), Chirurgie (Chr), Ophtalmologie (Oph), Orthopédie (Ort), Oncologie (Onc), Otorhinolaryngologie (ORL), Gastroentérologie (G-E), Gynécologie (Gyn), Maternité (Mat),Nursérie (Nur), Pédiatrie (Ped), Hémodialyse (Hmd), Hématologie (Hmt), Dermatologie (Der), Urgences Médicales (UrMd), Urgences Chirurgicales (UrCh), Réanimation (Réa), Réanimation des Urgences Chirurgicales (RUC), Centre des Brûlés (CBr) ; Nature du prélèvement (Nat Prel) : Urines (Ur), Matière Fécale (MF), Pus (Pus),Prélèvement Omphical (POm), Ponction Pleurale (PPI), Ponction Péritonéale (PPr), Sang (Sg) ; Sexe : Masculin (M), Féminin (F) ; Age (an) : Mois (M), Nouveau né (Nn), Jour (J) ; **Antibiotiques testés :** Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacin (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprim (TMP), Triméthoprim/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphénicol (C), Fosfomycine (FF), Nitrofurantoinés (F).

Annexe 39 (d2). Profil de résistance vs sensibilité des souches d'Escherichia coli Humaines aux 40 Antibiotiques testés (76 à 100)

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES						PENAMS					CEPHEMS										MO NO BA CT AM ES	PENEMS			AMINOGLYCOSIDES					TETRACYCLIN ES			QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES						SULFONAMIDE S			PH EN IC OL ES	F O S F O M Y C I N ES	N I T R O F U R A N ES						
N°	Réf	Ser CHUC	Nat Prel	S e x e	Ag e (a n)	A M	A M X	P R	T C	A M C	C N 30	C Z	C F	F E P	C T X	C R O	F O X	C A Z	C F M	AT	E R T	I M P	CL	C N 10	T O B	A K	K	N E T	S	T E	D X T	M N O	N A	U B	P E F	N O R	O F X	E N	C I P	S S	T M P	S X T	C F F	F F	F F					
76	U502	Chr	Ur	M	42	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	CF	AT																														
77	G509	Hmt	PPr	F	66	A	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
78	U510	Réa	Ur	F	78	M	AM	PR	L	C	C	C	C	F	CT	CR	FO	CA	CF	AT																														
79	U514	TA	Ur	M	28	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
80	U520	Neu	Ur	M	56	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
81	U528	CBr	Ur	M	74	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	CF	AT																														
82	U529	Inf	Ur	F	13	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
83	U535	CP	Ur	F	28	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
84	U539	CP	Ur	F	12	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
85	U541	TA	Ur	F	24	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
86	U546	G-E	Ur	F	36	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
87	U549	Ort	Ur	F	16	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
88	U550	TA	Ur	M	85	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
89	G558	Inf	Pus	M	60	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
90	G561	ORL	Pus	M	35	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	CF	AT																														
91	C562	Epd	MF	F	3	M	AM	PR	L	C	C	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
92	U567	TA	Ur	F	3	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
93	U570	TA	Ur	F	38	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
94	H577	Réa	Sg	M	67	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
95	G579	Chr	Pus	F	29	M	AM	PR	L	C	C	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
96	G581	Gyn	Pus	F	41	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
97	H584	Réa	Sg	F	70	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															
98	H590	UrMd	Sg	F	25	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	CF	AT																														
99	U593	Réa	Ur	M	63	M	AM	PR	L	C	C	C	C	F	CT	CR	FO	CA	CF	AT																														
100	U599	Pnm	Ur	M	58	M	AM	PR	T	AM	CN	C	C	F	CT	CR	FO	CA	M																															

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Examen bactériologique : des Urines (U), des Selles (C), du sang (H), d'autres produits biologiques (G) ; Services du CHU de Constantine (Ser CHUC) : Centre de Prélèvements (CP), Médecine Interne (MI), Médecine Légale (ML), Traitement Ambulatoire (TA), Neurologie (Neu), Infectieux (Inf), Pneumologie (Pnm), Endocrinologie (End), Epidémiologie (Epd), Chirurgie (Chr), Ophtalmologie (Oph), Orthopédie (Ort), Oncologie (Onc), Otorhinolaryngologie (ORL), Gastroentérologie (G-E), Gynécologie (Gyn), Maternité (Mat),Nurserie (Nur), Pédiatrie (Ped), Hémodialyse (Hmd), Hématologie (Hmt), Dermatologie (Der), Urgences Médicales (UrMd), Urgences Chirurgicales (UrCh), Réanimation (Réa), Réanimation des Urgences Chirurgicales (RUC), Centre des Brulés (CBr) ; Nature du prélèvement (Nat Prel) : Urines (Ur), Matière Fécale (MF), Pus (Pus),Prélèvement Ombilical (Pom), Ponction Pleurale (PPI), Ponction Péritonéale (PPR), Sang (Sg) ; Sexe : Masculin (M), Féminin (F) ; Age (an) : Mois (M), Nouveau né (Nn), Jour (J) ; Antibiotiques testés : Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxycycline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacin (CIP), Sulfonamides (SSS), Trimethoprime (TMP), Trimethoprime/Sulfamethoxazole (SXT), Chloramphenicol (C), Fosfomycine (FF), Nitofurantoïnes (F).

ANNEXE 40. PROFILS DE RESISTANCE DETAILLES DU SOUCHIER D'ESCHERICHIA COLI HUMAIN

N°	Réf	Servic CHUC	Nat Pre	Se xe	Age (an)	Profil de résistance des souches d' <i>Escherichia coli</i> Humaines
1	U26	CP	Ur	F	35	AM-AMX-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-S
2	U32	CP	Ur	F	64	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-TE-DXT-MNO-NA-SSS-TMP-SXT
3	U38	MI	Ur	F	12	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-CN10-TOB-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-SSS-TMP-SXT
4	U44	TA	Ur	F	27	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-SSS-TMP-SXT
5	U47	TA	Ur	F	15	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-SSS-TMP-SXT
6	U59	TA	Ur	F	48	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-NOR-CIP-SSS-TMP-SXT
7	U62	CP	Ur	F	32	AM-AMX-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FOX-CAZ-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP
8	C68	MI	MF	M	14	AM-AMX-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-TMP-SXT-C-FF-F
9	U77	TA	Ur	M	56	AM-AMX-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-TE-DXT-MNO-TMP-SXT
10	U85	Neu	Ur	F	38	AM-AMX-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-FF
11	U91	Inf	Ur	F	70	AM-AMX-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-TE-DXT-MNO-TMP-SXT
12	U98	Pnm	Ur	F	45	AM-AMX-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-TE-DXT-MNO-NA-UB-TMP-SXT-C-FF-F
13	G103	TA	Pus	M	56	AM-AMX-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP
14	U111	End	Ur	F	46	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-TE-DXT-MNO-NA-PEF
15	U116	Chr	Ur	F	22	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-TMP
16	U121	TA	Ur	M	3M	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10
17	C134	Inf	MF	F	23	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-TOB-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
18	U145	TA	Ur	M	19	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CN10-TOB-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C
19	U154	CP	Ur	F	55	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-S
20	U158	TA	Ur	F	48	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CAZ-K-TE-DXT-MNO
21	U160	TA	Ur	F	82	AM-CN30-CZ-CF-CAZ-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-C-FF
22	U172	TA	Ur	F	7	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT-C
23	U180	CP	Ur	F	69	CN30-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP
24	U188	Gyn	Ur	F	26	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-CAZ-CFM-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
25	U196	TA	Ur	F	34	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-S-TE-DXT-SSS-TMP-SXT-C
26	U199	TA	Ur	M	80	AM-AMX-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
27	U204	TA	Ur	M	55	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-SSS-TMP-SXT-C
28	U218	CP	Ur	F	61	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FOX-CAZ-CN10-TOB-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
29	U222	Pnm	Ur	M	32	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-CAZ-CFM-CN10-TOB-K-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP
30	U243	Oph	Ur	F	33	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-K-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT
31	G259	Inf	Pus	M	28	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-CAZ-CFM-AT
32	G275	ML	Pus	F	40	AM-AMX-AMC-CN30-CZ-CF-FOX-F
33	U279	TA	Ur	F	68	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-SSS-TMP-SXT-C
34	U287	MI	Ur	M	31	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-CN10-TOB-K-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
35	G291	Inf	Pus	M	26	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-S-TE-DXT-MNO-TMP
36	G300	TA	Pus	F	37	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C
37	G312	Inf	Pus	M	22	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS
38	G324	Nur	Pom	F	Nn	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-S-TE-DXT-MNO-NA-SSS-TMP-SXT
39	U329	TA	Ur	M	85	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-FOX-CAZ-CL-K-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT-C-F
40	C336	Inf	MF	M	22	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-CN10-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-F
41	U344	TA	Ur	M	36	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-K-NET-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
42	U348	MI	Ur	M	22	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-CN10-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-F
43	U351	TA	Ur	F	17	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-S-TE-DXT-MNO-NA-SSS-C
44	C358	Ped	MF	F	9	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F

45	U363	CP	Ur	F	6	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
46	U372	Hmd	Ur	F	57	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT-C
47	U378	Ped	Ur	F	13	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-S-TE-DXT-MNO-NA-SSS-TMP-SXT
48	U380	CP	Ur	F	26	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-K-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP
49	U385	Der	Ur	F	9	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-TE-DXT-MNO-NA-PEF-SSS-C
50	G393	UrCh	PPr	F	47	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C
51	U402	TA	Ur	M	33	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-TE
52	U408	End	Ur	F	57	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
53	U410	TA	Ur	F	4	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-DXT-MNO-NA-UB-PEF-TMP
54	U411	CP	Ur	F	37	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-DXT-MNO-NA-TMP
55	U413	TA	Ur	F	31	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-F
56	U418	CP	Ur	M	82	AM-AMX-TC-CN30-TE-CIP
57	U420	Chr	Ur	M	59	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-TOB-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF-F
58	U423	TA	Ur	F	82	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-CN10-TOB-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-F
59	G426	Chr	PPr	F	32	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-CAZ-CFM-CN10-TOB-K-TE-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
60	G434	Chr	Pus	F	25	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-TOB-K-S-TE-DXT-MNO-NOR-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C
61	G438	RUC	PPr	M	34	AM-AMX-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-SSS-TMP-SXT
62	G440	Chr	PPr	M	44	AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-C
63	C442	Inf	MF	F	26	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-CAZ-TOB-DXT-MNO-TMP-SXT
64	C449	Inf	MF	F	31	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-TOB-K-NET-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
65	U452	RUC	Ur	F	29	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-TOB-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
66	U457	TA	Ur	M	58	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
67	U458	TA	Ur	M	90	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-TOB-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP
68	U461	CP	Ur	F	61	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-TOB-K-NET-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-FF-F
69	U466	TA	Ur	M	79	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-K-S-TE-DXT-MNO
70	U473	MI	Ur	M	38	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-CAZ-CFM-AT-NET-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
71	U479	TA	Ur	F	25	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-ERT-IMP-TOB-AK-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-SSS-TMP-SXT-C-FF-F
72	U484	Nur	Ur	M	Nn	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-K-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT-C
73	U488	CP	Ur	F	29	AM-AMX-TC-CN30-SSS
74	U490	CP	Ur	F	21	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
75	G498	Chr	Pus	F	35	AM-AMX-PRL-TC-CN30-CF-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT-C
76	U502	Chr	Ur	M	42	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C
77	G509	Hmt	PPr	F	66	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-TOB-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C
78	U510	Réa	Ur	F	78	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-TOB-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
79	U514	TA	Ur	M	28	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT
80	U520	Neu	Ur	M	56	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT
81	U528	CBr	Ur	M	74	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
82	U529	Inf	Ur	F	13	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT-F
83	U535	CP	Ur	F	28	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-K-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT
84	U539	CP	Ur	F	12	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-S
85	U541	TA	Ur	F	24	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-CAZ-AT-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT-F
86	U546	G-E	Ur	F	36	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-CAZ
87	U549	Ort	Ur	F	16	AM-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ
88	U550	TA	Ur	M	85	AM-AMX-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-CAZ-S
89	G558	Inf	Pus	M	60	AMX-CN30-CZ-CF-FOX-CAZ-AT-S
90	G561	ORL	Pus	M	35	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-CAZ-CFM-AT-CN10-TOB-K-NET-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT-C-F
91	C562	Epd	MF	F	3	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT
92	U567	TA	Ur	F	3	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-CAZ
93	U570	TA	Ur	F	38	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-FF

94	H577	Réa	Sg	M	67	AM-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-TE-DXT-MNO
95	G579	Chr	Pus	F	29	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-TOB-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-SSS-TMP-SXT-C
96	G581	Gyn	Pus	F	41	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-CAZ-K-S-TE-DXT-MNO-SSS-F
97	H584	Réa	Sg	F	70	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-CAZ-AT-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT-F
98	H590	UrMd	Sg	F	25	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C
99	U593	Réa	Ur	M	63	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-TOB-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
100	U599	Pnm	Ur	M	58	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-CAZ-AT-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-F
101	C603	MI	MF	F	12	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-CAZ-AT-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT
102	U609	Inf	Ur	F	32	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CF-CTX-CRO-CAZ-AT-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT-F
103	U612	TA	Ur	M	45	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-NA-UB-PEF-NOR-CIP-SSS
104	U615	CP	Ur	F	64	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-S-SSS-TMP-SXT
105	C618	Inf	MF	F	72	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-S-TE-NA-UB-PEF-NOR-C-F
106	U621	Chr	Ur	F	3	AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-S-TE-NA-UB-PEF-SSS-FF-F
107	U623	Mat	Ur	F	28	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-TE-NA-PEF-F
108	G628	Réa	PPI	M	40	AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-C-F
109	G629	TA	Pus	M	5	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-CN10-TOB-K-NET-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
110	U633	MI	Ur	F	14	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-S-SSS-TMP-SXT
111	U636	TA	Ur	F	11	AM-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-S-TE
112	U638	Onc	Ur	M	51	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT-F
113	U639	Ort	Ur	F	17	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-S-TE-DXT-MNO-SSS-C
114	U643	TA	Ur	F	34	AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-TE-DXT
115	U644	CP	Ur	F	64	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-S-TE-DXT-MNO
116	U647	End	Ur	F	60	AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-TE-DXT-MNO-SXT
117	U649	Inf	Ur	F	27	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-FOX-CAZ-AT-S-TE-DXT-MNO-SSS-TMP-SXT-F
118	U655	Der	Ur	F	32	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
119	C659	Ped	MF	F	45 J	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-TOB-K-NET-S-TE-DXT-MNO-SSS-F
120	U662	Ped	Ur	F	Nn	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CL-TOB-K-NET-S-TE-DXT-MNO-TMP-SXT
121	U665	TA	Ur	M	82	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CL-CN10-TOB-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
122	U667	Inf	Ur	F	34	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-CTX-CRO-CAZ-S-TE-DXT-MNO-SSS
123	C670	Ped	MF	F	10	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-FOX-CAZ-CFM-AT-CN10-TOB-AK-K-S-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-F
124	H671	Réa	Sg	M	27	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-CAZ-CFM-AT-CN10-TOB-K-TE-DXT-MNO-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT
125	H673	Réa	Sg	M	16	AM-AMX-PRL-TC-AMC-CN30-CZ-CF-FEP-CTX-CRO-CAZ-CFM-AT-TOB-K-NET-NA-UB-PEF-NOR-OFX-EN-CIP-SSS-TMP-SXT

Légende : Numéro de série du prélèvement (N°) ; Référence du prélèvement (Réf) : Examen bactériologique : des Urines (U), des Selles (C), du sang (H), d'autres produits biologiques (G) ; Services du CHU de Constantine (Ser CHUC) : Centre de Prélèvements (CP), Médecine Interne (MI), Médecine Légale (ML), Traitement Ambulatoire (TA), Neurologie (Neu), Infectieux (Inf), Pneumologie (Pnm), Endocrinologie (End), Epidémiologie (Epd), Chirurgie (Chr), Ophtalmologie (Oph), Orthopédie (Ort), Oncologie (Onc), Otorhinolaryngologie (ORL), Gastroentérologie (G-E), Gynécologie (Gyn), Maternité (Mat),Nursérie (Nur), Pédiatrie (Ped), Hémodialyse (Hmd), Hématologie (Hmt), Dermatologie (Der), Urgences Médicales (UrMd), Urgences Chirurgicales (UrCh), Réanimation (Réa), Réanimation des Urgences Chirurgicales (RUC), Centre des Brulés (CBr) ; Nature du prélèvement (Nat Prel) : Urines (Ur), Matière Fécale (MF), Pus (Pus),Prélèvement Omphalique (POm), Ponction Pleurale (PPI), Ponction Péritonéale (PPr), Sang (Sg) ; Sexe : Masculin (M), Féminin (F) ; Age (an) : Mois (M), Nouveau né (Nn), Jour (J) ; **Antibiotiques testés :** Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapeneme (ERT), Imipeneme (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tetracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacine (NOR), Ofloxacine (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacine (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprim (TMP), Triméthoprim/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphénicol (C), Fosfomycine (FF), Nitrofurantoin (F).

Annexe 41. Profil de résistance des deux souchiers d'*Escherichia coli* (Aviaire et Humain)

Les familles des antibiotiques testés	Penams		Cepheems										Monobactames	Penems		Polypeptides	Aminoglycosides				Tetracyclines		Quinolones / Fluoroquinolones					Sulfonamides		Phénicoles	Fosfomycines	Nitrofuranes									
	AM	AMX	PRL	TC	AMC	CN30	CZ	CF	FEP	CTX	CRO	FOX	CAZ	CFM	AT	ERT	IMP	CL	CN10	TOB	AK	K	NET	S	TE	DXT	MNO	NA	UB	PEF	NOR	OFX	EN	CIP	SSS	TMP	SXT	C	FF	F	
Les 40 Antibiotiques testés	87	84	63	82	13	113	68	45	10	10	7	6	10	6	8	8	2	7	12	8	0	61	0	70	110	106	106	111	110	88	85	86	90	85	104	97	97	35	6	41	
Nombre de souches Résistantes Aviaires	72,5	70	52,5	68	10,8	94,16	56,7	37,5	8,33	8,33	5,83	5	8,33	5	6,66	6,66	1,66	5,83	10	6,66	0	50,83	0	58,33	91,7	88,3	88,3	93	91,7	73,33	70,83	71,66	75	70,8	86,66	80,83	80,83	29,2	5	34,2	
Pourcentage des souches Résistantes Aviaires (%)	118	120	105	116	114	125	119	121	50	112	112	98	118	47	69	2	1	3	30	28	2	49	14	78	92	90	88	63	55	57	49	45	46	48	85	85	79	33	9	30	
Nombre de souches Résistantes Humaines	94,4	96	84	93	91,2	100	95,2	96,8	40	89,6	89,6	90	94,4	37,6	55,2	1,6	0,8	2,4	24	22,4	1,6	39,2	11,2	62,4	73,6	72	70,4	50	44	45,6	39,2	36	37	38,4	68	63,2	26,4	7,2	24		
Pourcentage des souches Résistantes Humaines (%)																																									

Annexe 42. Nombre d'isolats récoltés par soucier et nombre de souches d'<i>Escherichia coli</i> retenues pour l'étude				
Soucier	Nombre de prélèvements réalisés	Nombre de souches Multirésistantes avec valeurs Intermédiaires (R-I)	Nombre de souches Multirésistantes sans valeurs Intermédiaires (R)	Nombre de souches Multirésistantes retenues pour l'étude
SOUCHIER AVIAIRE EXPERIMENTAL : 01 prélèvement/Sujet/Lot/Jour pour chaque Elevage Expérimental (ELEX)				
- ELEX1	108	22	----	22
- ELEX2	156	24	----	24
Total :	264	46	----	46
SOUCHIER AVIAIRE : 05 prélèvements/Jour/Elevage de Poulet de chair (E)				
- E1	50	50	20	10
- E2	50	47	16	10
- E3	50	49	19	10
- E4	50	47	13	10
- E5	50	50	19	10
- E6	50	48	17	10
- E7	50	49	15	10
- E8	50	50	18	10
- E9	50	48	14	10
- E10	50	49	19	10
- E11	50	50	21	10
- E12	50	49	18	10
Total :	600	586	209	120
SOUCHIER HUMAIN :				
- Tout-venant (1 ^{ère} période)	1152	521	71	71
- Tout-venant (2 ^{ème} période)	619	163	54	54
Total :	1771	684	125	125
Totaux :	2635	----	----	291

*Références
Bibliographiques
et
Webographiques*

BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE

1. Acha P. N. et Szyfres B. (1989). Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. Office international des épizooties, Paris.
2. Adesiyun A. A. et Kaminjolo J. S. (1991). Susceptibility to antibiotics of *Escherichia coli* strains isolated from diarrhoeic and non-diarrhoeic livestock in Trinidad. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*, 45(3-4), 260-262.
3. Afssa (2003). Bilan des connaissances relatives aux *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC).
4. Afssa (2006). Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine (Janvier 2006).
5. Afssa (2007). Appréciation quantitative des risques liés à *Escherichia coli* O157:H7 dans les steaks hachés surgelés consommés en restauration familiale en France par les enfants de moins de 16 ans.
6. Afssa (2008). Avis du 15 juillet 2008 de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) relatif aux souches d'*Escherichia coli* productrices de shigatoxines considérées comme pathogènes pour l'Homme.
7. Afssa (2010). Avis du 27 mai 2010 de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la pertinence d'une révision de la définition des STEC pathogènes, précisée par l'avis Afssa du 15 juillet 2008.
8. Aggad H., Ammar Y.A., Hammoudi A. et Kihal M. (2010). Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* Isolated from Chickens with Colibacillosis. *Global Veterinaria*, 4 (3): 303-306.
9. Al-Said Mustafa (2001). Antimicrobial susceptibility test. *Poultry Middle East and North Africa*, 23rd year Nbr. 156, Jan.-Feb. 2001, 47-48.
10. Amgar Albert (2016). <http://amgar.blog.processalimentaire.com/contaminant-chimique/comment-la-resistance-aux-antibiotiques-se-propage-t-elle/>
11. Andral B., Fach P., Aspan A., Perelle S., Lazizzera C., et Pichoire M. (2004). Recherche d'*Escherichia coli* productrices de shiga toxines: bilan d'une étude réalisée en abattoir portant sur *E. coli* O157: H7 (juin 1998-décembre 2002). *BULLETIN-GTV*, 57-64.
12. Andremanisa A., Eyebe S., Mollo B., Ramassamy J. L. et Vasiliu A. (2015). Comparaison internationale des stratégies de contrôle de l'antibiorésistance. Rapport dans le cadre du Mastère de Santé Publique, Décembre 2015, pp14. http://www.bichat-larib.com/publications.documents/5038_160221_controle_antibioresistance_comparaison_internationale.docx.
13. Andremont A. (2006). Rôle de la flore commensale dans la dynamique d'évolution de la résistance bactérienne. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2006(379), 49-50.
14. Anonyme 1 (1985). Numération de l'inoculum. *Diagnostics Pasteur*, édition 1985, 4-5.
15. Anonyme 2 (2016). Cours de bactériologie : *Escherichia coli* ; <http://www.123bio.net/cours/bacterio/ecoli.html>
16. Anonyme 3 (2016). *Escherichia coli* — Wikipédia ; https://fr.wikipedia.org/wiki/Escherichia_coli
17. Anonyme 4 (2016). Microbiologie médicale : *Escherichia coli* ; <http://microbiologie-medical.blogspot.com/2012/08/escherichia-coli.html>
18. Anonyme 5 (2016). Cours de Bactériologie Générale ; Relations Hôte-Pathogène ; <http://www.microbes-edu.org/etudiant/pathogene.html>
19. Anonyme 6 (2016). Cours de Bactériologie médicale. Les entérobactéries ; <http://www.microbes-edu.org/etudiant/entero.html>
20. Anonyme 7 (2016). Pathotypage et virotypage – EcL (Le Laboratoire d'*Escherichia coli*) ; [http://www.ecl-lab.com/Pathotypage%20et%20virotypage%20-%20EcL%20\(Le%20Laboratoire%20d'Escherichia%20coli\).htm](http://www.ecl-lab.com/Pathotypage%20et%20virotypage%20-%20EcL%20(Le%20Laboratoire%20d'Escherichia%20coli).htm)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES

21. Anonyme 8 (2016). Pathogénie ;
<http://www.cnrtl.fr/definition/pathogénie>
22. Anonyme 9 (2016). Pathogénèse - EcL (Le Laboratoire d'Escherichia coli) ;
[http://www.ecl-lab.com/Pathogénèse%20-%20EcL%20\(Le%20Laboratoire%20d'Escherichia%20coli\).htm](http://www.ecl-lab.com/Pathogénèse%20-%20EcL%20(Le%20Laboratoire%20d'Escherichia%20coli).htm)
23. Anonyme 10 (2016). Les principaux marqueurs moléculaires ;
<http://www.gnis-pedagogie.org/biotechnologie-amelioration-marqueur-principaux.html>
24. Anonyme 11 (2016). *Escherichia coli entérovirulents* - Bioxa - Laboratoire de Biologie Médicale ;
[http://www.bioxa.fr/Escherichia-coli-enterovirulents\[03/09/2016 20:22:01\]](http://www.bioxa.fr/Escherichia-coli-enterovirulents[03/09/2016 20:22:01])
25. Anonyme 12 (2015). 8ème Journée Nationale d'Hygiène Hospitalière – CEIL, 2015.
http://ceil.univ-alger.dz/sciences_med/images/pdf/jfmc/bologhine_prog_2015.pdf
26. Anonyme 13 (2015). Bulletin de décembre 2015-SF2H.
https://sf2h.net/wp-content/uploads/2015/12/sf2h_bulletin-decembre2015.pdf
27. Anonyme 14 (2016). Les antibiotiques et leur avenir.
<http://antibiotiques-tpe-by-eca.e-monsite.com/pages/leur-avenir-1.html>
28. Anonyme 15 (2013). Liste des membres du réseau AARN 08-07-2013.
http://www.sante.dz/aarn/membres_labo_medicaux.pdf
29. Anonyme 16 (2016). Laboratoire de référence pour *Escherichia coli* (EcL), Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Montréal.
<http://www.medvet.umontreal.ca/RetD/UnitesRecherche.html#ecl>)
30. Anonyme 17 (2016). Les quatre stratégies de la résistance des antibiotiques. Comment lutter contre le sarm ? Le traitement approprié, les gestes à avoir ainsi que les associations pour lutter contre cette infection.
<http://laresistancebacterienneauxantibiotiques.weebly.com/comment-lutter-contre-le-sarm.html>
31. Anonyme 18 (2016). Les quatre stratégies de la résistance des antibiotiques.
<http://www.unige.ch/cyberdocuments/theses2001/BisognanoC/images/image033.jpg>
32. Anonyme 19 (2015). How does antibiotic resistance spread ?
<http://ecdc.europa.eu/en/eaad/Documents/antibiotic-resistance-spread-infographic.pdf>
33. Anonyme 20 (2016). Comment la résistance aux antibiotiques se propage-t-elle ?
<http://ecdc.europa.eu/fr/eaad/PublishingImages/antibiotic-resistance-spread-FR.pdf>
34. Anonyme 21 (1994). API 20 E Réf. 20 190. Catalogue Analytique, 3ème édition, Mars 1994, BIOMERIEUX, S.A.
35. Anonyme 22 (2002). API 20 E Réf. 20 100 / 20 160. Notice, 07584D, 2002/10, BIOMERIEUX, S.A.69280 Marcy-l'Etoile, France p1.
36. Anonyme 23 (2016). Les antibiotiques, ce n'est pas automatique.
<http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/antibiotiques/antibiotiques-pas-automatique.html>
37. Anses (2011). Avis du 11 janvier 2011 de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) relatif à la révision de la définition des EHEC majeurs typiques, à l'appréciation quantitative des risques liés à ces bactéries à différentes étapes de la chaîne alimentaire, selon les différents modes de consommation des steaks hachés, et à la prise en compte du danger lié aux *E. coli* entéropathogènes (EPEC) dans les aliments.
38. Anses (2014). Rapport de l'Anses : Bilan 2013 du réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (Résapath) Rapport signé le 01/11/2014.
<https://www.anses.fr/fr/system/files/LABO-Ra-Resapath2013.pdf>
39. Arp L.H. (1985). Effect of antibodies to type 1 Fimbriae on clearance of fimbriated *Escherichia coli* from the blood stream of turkeys. *Am. J. Vet. Res.*, December, 46 (12) : 2644-2647.
40. Augustin B. (2005). Analyse transcriptionnelle des gènes conservés chez la souche uropathogène *Escherichia coli* CFT073 dans le tractus urinaire de la souris. Thèse de Doctorat, Université du Québec, Institut National de la Recherche Scientifique, 188 p.
41. Babai R., Blum-Oehler G., Stern B.E., Hacker J. et Ron E.Z. (1997). Virulence patterns from septicemic *Escherichia coli* O78 strains. *FEMS Microbiol. Lett.*, 1997, 149, 99-105.
42. Bailey M. T., Dowd S. E., Parry N. M., Galley J. D., Schauer D. B. et Lyte, M. (2010). Stressor exposure

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES

- disrupts commensal microbial populations in the intestines and leads to increased colonization by *Citrobacter rodentium*. *Infection and immunity*, 78(4), 1509-1519.
43. Barbut Frédéric, (2003). Marqueurs phénotypiques. Le traité EMC Biologie médicale. 2003 Elsevier SAS. [90-60-0190
 44. Barbut F., (2011). Évaluation des marqueurs épidémiologiques en microbiologie. Le traité EMC Biologie médicale. 2011 Elsevier Masson SAS. [90-05-0169-A]-Doi : 10.1016/S2211-9698(11)56956-0.
 45. Barbour E. K., Nabbut N. H. et Al-Nakhli H. M. (1985). Use of epidemiologic markers to identify the source of *Escherichia coli* infections in poultry. *American journal of veterinary research*, 46(4), 989-991.
 46. Barnes H. J. et Gross W. B. (1997). Colibacillosis. *Diseases of poultry*, 10th ed. Mosby-Wolfe Medical Publication Ltd, London, United Kingdom p 131–139.
 47. Barthélémy P. (2014). Une nouvelle arme contre les super-bactéries. *Passeur de sciences*, n°127, 25 juin 2014.
<http://passeurdesciences.blog.lemonde.fr/2014/06/25/une-nouvelle-arme-contre-les-superbacteries/>
[19/10/2016 13:07:37].
 48. Bauchart P., Germon P., Brée A., Oswald E., Hacker J. et Dobrindt U. (2010). Pathogenomic comparison of human extraintestinal and avian pathogenic *Escherichia coli*—search for factors involved in host specificity or zoonotic potential. *Microbial pathogenesis*, 49(3), 105-115.
 49. Beemer F., Of Velzen G., Of Den Berg C., Zunderdorp M., Lambrechts E., The Gler K. et Oud N. (2010). What would be the effects of decoupling the prescription and sale of veterinary medicines by veterinarians? : Berenschot.
 50. Belloc C., Scimia G., Leray F., Guyot T., Pellerin J. et Laval A (2000). Effet de l'administration de fluméquine par voie orale sur le profil d'antibiorésistance des *Escherichia coli* de la flore fécale du porc. *Journées de la Recherche Porcine en France*, 32, 39-44.
 51. Belloc C., Dinh N. L., Leze V., Beaudeau F. et Laval, A. (2005). Effet des modalités d'utilisation des antibiotiques sur la résistance dans la flore fécale des porcs. *Journées de la Recherche Porcine en France*, 37, 353-358.
 52. Belouni R. (2001). Critères de choix d'un antibiotique. *Médecine du Maghreb*, 91, 26-27.
<http://www.santetropicale.com/Resume/9106.pdf>
 53. Benameur Q., Guemour D., Hammoudi A., Aoudia H., Aggad H., Humblet M. F. et Saegerman C. (2014). Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from chickens in west of Algeria. *Int J Sci Basic Appl Res*, 13, 366-370.
 54. Bensari C. (1999). Essai de standardisation d'un modèle de colibacillose aviaire expérimentale. *Maitrise Es-Sciences Vétérinaires, Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon (France)*, 66 p.
 55. Bensari C, Bezille P et Khelifi D. (2008). Reproduction par voie aérosol d'une colibacillose aviaire. *Sciences et Technologie C*, 27, juin (2008), pp. 79-85.
 56. Bensari C. (2009). Reproduction expérimentale d'une colibacillose chez le poulet .Comparaison de l'efficacité d'une Fluméquine et d'une Amoxicilline par rapport à une Enrofloxacin de référence dans le traitement de cette pathologie. Thèse de doctorat en sciences vétérinaires, Institut des Sciences vétérinaires, Constantine 1, Algérie, 160 p.
 57. Bensemmane A., Tber A. et Zarrouk K. (1995). Dictionnaire des médicaments vétérinaires au maghreb. 2^{ème} édition. Maghreb Vétérinaire Editions et Communications. Edition du point vétérinaire, 1995. p. D5-D6. ISBN 2-86326-123-1.
 58. Berche P., Gaillard J-L et Simonet M. (1989). *Escherichia coli* : caractères bactériologiques. *Bactériologie (Bactéries des Infections Humaines)*, Médecine-Sciences / Flammarion, 2^{ème} édition, 1989, 106- 110.
 59. Bergan T. (1984). Antibacterial activity and pharmacokinetics of nitroimidazoles. A review. *Scandinavian journal of infectious diseases. Supplementum*, 46, 64-71.
 60. Bernard Cl. (1878). *Principes de médecine expérimentale*, p.297.
 61. Berthelot Ph., Carricajo A., Grattard F. et Ros A. (2008). Apport de la biologie moléculaire dans la mise en évidence de la transmission croisée. *Journées d'échanges du réseau BMR Sud-Est - 24 juin 2008*.
 62. Bettelheim K. A. (1994). Biochemical characteristics of *Escherichia coli*.

- <http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=GB9605376>
63. Bezille P. et Borne P.M. (1996). Clinical evaluation of the effects of the timing of flumequine administrations on an experimental colibacillosis in poultry. Proceedings of the 20th WPSA Congress, New-Delhi, Inde, 2-5 septembre 1996: 358-359.
 64. Birge E.A. (1994). Chapter 12 : Other plasmids and other conjugaison systems. Bacterial and bacteriophage genetics, 3rd edition, 1994, 318-326.
 65. Blanco J., Blanco M., Alonso M. P., Blanco J. E., Garabal J., et González E. A. (1992 a). Serogroups of *Escherichia coli* strains producing cytotoxic necrotizing factors CNF1 and CNF2. FEMS microbiology letters, 96(2-3), 155-159.
 66. Blanco J., Blanco M., Alonso M.P., Blanco J.E., Gonzalez E.A., et Garabal J.I. (1992 b). Characteristics of haemolytic *Escherichia coli* with particular reference to production of cytotoxic necrotizing factor type 1 (C.N.F.1). Res. Microbiol., 1992, 143, 869-878.
 67. Blanco M., Blanco J. E., Blanco J., Mora A., Prado C., Alonso M. P. et Juárez A. (1997 a). Distribution and characterization of faecal verotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) isolated from healthy cattle. Veterinary microbiology, 54(3), 309-319.
 68. Blanco J.E., Blanco M., Mora A. et Blanco J. (1997 b). Production of toxins (Enterotoxins, Verotoxins, and Necrotoxins) and colicins by *Escherichia coli* strains isolated from septicemic and healthy chickens: Relationship with in vivo pathogenicity. Journal of Clinical Microbiology, Nov. 1997, Vol 35, N° 11, 2953-2957.
 69. Blanco J.E., Blanco M., Mora A. et Blanco G. (1997 c). Prévalence of bacterial resistance to quinolones and other antimicrobials among avian *Escherichia coli* strains isolated from septicemic and healthy chickens in Spain. Journal of Clinical Microbiology, Aug. 1997, Vol 35, N° 8, 2184-2185.
 70. Blanco J.E., Blanco M., Mora A., Jansen W.H., Garcia V., Vasquez M.L., et Blanco J. (1998). Serotypes of *Escherichia coli* isolated from septicaemic chickens in Galicia (Northwest Spain). Vet. Microbiol., 1998, 61, 229-235.
 71. Blanco, J. E., Blanco, M., Alonso, M. P., Mora, A., Dahbi, G., Coira, M. A., et Blanco, J. (2004). Serotypes, virulence genes, and intimin types of Shiga toxin (verotoxin)-producing *Escherichia coli* isolates from human patients: prevalence in Lugo, Spain, from 1992 through 1999. Journal of clinical microbiology, 42(1), 311-319.
 72. Bonacorsi S.P.P., Clermont O., Tinsley C., Le Gall I., Beaudoin J.C., Elion J., Nassif X. et Bingen E. (2000). Identification par hybridation soustractive de régions chromosomiques spécifiques des souches de *Escherichia coli* responsables de méningites néonatales. Médecine et Maladies Infectieuses, 2000, vol. 30,n°4, p. 217-224.
 73. Bonnet J. (2014). Utilisation raisonnée des antibiotiques en élevage porcin. Démarche d'accompagnement dans sept élevages. Thèse de Doctorat Vétérinaire (ENVAIfort), 132p
 74. Bonnet R., Souweine B., Gauthier G., Rich C., Livrelli V., Sirot J., Joly B. et Forestier C. (1998). Non-O157: H7 Stx2-producing *Escherichia coli* strains associated with sporadic cases of hemolytic-uremic syndrome in adults. *Journal of clinical microbiology*, 36(6), 1777-1780.
 75. Borne P.M. (1995). Application concrete de la notion d'antibiotique concentration-dépendant: utilisation de Flumisol® dans le traitement des affections bactériennes des volailles. Recueil des conférences des Rencontres Internationales de Production Avicole, Nantes, France, 4 Octobre 1995 : 19-35.
 76. Bouguelia S. (2012). Développement de biopuces dédiées à la détection de bactéries pathogènes à faibles taux (Thèse de Doctorat, Grenoble).
 77. Brée A., Dho M. et Lafont J. P. (1989). Comparative infectivity for axenic and specific-pathogen-free chickens of O2 *Escherichia coli* strains with or without virulence factors. Avian diseases, 134-139.
 78. Brenner D.J. (1984). Facultatively anaerobic Gram-negative rods. Family I : Enterobacteriaceae. In : Krieg N.R., Holt J.G. (Eds), Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, Volume 1. Williams et Wilkins : Baltimore, 1984, 408-420.
 79. Brown S.A. (1996) Fluoroquinolones in animal health. J. Vet. Pharmacol. Therap., 1996, 19, 1-14.
 80. Bruneau Mireille, Louapre Paméla, Kempf Isabelle, Sanders Pascal et Laurentie Michel (2011). ANR

- project" EvaluFq-Vol": pharmacodynamic study of enrofloxacin against bacteria of intestinal origin in an environment that reproduces the intestinal content of chickens compared to a conventional synthetic medium. *Neuvièmes Journées de la Recherche Avicole, Tours, France, 29 et 30 mars 2011*, 580-584.
81. CASFM (2003). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie – Communiqué 2003 (édition janvier 2003), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae. p 28.
 82. CASFM (2004). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Communiqué 2004 (édition janvier 2004), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 28.
 83. CASFM (2005). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Communiqué 2005 (édition janvier 2005), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 29.
 84. CASFM (2006). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Communiqué 2006 (édition janvier 2006), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 29.
 85. CASFM (2007). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2007 (édition janvier 2007), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 29.
 86. CASFM (2008). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2008 (édition janvier 2008), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 29.
 87. CASFM (2009). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2009 (édition janvier 2009), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 29.
 88. CASFM (2010). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2010 (édition janvier 2010), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 29.
 89. CASFM (2011). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2011, Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 23.
 90. CASFM (2012). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2012 (édition janvier 2012), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 23.
 91. CASFM (2013). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2013 (édition juin 2013), Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour Enterobacteriaceae., p 23.
 92. CASFM (2015). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Recommandations 2015 V.2.0 Juillet, p 43.
 93. Cantón R., González-Alba J. M. et Galán J. C. (2012). CTX-M enzymes: origin and diffusion. *Frontiers in microbiology*, 3. 2012 February 26. PMC3316993. doi: 10.3389/fmicb.2012.00110
 94. Caprioli A., Morabito S., Brugère H. et Oswald E. (2005). Enterohaemorrhagic Escherichia coli: emerging issues on virulence and modes of transmission. *Veterinary research*, 36(3), 289-311.
 95. Carbonnelle E. et Morand P.C. (2014). Identification bactérienne par spectrométrie de masse type MALDI-TOF. *Le traité EMC Biologie médicale*. 2014 Elsevier Masson SAS. [90-05-0192] - Doi : 10.1016/S2211-9698(14)64138-8
 96. Cariello C. (2012). La spectrométrie de masse MALDI-TOF et le diagnostic microbiologique. Travail de diplôme 2011-2012. ICHV, Laboratoire de microbiologie, Sion.
 97. Carle Sylvie (2009). La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important !. *Pharmactuel*, Vol. 42, Supplément 2, Décembre 2009.
 98. Carling P. C. (2011). Optimize Infection Prevention Using Antimicrobial Stewardship. *Newsletter*, 29 (3).

99. Cazajoux L.F. (2015). Usage prudent d'une fluoroquinolone de troisième génération dans le cadre de la cascade : le cas de la marbofloxacin chez le cheval documenté par un modèle de population et des simulations de Monte Carlo. Thèse de Docteur Vétérinaire (Université Paul-Sabatier de Toulouse). Thèse : 2015-TOU3-4010 ; 98p.
100. Chabanon G., Hartley C.L. et Richmond M.H. (1982 a). In vitro attachment to human cell line of *Escherichia coli* strains causing urinary-tract infection: Occurrence of Fimbriae (pili) in adhesive and non-adhesive strains. *Ann. Microbiol.*, 1982, 133, A, 357-369.
101. Chabanon G., Archambaud M., Marty N. et Enjalbert L. (1982 b). Hémagglutinines et adhésines des *Escherichia coli* isolés des urines. Effet inhibiteur du chlorhydrate de tétracycline, de doxycycline et de minocycline à concentrations sub-inhibitrices. Résultats préliminaires. *Pathol Biol (Paris)*, 30(6 Pt 2), 543-548.
102. Chahed A. (2007). Prévalence et caractérisation de souches d'*Escherichia coli* O157 producteurs de shigatoxines isolées de denrées alimentaires d'origine animale en Belgique et en Algérie. Thèse de Doctorat en Sciences Vétérinaires. Université de Liège, Belgique.
103. Chatellet M. C. (2007). Modalités d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin: enquête en Anjou. Thèse de doctorat, Faculté de médecine de Créteil, Créteil, France. 238p.
104. Choutet P. et Goldstein F.W. (2000 a). *Escherichia coli* : Aspects fondamentaux et cliniques. Phase 5, Editions Médicales, ISBN : 2-913544-04-5, p5-6.
105. Choutet P. et Goldstein F.W. (2000 b). *Escherichia coli* : Aspects fondamentaux et cliniques. Phase 5, Editions Médicales, ISBN : 2-913544-04-5, p8.
106. Choutet P. et Goldstein F.W. (2000 c). *Escherichia coli* : Aspects fondamentaux et cliniques. Phase 5, Editions Médicales, ISBN : 2-913544-04-5, p19-20.
107. Clermont O., Bonacorsi S. et Bingen E. (2000). Rapid and simple determination of the *Escherichia coli* phylogenetic group. *Applied and environmental microbiology*, 66(10), 4555-4558.
108. Clermont O., Christenson J. K., Denamur E. et Gordon D. M. (2013). The Clermont *Escherichia coli* phylo-typing method revisited: improvement of specificity and detection of new phylo-groups. *Environmental microbiology reports*, 5(1), 58-65.
109. Cloud SS, Rosenberger J.K., Fries P.A., Wilson R.A. et Odor E.M. (1985). In vitro and in vivo characterization of avian *Escherichia coli* 1 serotypes, metabolic activity and antibiotic sensitivity. *Avian Diseases*, 1985, 29, 1084-1093.
110. Courvalin P. et Philippon A. (1985). Chapitre 14: Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux agents antibactériens. *Bactériologie Médicale*, 2ème édition, Médecine-Sciences/Flammarion, 1989, 332- 355.
111. Courvalin P. et Trieu-Cuot P. (1989). Chapitre 13: Plasmides et transposons de résistance aux antibiotiques. *Bactériologie Médicale*, 2ème édition, Médecine-Sciences/Flammarion, 1989, 316- 330.
112. Cuevas-Ramos G. (2010). Effets génotoxiques des souches de *Escherichia coli* produisant la colibactine. Thèse de Doctorat, Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier), 125p.
113. Curtis M. J., Scott B. W. et Butler E. J. (1981). The influence of *Escherichia coli* O78 endotoxin on carbohydrate metabolism in the domestic fowl. *Research in veterinary science*, 30(1), 57-61.
114. D'Août M. (2005). Taxinomie ou taxonomie ? Quand l'usage s'emmêle. *Chroniques de langue, L'Actualité langagière*, vol. 2, n° 4, 2005, p. 12
115. Darfeuille-Michaud A., Neut C., Barnich N., Lederman E., Di Martino P., Desreumaux P., Gambiez L., Joly B., Cortot A. et Colombel J. F. (1998). Presence of adherent *Escherichia coli* strains in ileal mucosa of patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 115(6), 1405-1413.
116. Dasgupta P., Chanda A., Sanatan B. et Bhui S. (1995). Drug sensitivity of *Escherichia coli* isolated from acian colibacillosis. *Indian Journal of Animal Health*, 1995, 31, 2, 169-170.
117. De Brito B. G., Gaziri L. C. J. et Vidotto M. C. (2003). Virulence factors and clonal relationships among *Escherichia coli* strains isolated from broiler chickens with cellulitis. *Infection and immunity*, 71(7), 4175-4177.
118. De Duve C. (2005). *Singularités : Jalons sur les Chemins de la Vie*, Edition Odile Jacob, Paris, Avril 2005,

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES

- p.205-206. ISBN 2-7381-1629-9
119. Dellit T. H., Owens R. C., McGowan J. E., Gerding D. N., Weinstein R. A., Burke J. P. et Brennan P. J. (2007). Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clinical infectious diseases*, 44(2), 159-177. Or Dellit TH *et al.* Clin Infect Dis. 2007;44(2):159-77
 120. Dho-Moulin M. et Fairbrother J.M. (1999). Avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC). Vet Res. 1999 Mar-Jun, 30 (2-3):299-316.
 121. Diallo A.A. (2013). *Escherichia coli* pathogènes et résistantes aux antibiotiques dans les effluents d'origine humaine et animale : Prévalence et caractérisation avant et après traitement épuratoire. Thèse de Doctorat en *Biologie-Santé-Biotechnologies*. Université Toulouse III - Paul Sabatier.204p.
 122. Diallo A.A., Brugère H., Kérourédan M., Dupouy V., Toutain P. L., Bousquet-Mélou A. et Bibbal D. (2013). Persistence and prevalence of pathogenic and extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in municipal wastewater treatment plant receiving slaughterhouse wastewater. *Water research*, 47(13), 4719-4729.
 123. Dimitriu T., Lotton C., Bénard-Capelle J., Misevic D., Brown S. P., Lindner A. B. et Taddei,F. (2014). Genetic information transfer promotes cooperation in bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(30), 11103-11108.
<http://www.pnas.org/content/111/30/11103.full.pdf?sid=840382ff-0567-4a43-b5be-eb2e398f309c>
 124. Dobrindt U., Hochhut B., Hentschel U. et Hacker J. (2004). Genomic islands in pathogenic and environmental microorganisms. *Nature Reviews Microbiology*, 2(5), 414-424.
 125. Dominick,M. A. et Jensen A.E. (1984). Colonization and persistence of *Escherichia coli* in axenic and monoxenic turkeys. *American journal of veterinary research*, 45(11), 2331-2335.
 126. Donnenberg M. S. et Kaper J. B. (1992). Enteropathogenic *Escherichia coli*. *Infection and immunity*, 60(10), 3953.
 127. Doolittle W.F. (1999). Phylogenetic Classification and the Universal Tree. *Science* 284 (5423) : 2124–2129, 25 June 1999. DOI:10.1126/science.284.5423.2124
 128. Dosto (2009). Hiérarchie taxonomique du vivant.
<https://fr.wikipedia.org/wiki/Taxinomie>, 15 Mai 2009
 129. Dozois C. M. et Curtiss III R. (1999). Pathogenic diversity of *Escherichia coli* and the emergence of'exotic'islands in the gene stream. *Veterinary research*, 30(2), 157-179.
 130. Drouet E. (2011). Le monde microbien : Partie 1 (Microbes et Microbiologie). UE Pharmacie : Microbiologie. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Grenoble (Université Joseph Fourier – Grenoble 1). Cours de microbiologie. Année universitaire 2010/2011.www.medatice-grenoble.fr
 131. Duda-Ferrand J. (2013). Mise en place d'un protocole de détection de transfert d'un plasmide au sein du microbiote intestinal murin. Thèse de Docteur en Médecine. Université de Lorraine, Faculté de Médecine de Nancy, 115p.
 132. Durso LM. , Harhay GP. , Bono JL. et Smith TPL. (2011). Virulence-associated and antibiotic resistance genes of microbial populations in cattle feces analyzed using a metagenomic approach. *J. Microbiol. Methods*84, 278–282.
 133. ECDC (2015). New EAAD infographic on the spread of antibiotic resistance – Now available in all the official EU languages. 05 Nov 2015.
http://ecdc.europa.eu/en/press/news/ layouts/forms/News_DispForm.aspx?ID=1312&List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568&Source=http%3A%2F%2Fecdc%2Eeuropa%2Eeu%2Fen%2Fpress%2Fnews%2FPages%2FNews%2Easpx
 134. Eberlin T. (1997). Les bactéries pathogènes: Les bacilles Gram négatif aéro-anaérobies facultatifs. Les infections microbiennes, tome 1, Agents infectieux, éditions Nathan, 1997, 9-13.
 135. Efsa (2007). Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from EFSA on monitoring of verotoxigenic *Escherichia coli* (VTEC) and identification of human pathogenic VTEC types. The EFSA Journal (2007) 579: 1-61.

136. El Groud R. (2009). Contaminations du poulet de chair par les salmonelles non typhiques en élevages et abattoirs de la wilaya de Constantine : Caractérisations phénotypiques et génotypiques par ERIC-PCR, IS-PCR et PFGE. Thèse de Doctorat en Sciences Vétérinaires. Département des Sciences Vétérinaires. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université Mentouri Constantine. 157pages.
137. Espié E. et Vaillant V. (2006). Enquête sur les méthodes de diagnostic des *E. coli* enteropathogènes et des *E. coli* enterohémorragiques dans les laboratoires d'analyses biologiques et médicales en France en 2003. Institut de veille sanitaire, Aout 2006. Département des Maladies Infectieuses. 28pp.
http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2006/enquete_e_coli_2003/index.html
138. Etienne C. et Pulcini C. (2015). Évaluation prospective des prescriptions antibiotiques d'un échantillon de médecins généralistes français. *La Presse Médicale*, 44(3), e59-e66.
139. Euzeby J.P. (2004). Morphologie et structure des bactéries (procaryotes). Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire, 2004. (<http://anne.decoaster.free.fr/bgn/struct.html>).
140. Euzeby J.P. (2005 a). Entérobacteriaceae « Entérobactériales ». Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire, 2005. (<http://anne.decoaster.free.fr/bgn/enter.html>).
141. Euzeby J.P. (2005 b). Evaluation de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques. Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire, 2005. (<http://anne.decoaster.free.fr/bgn/atbr.html>).
142. Ewers C., Janssen T. et Wieler L.H. (2003). Avian pathogenic Escherichia coli (APEC). *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 2003 Sep-Oct ;116 (9-10):381-95.
143. Farmer J., Davis B. R., Hickman-Brenner F. W., McWhorter A., Huntley-Carter G. P., Asbury M. A. et Fanning G. R. (1985). Biochemical identification of new species and biogroups of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 21(1), 46-76.
144. Faure S. (2009). Transfert d'un gène de résistance aux β -lactamines blaCTX-M-9 entre Salmonella et les entérobactéries de la flore intestinale humaine : impact d'une antibiothérapie. Thèse pour l'obtention du grade de Docteur, Université Rennes 1, 2009.
145. Fischer J. L. et Rey R. (1983). De l'origine et de l'usage des termes taxinomie-taxonomie. *Documents pour l'Histoire du Vocabulaire Scientifique Paris*, (5), 97-113.
146. Fisler M., Crémère C. et Lecointre G. (2014). Chapitre 2. Qu'est-ce qu'un arbre des idées? Explication des notions d'arbre et de phylogénie et histoire des représentations de l'arbre. In *Apparenter la pensée?* Editions Matériologiques, 2014. p.103-144. ISBN : 9782919694563.
147. Fleming A. (2014). Journée européenne sur les antibiotiques: quoi de neuf en France?. *Clin Microbiol Infect*, 20, 949-53.
148. Fournier Véronique, (2003). La résistance aux antibiotiques, Université de Laval, 2003, pages.infinet.net (3).
<http://www.antibiotique.eu>
149. Freney J., Renaud F., Hansen W. et Bollet C. (2000). Les Entérobactéries. Précis de bactériologie clinique, Editions ESKA, Paris, 2000, 1503-1592.
150. Gagliotti C., Balode A., Baquero F., Degener J., Grundmann H., Gür D., Jarlier V., Kahlmeter G., Monen J., Monnet D. L., Rossolini G. M., Suetens C., Weist K. et Heuer O. (2011). Escherichia coli and Staphylococcus aureus: bad news and good news from the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net, formerly EARSS), 2002 to 2009. *Eurosurveillance*.
www.eurosurveillance.org
151. Garcin E. (1944). Pathogénèse. Guide vétérinaire, Paris, éd. de Montsouris, p.139.
152. Genthon-Troncy V. (2014). Antibiorésistance phénotypique acquise des souches d'Escherichia coli en élevage allaitant : étude sur des veaux de moins de trois semaines en contexte de gastro-entérite néonatale en Vendée. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Faculté de Médecine, Nantes. Oniris : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes6Atlantique, 130 pages.
153. Gill S. R., Pop M., DeBoy R. T., Eckburg P. B., Turnbaugh P. J., Samuel B. S. et Nelson K. E. (2006). Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *science*, 312(5778), 1355-1359.
154. Gomis S. M., Riddell C., Potter A.A. et Allan B. J. (2001). Phenotypic and genotypic characterization of virulence factors of Escherichia coli isolated from broiler chickens with simultaneous occurrence of

- cellulitis and other colibacillosis lesions. Canadian Journal of Veterinary Research, 65(1), 1.
155. Gordon R.F. (1979). Infections à coliformes. Pathologie des volailles, Maloine S.A. éditeur, 1979, 48-51.
 156. Gross W.B. (1990). Factors affecting the development of respiratory disease complex in chickens. Avian Diseases, 1990, 34, 607-610.
 157. Guerin E., Cambray G., Sanchez-Alberola N., Campoy S., Erill I., Da Re S., Gonzalez-Zorn B., Barbé J., Ploy MC. et Mazel D. (2009). *The SOS response controls integron recombination*, *Science*, 22 mai 2009.
 158. Guérin J. L., Balloy D., et Villate D. (2011). Chapitre 12 : Prévention médicale et traitement chez les volailles..Maladies des volailles. France Agricole Editions, 3^{ème} édition, P 526.
 159. Guerin-Fauble V. (2010). Les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques. In : Journées nationales GTV. Lille, 26-28 mai 2010, SNGTV, Paris, 93-101.
 160. Guillemot D. (2006). Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. 214p.
 161. Gyssens IC, Van Den Broek PJ, Kullberg BJ, Hekster Y, Van Der Meer JW. (1992). Optimizing antimicrobial therapy. A method for antimicrobial drug use evaluation. J Antimicrob Chemother Nov;30(5):724-7.
 162. Hamed M.B., Charbonnat P. et Lecointre G. (2014). Introduction. Saisir l'évolution et la phylogénie des concepts savants. In : *Apparenter la pensée?*. Editions Matériologiques, 2014. p.3-8. Pages : 284, ISBN : 9782919694563, DOI : 10.3917/edmat.charb.2014.01.0103.
 163. Haslay C. et Leclerc H. (1993). Micro-organisme de l'eau et infections d'origine hydrique. Microbiologie des eaux d'alimentation , 65-82.
 164. Herzer P. J., Inouye S. U. M. I. K. O., Inouye M. A. S. A. Y. O. R. I. et Whittam T. S. (1990). Phylogenetic distribution of branched RNA-linked multicopy single-stranded DNA among natural isolates of Escherichia coli. *Journal of bacteriology*, 172(11), 6175-6181.
 165. Hinton M. (1986). The ecology of Escherichia coli in animals including man with particular reference to drug resistance. The Veterinary Record, 119(17), 420-426.
 166. Horton H.R., Moran L.A., Ochs R.S., Rawn J.D. et Scrimgeour K.G. (1994). Chapitre 1 : Introduction à la biochimie : A. *Escherichia coli* est le Procaryote-type. Principes De Biochimie, De Boeck Université, 1994, 14-16.
 167. Huson D. et Klöpper T. (2004). Représentation de réseaux phylogénétiques.
<http://philippe.gambette.free.fr/Tuebingen/PresentationCachan.pdf> ;
<http://philippe.gambette.free.fr/Tuebingen/>.
 168. Hygis N. (1998). Surveillance biologique : Les marqueurs épidémiologiques. Hygiène hospitalière.collection azay. p.309-314. ISBN 2-7297-0589-9. ISSN 1275-613X.
 169. Hyma K. E., Lacher D. W., Nelson A. M., Bumbaugh A. C., Janda J. M., Strockbine N. A. et Whittam T. S. (2005). Evolutionary genetics of a new pathogenic Escherichia species: Escherichia albertii and related Shigella boydii strains. Journal of bacteriology, 187(2), 619-628.
 170. Jallat C., Livrelli V., Darfeuille-Michaud A., Rich C. et Joly B. (1993). Escherichia coli strains involved in diarrhea in France: high prevalence and heterogeneity of diffusely adhering strains. *Journal of clinical microbiology*, 31(8), 2031-2037.
 171. Jehl F. (2012). L'interprétation phénotypique de l'antibiogramme. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2012(445), 37-39.
 172. Jehl F. et Twizeyimana E. (2015). Sensibilité des bactéries aux antibiotiques: les CMI sont complémentaires de l'antibiogramme. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2015(476), 47-61.
 173. Jung H. K. (1999). Identification of serotype by use of serologic assay and detection of the enterotoxin gene of Escherichia coli by means of a polymerase chain reaction assay for isolates from pigs, chickens, and cows. American journal of veterinary research, 60(4), 468-472.
 174. Kern-Benaibout E.M. (2006). Escherichia coli potentiellement pathogènes pour l'homme: synthèse bibliographique sur le portage par les animaux domestiques et la transmission à l'homme par la contamination de l'environnement. Thèse de Doctorat, Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE. Tou3-4096. 153p.

- 175.** Kezzal K, Bachi F et Boucif F. (2015). Rapport d'activité 2015, Institut Pasteur d'Algérie, p7.
<http://www.sante.dz/aarn/>
- 176.** Kim Min Soo, Kim Young Deuk, Hong Sung Sik, Park Kwangseo, Ko Kwan Soo et Myunga Heejoon, (2015). Phage-Encoded Colanic Acid-Degrading Enzyme Permits Lytic Phage Infection of a Capsule-Forming Resistant Mutant *Escherichia coli* Strain. *Applied and Environmental Microbiology*. February 2015, Volume 81, Number 3, 900-909.
- 177.** Kirkpatrick D. et Kirkpatrick M. (2002). Diffusion du Rapport final du Comité consultatif d'experts sur l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux et les conséquences pour la résistance et la santé humaine. 28 juin 2002. 229pp.
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/pubs/amr-ram_final_report-rapport_06-27-fra.pdf
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/vet/amr-ram_final_report-rapport_06-27_cp-pc-fra.php
- 178.** Koch A.L. (1995). Chapter 10: The Gram-Negative Rod: *Escherichia coli*. *Bacterial Growth and Form*, Chapman et Hall, 1995, 250-305.
- 179.** Kristiansson E., Fick J., Janzon A., Grabic R., Rutgersson C., Weijdegård B. et Larsson D. J. (2011). Pyrosequencing of antibiotic-contaminated river sediments reveals high levels of resistance and gene transfer elements. *PloS one*, 6(2), e17038.
- 180.** Lafont J.P., Dho M., D'hauteville H.M., Bree A. et Sansonetti P.J. (1987). Presence and expression of aerobactin genes in virulent strains of *Escherichia coli*. *Infect. Immun.*, 1987, 55, 193-197.
- 181.** Laragione R.M., Cooley W.A. et Woodward M.J. (2000). The role of fimbriae and flagella in the adherence of avian strains of *Escherichia coli* O78:K80 to tissue culture cells and tracheal and gut explants. *J. Med. Microbiol.*, 2000, vol. 49, p. 327-338.
- 182.** Lawton G. (2009). Why Darwin was wrong about the tree of life. *New Scientist*, 21 January 2009 - <http://www.newscientist.com/article/mg20126921.600>
- 183.** Lecoanet J. (1992) Colibacilloses Aviaires. Manuel de Pathologie Aviaire, édition Maison Alfort, p. 237-240.
- 184.** Le Gall T., Clermont O., Gouriou S., Picard B., Nassif X., Denamur E. et Tenaillon O. (2007). Extraintestinal virulence is a coincidental by-product of commensalism in B2 phylogenetic group *Escherichia coli* strains. *Molecular biology and evolution*, 24(11), 2373-2384.
- 185.** Leminor L., Sansonetti Ph., Richard Cl., Grimont F., Mollaret H.H, Bercovier H. et Alonso J.M. (1989). Chapitre 17: Entérobactéries. *Bactériologie Médicale*, 2ème édition, Médecine-Sciences/Flammarion, 1989, 389- 406.
- 186.** Ley S. (2015). Evaluation de la qualité des prescriptions antibiotiques dans le service d'accueil des urgences du centre hospitalier général de sarreguemines. Thèse de Docteur en Médecine. Faculté de médecine de Nancy. 59p.
- 187.** Lewin Benjamin (1999). Gènes VI, Chapitre 14 : Le réplicon. 6^{ème} édition anglaise, De Boeck université s.a., 1999, Bibliothèque Royale Albert 1^{er}, Bruxelles : 1999/0074/53. Imprimé en Belgique. ISBN 2-7445-0024-0. **p449**
- 188.** Lezzar N. (2006). Influence d'un traitement oral à la flumequine sur la résistance aux quinolones des souches d'*Escherichia coli* dans la flore fécale du poulet de chair. Thèse de Magister en Sciences Vétérinaires, Institut des Sciences Vétérinaires, Université Constantine1, 254 pages.
- 189.** Lezzar N. (2015 a). Effect of Oral Treatment Flumequine on an Experimental Colibacillosis on Chicken of Flesh (Algeria). *Global Veterinaria* 14 (4): 608-612, 2015.
- 190.** Lezzar N. (2015 b). Effect of the Administration of Flumequine by Oral Route on the Resistance of *Escherichia coli* Against Quinolone During an Experimental Colibacillosis on Chicken of Flesh (Algeria). *Global Veterinaria* 14 (1): 17-22, 2015.
- 191.** Linnaei Caroli (1735). *Systema naturae*, 1ère édition, 1735.
https://fr.wikipedia.org/wiki/Systema_naturae
- 192.** Linnaei Caroli (1758). *Systema naturae*, Tome I, 10ème édition, 1758.
https://fr.wikipedia.org/wiki/Systema_naturae

193. Lior H. (1994). Classification of *Escherichia coli*. CAB International, United Kingdom, 1994, 31-72.
194. Lymberopoulos M. (2004). Identification, caractérisation et distribution phylogénétique du Fimbriae IR chez *Escherichia coli*. *Président du jury Rolf Morosoli, INRS-Institut Armand-Frappier*. Thèse de Doctorat. Université de Montréal. 124pages.
195. Mackiewicz Vincent (2003). Séquençage des acides nucléiques. Le traité EMC Biologie médicale. 2003 Elsevier Masson SAS. [90-60-0315]
196. Magras C., Federighi M. et Pilet M. F. (1998). *Escherichia coli* vérotoxino-gènes. Manuel de bactériologie alimentaire. Polytechnica, 81-89.
197. Mainil J. (2003). Facteurs de virulence et propriétés spécifiques des souches invasives d'*Escherichia coli*: I) les adhésines et facteurs de colonisation. *Ann Med Vet*, 147, 105-126.
198. Maréchal Vincent (2004). Électrophorèse en champ pulsé. Le traité EMC Biologie médicale. 2004 Elsevier Masson SAS. [90-60-0085].
199. Maréchal Vincent (2006 a). Southern blot et northern blot. Le traité EMC Biologie médicale. 2006 Elsevier Masson SAS. [90-60-0330] - Doi : 10.1016/S0000-0000(06)47801-3.
200. Maréchal Vincent (2006 b). Puces à ADN (biopuces). Le traité EMC Biologie médicale. 2006 Elsevier Masson SAS. [90-60-0280] - Doi : 10.1016/S0000-0000(06)47804-9.
201. Maréchal Vincent (2007). SSCP (ou single strand conformation polymorphism). Le traité EMC Biologie médicale. 2007 Elsevier Masson SAS. [90-60-0335] - Doi : 10.1016/S0000-0000(07)47791-9.
202. Marshall B. M., Ochieng D. J. et Levy S. B. (2009). Commensals: underappreciated reservoir of antibiotic resistance. *Microbe*, 4(5), 231-238.
203. Martin N., Mousset B., Duprez J.N., Gregoire F., Hoyoux A., Linden A. et Mainil J. (2007). Profils de résistance aux antibiotiques de souches d'*Enterococcus* sp et d'*Escherichia coli* isolées dans les matières fécales de sangliers et cervidés sauvages. *Ann. Méd. Vét.*, 2007, 151, 55-60.
204. Mayr E. (1966). The proper spelling of taxonomy. *Systematic Biology*, 15(1), 88-88.
205. McDermott P.F. et Bodeis S.M. (2002). Ciprofloxacin resistance in *Campylobacter jejuni* evolves rapidly in chickens treated with fluoroquinolones. *J Infect Dis* 185 (6): 37-40.
206. Mellata M., Dho-Moulin M., Dozois C.M., Curtiss III R., Lehoux B. et Fairbrother J.M. (2003). Role of avian pathogenic *Escherichia coli* virulence factors in bacterial interaction with chicken heterophils and macrophage. *Infection and Immunity*, Janvier 2003, vol. 71, no 1, p. 494-503.
207. Mellata M., Jacquemin E., Bakour R. et Mainil J. (1998). Résistance aux antibiotiques de souches d'*Escherichia coli* bovines et aviaires isolées en Algérie. *Ann. Méd. Vét.*, 1998, 142, 129-138.
208. Meunier D., Baucheron S., Cloeckert A., Chaslus-Dancla E. et Martel J. L. (2002). Mécanismes de résistance aux antibiotiques des salmonelles suivies à travers le RESSAB. *Bulletin des Groupements techniques vétérinaires*, (16), 36-40.
209. Messika J. (2008). Comparaison génomique de souches d'*Escherichia coli* colonisant l'oropharynx, les voies aériennes et le rectum: implications pour la physiopathologie des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM). *Revue des Maladies Respiratoires*, 25(1), 112.
210. Millemann Y. (1998). Les marqueurs épidémiologiques des salmonelles. *Vet Res*, 29, 3-19.
211. Millemann Y. (2010). *Utilisation des antibiotiques en élevage et risques d'antibiorésistance.* Présentation Power-Point. AgroParisTech, Unité de production bovine, Cours de 3ème année, 94 diapositives.
212. Millemann Y., Adjou K., Maillard R., Polack B. et Chartier C. (2003). Pathology of small ruminants. Neonatal diarrhoea in lambs and kids. Point Vétérinaire (France).
213. Millemann Y., Mouline C., Lafont J-P. et Chaslus-Dancla E. (2005) Bacteraemia assays in chickens as a model for the evaluation of the virulence of *Salmonella enterica* serovars Typhimurium and Enteritidis strains. *Revue Méd. Vét.*, 2005, 156, p. 70-76.
214. Millemann Y. et Maillard R. (2014). Usage raisonné des antibiotiques en médecine bovine : Usage raisonné des antibiotiques chez les bovins : indications, quand ne pas traiter ? Le point vétérinaire. *Actualité en thérapeutique des bovins*, p. 44-49.
215. Miquel S. (2010). Facteurs de virulence de *Escherichia coli* adhérents et invasifs associés à la maladie de

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES

- Crohn: caractérisation et régulation de leur expression. Thèse de Doctorat, Université d'Auvergne-Clermont-Ferrand I; Université Blaise Pascal-Clermont-Ferrand II, 357p.
216. Miro A. (2005). Développement d'un modèle expérimental de colibacillose septicémique chez le veau nouveau-né (Application à l'étude de l'efficacité clinique du ceftiofur). Thèse De Docteur Vétérinaire (Université Paul-Sabatier de Toulouse). Thèse : 2005-TOU3-4105 ; 138 p.
217. Moalic P. Y. et Guennec J. L. (2000). Prévalence des facteurs de virulence de souches d'*Escherichia coli* responsables de diarrhées chez le porc en France. *Revue de Medecine Veterinaire*, 151(6), 523-526.
218. Mogenet L., Bezille P., Guyonnet J. et Karembe H. (1997). Comparaison de la fluméquine (Flumisol) à l'amoxicilline (Vetrimoxin poudre orale) dans deux modes d'administration par voie orale, en traitement de la colibacillose du poulet : approche pharmacodynamique et clinique. *Revue Méd. Vét.*, 1997, 148, 10, p. 793-804.
219. Mogenet L. et Fedida D. (1997). Antibiotherapy : general features. *Rational Antibiotherapy In Poultry Farming*, Ceva Santé Animale, 1997, 27-71.
220. Mokady D., Gophna U. et Ron E.Z. (2005). Extensive gene diversity in septicemic *Escherichia coli* strains. *Journal of Clinical Microbiology*, Janvier 2005, Vol 43, no 1, p. 66-73.
221. Mouh2jijel, (2016). Carte des 12 communes de la Wilaya de Constantine.
https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Communes_de_la_Wilaya_de_Constantine.svg
222. Moulin G., Cavalié P., Pellanne I., Chevance A., Laval A., Millemann Y. et Chauvin C. (2008). A comparison of antimicrobial usage in human and veterinary medicine in France from 1999 to 2005. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 62(3), 617-625.
223. Muylaert A. et Mainil J. G. (2014). Quinolones and fluoroquinolones: decades of development and use: the veterinary molecules Part 2: the viewpoint of the veterinarian. In *Annales de Médecine Vétérinaire* (Vol. 158, No. 1, pp. 73-87). *Annales de Médecine Vétérinaire*.
224. Nait Bourdou, B. (2009). Antibioresistance des enterobacteries aux bêta-lactamines Au laboratoire de microbiologie de l'hôpital ibn sina de rabat (2005-2007). Thèse de Doctorat, 168 pages.
225. Nauciel C. (2000). Chapitre 21: *Escherichia coli*. *Bactériologie médicale*, Masson, Paris, 2000, 127-131.
226. Naveh M. W., Zusman T., Skutelsky E. et Ron E. Z. (1984). Adherence pili in avian strains of *Escherichia coli*: effect on pathogenicity. *Avian diseases*, 651-661.
227. Neely A. N. et Holder I. A. (1999). Antimicrobial resistance. *Burns*, 25(1), 17-24.
228. Nhung N. T., Cuong N. V., Campbell J., Hoa N. T., Bryant J. E., Truc V. N. T., Kiet B. T., Jombart T., Trung N. V., Hien V. B., Thwaites G., Baker S. et Carrique-Mas J. (2015). High Levels of Antimicrobial Resistance among *Escherichia coli* Isolates from Livestock Farms and Synanthropic Rats and Shrews in the Mekong Delta of Vietnam . *Applied and Environmental Microbiology*. February 2015, Volume 81, Number 3, 812-820.
229. Nordmann P., Poirel L. et Dortet L. (2012 a). Rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerging Infectious diseases*. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1809.120355> (Septembre 2012)
230. Nordmann P., Dortet L. et Poirel L. (2012 b). Rapid detection of extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae. *Journal of Clinical Microbiology*. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00859-12> (Septembre 2012)
231. O.M.S. (2011). Plan d'action stratégique européen sur la résistance aux antibiotiques. Organisation Mondiale de la Santé. Bureau Régional de l'Europe. EUR/RC61/14+EUR/RC61/Conf.Doc./7. 10 juin 2011. 111381. pp.13.
<http://www.euro.who.int/fr/who-we-are/governance> .
232. O.M.S. (2015). Résistance aux antimicrobiens : Projet de plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Organisation Mondiale de la Santé. Assemblée Mondiale de la Santé. A68/20. 27 Mars 2015. 20 pp.
http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_20-fr.pdf .
233. Ochman H. et Selander RK. (1984). Standard reference strains of *Escherichia coli* from natural populations. *J. Bacteriol.*, 1984, 157 : 690-2.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES

234. Orskov F. et Orskov I. (1984). 2 Serotyping of Escherichia coli. *Methods in microbiology*, 14, 43-112.
235. Orskov F. et Orskov I. (1992). Escherichia coli serotyping and disease in man and animals. *Canadian journal of microbiology*, 38(7), 699-704.
236. Ossoukine A. (2005). Les rapports médecins-pharmaciens, à l'épreuve du droit. Editorial du Professeur Larbi Abid. 13 Janvier 2005.
237. Otaky Y. (1995). Poultry disease control programme in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 1995, 20, p. 65-67.
238. Pannaux G. (2012). Résistance aux céphalosporines dans la flore commensale digestive des ruminants. Thèse de Doctorat (ENVAIfort), 84p.
239. Paque S., Mouille G., Grandont L., Alabadí D., Gaertner C., Goyallon A. et Perrot-Rechenmann C. (2014). Auxin Binding Protein1 links cell wall remodeling, auxin signaling, and cell expansion in Arabidopsis. *The Plant Cell*, 26(1), 280-295.
240. Park R., O'Brien T. F., Huang S. S., Baker M. A., Yokoe D. S., Kulldorff M. et Stelling J. (2016). Statistical detection of geographic clusters of resistant Escherichia coli in a regional network with WHONET and SaTScan. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 1-11.
241. Pavlovic M., Huber I., Konrad R. et Busch U. (2013). Application of MALDI-TOF MS for the identification of food borne bacteria. *The open microbiology journal*, 7(1).
242. Pelmon J. (1995). Chapitre 12 : Croissance et mutations. *Bactéries et Environnement : Adaptations physiologiques*, Volume I, Office Des Publications Universitaires, 1995, 271-295.
243. Peyrat M. B. (2008). Etude de l'influence du nettoyage et de la désinfection et des procédés d'abattage en abattoir de volaille sur le niveau de résistance aux antibiotiques des campylobacters (Thèse de Doctorat, Université Rennes 1).
244. Philippe H. (2016). Transferts horizontaux des gènes et phylogénie. Université de Montréal.
<http://pages.infinit.net/p1nchtr3/conferencier.htm>
245. Pouliquen H. et Vandaële E. (2012). Achat, détention, prescription et délivrance des médicaments vétérinaires. *Vade-mecum de législation en pharmacie vétérinaire 2012*. Les Editions du Point Vétérinaire.
246. Pilet Ch., Bourdon J-L., Toma B., Marchal N. et Balbastre C. (1979). Généralités sur les entérobactéries. *Bactériologie médicale et vétérinaire (systématique bactérienne)*, 2^{ème} édition, Doin éditeurs, 1979, 109-150.
247. Polet M., Botteldoorn N. et Dierick K. (2015). MALDI-TOF MS comme outil d'identification de pathogènes alimentaires
http://www.afsca.be/laboratoires/labinfo/_documents/2015-04_labinfo13-p12_fr.pdf
248. Poncet L. (2013). Le médicament vétérinaire et la lutte contre l'antibiorésistance : contribution à l'étude scientifique du débat et de ses enjeux à partir d'une double analyse, bibliographique et expérimentale (étude qualitative de la littérature professionnelle des vétérinaires et des pharmaciens). Thèse De Docteur Vétérinaire (ENV Lyon). Cote : L-2013-014 ; 106 P.
249. Prescott L., Harley J. et Klein D. (2003a). Microbiologie. Chapitre 3 : La cellule procaryote : structures et fonction. *Microbiologie*, de Boeck supérieur, ed.2003, p44.
250. Prescott Lansing M., Harley John P. et Klein Donald A. (2003 b). Microbiologie, La recombinaison et les plasmides (Les plasmides bactériens), 2ème édition française, Edition De Boeck Université, 2003/0074/74, ISBN 2-8041-4256-6), p295-296.
251. Prescott Lansing M., Harley John P. et Klein Donald A. (2003 c). Microbiologie, La recombinaison et les plasmides (Les plasmides bactériens), 2ème édition française, Edition De Boeck Université, 2003/0074/74, ISBN 2-8041-4256-6) p 297.
https://books.google.fr/books?id=uWIrKQFqR-MC&printsec=frontcover&hl=fr&source=gbs_book_other_versions
252. Prescott Lansing M., Harley John P. et Klein Donald A. (2003 d). Microbiologie. Chapitre 13 : La recombinaison et les plasmides. 2^{ème} édition française, de boeck université, ISBN : 2-8041-4256-6. p301.
253. Prescott L.M., Harley J.P., Klein D.A., Wiley J.M., Sherwood L.M. et Woolverton C.J. (2010 a).

- Microbiologie. Chapitre 03 : La cellule procaryote : structures et fonction. Microbiologie, de Boeck supérieur, 3^{ème} édition.04/2010, p **39-78**.
https://books.google.nl/books?id=saCo8tQhrq0C&pg=PR4&hl=fr&source=gs_selected_pages&cad=2#v=onepage&q&f=false
- 254.** Prescott Lansing M., Sherwood Linda M. et Woolverton Christopher J. (2010 **b**). Microbiologie, Chapitre 13 : La génétique microbienne : les mécanismes de la variation génétique, p**332-334**.
- 255.** Prescott Lansing M., Sherwood Linda M. et Woolverton Christopher J. (2010 **c**). Microbiologie, Chapitre 13 : La génétique microbienne : les mécanismes de la variation génétique, p**334-337**.
- 256.** Prescott L.M., Harley J.P., Klein D.A., Willey W., Sherwood L.M. et Woolverton C.J. (2010 **d**). Microbiologie. Chapitre 05 : La nutrition. 3^{ème} édition, de Boeck université. ISBN 978-2-8041-6012-8, p **114**.
https://books.google.nl/books?id=saCo8tQhrq0C&pg=PR4&hl=fr&source=gs_selected_pages&cad=2#v=onepage&q&f=false
- 257.** Rahal K. (2001). Présentation – Mémorandum, Janvier 2001 ;
<http://www.sante.dz/aarn/presentation.htm>
- 258.** Rahal K., Belouni R., Benslimani A., Tali-Maamar, Missoum MFK, Aboun A. et Boudouane M. (2005). Standardisation de l'antibiogramme en Médecine vétérinaire à l'échelle nationale, 3^{ème} édition (2005), 85pages.
- 259.** Rahal K., Belouni R., Tali-Maamar, Boudouane M., Missoum MFK, Benslimani A. et Aboun A. (2009). Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques, 10^{ème} Rapport d'évaluation (Septembre 2007 à Décembre 2008), Projet de l'OMS (2009), 142 pages.
<http://www.sante.dz/aarn/documents/pdf/rapport10.pdf>.
- 260.** Rahal K., Belouni R., Tali-Maamar, Boudouane M., Missoum MFK, Benslimani A. et Aboun A. (2012). Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques, 13^{ème} Rapport d'évaluation (Janvier à Décembre 2011), Projet de l'OMS (2012), 140 pages.
<http://www.sante.dz/aarn/documents/pdf/rapport13.pdf> .
- 261.** Rahal K., Benslimani A., Tali-Maamar, Missoum MFK, Aboun A. et Ammari H. (2014). Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (médecine humaine et vétérinaire), 7^{ème} édition (2014), 177 pages.
- 262.** Rahal K., Belouni R., Tali-Maamar H., Boudouane M., Missoum MFK, Benslimani A. et Aboun A. (2015). Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques. 14^{ème} rapport d'évaluation (2012-2013), p.13.
- 263.** Rahimi M. (2013). Antibioresistance Profile of Avian Pathogenic Escherichia coli Isolates Recovered from Broiler Chocken Farms with Colibacillosis in Kermanshah, Iran. *Global Veterinaria*, 10 (4):447-452.
- 264.** Restieri C. (2006). Distribution phylogénétique des gènes d'autotransporteurs chez *Escherichia coli*. 2006. Thèse de doctorat. Université du Québec, Institut National de la Recherche Scientifique. 150 p.
- 265.** Rey A. (Ed.). (1985). « Taxinomie ». Le Grand Robert de la langue française. Deuxième édition, Tome IX : Suc-Z, Dictionnaires Le Robert, Paris, 1985, p.188. (ISBN 2-85036-100-3)
- 266.** Rifaat Khodari M. (2001). Poultry medications and common mistakes. *Poultry Middle East and North Africa*, 23rd year Nbr. 156, Jan.-Feb. 2001, 34-35.
- 267.** Russo T. A. et Johnson J. R. (2000). Proposal for a new inclusive designation for extraintestinal pathogenic isolates of *Escherichia coli*: ExPEC. *Journal of Infectious Diseases*, 181(5), 1753-1754.
- 268.** S.I.M.V. (2014). Published on the 13/11/2014 by SIMV.
<http://www.simv.org/actualite/colloque-%C2%AB-1%E2%80%99antibior%C3%A9sistance-chez-1%E2%80%99homme-et-chez-1%E2%80%99animal-%C2%BB-12-novembre-2014>
- 269.** Salyers A.A., Gupta A. et Wang Y. (2004). Human intestinal bacteria as reservoirs for antibiotic resistance genes. *Trends in microbiology*, 12(9), 412-416.
- 270.** Salyers A.A., Moon K. et Schlessinger D. (2007). The human intestinal tract—a hotbed of resistance gene transfer? Part II. *Clinical Microbiology Newsletter*, 29(4), 25-30.
- 271.** Sanders P. (1999). Traitements thérapeutiques et antibiorésistance. *Point Vet.* 30(198): 203-210.
- 272.** Sanders P., Granier S. A., Blanc-Gonnet A. et Santolini J. (2012). Les Plans de Surveillance de

- l'Antibiorésistance en santé animale: le contexte européen et les évolutions récentes. *Bulletin épidémiologique santé animale et alimentation*, (53), 25-29.
273. Schmieder R. et Edwards R. (2012). Insights into antibiotic resistance through metagenomic approaches. *Future microbiology*, 7(1), 73-89.
274. Sekizaki T., Akashi H. et Terakado N. (1985). Nucleotide sequences of the genes for Escherichia coli heat-stable enterotoxin I of bovine, avian, and porcine origins. *American journal of veterinary research*, 46(4), 909-912.
275. Seville L. A., Patterson A. J., Scott K. P., Mullany P., Quail M. A., Parkhill J. et Roberts A. P. (2009). Distribution of tetracycline and erythromycin resistance genes among human oral and fecal metagenomic DNA. *Microbial Drug Resistance*, 15(3), 159-166.
276. Singleton P. (1994 a). Chapitre 14 : Un peu de bactériologie pratique. *Bactériologie*, 2ème édition, Masson, 1994, 173-191.
277. Singleton P. (1994 b). Chapitre 16 : L'identification et la classification des bactéries. *Bactériologie*, 2ème édition, Masson, 1994, 204-218.
278. Sirot J. (1989). Chapitre 12 : Evaluation de l'activité antibactérienne des antibiotiques in vitro. *Bactériologie Médicale*, 2ème édition, Médecine-Sciences/Flammarion, 1989, 297- 315.
279. Skurnik D. et Andremont A. (2006). Antibiothérapie sélectionnante. De la théorie à la pratique. *Réanimation*, 15(3), 198-204.
280. Smati M. (2014). Place de la structure génétique de l'espèce Escherichia coli dans l'état de son commensalisme intestinal et dans l'expression de sa virulence (Doctoral dissertation, Paris 13). 217pages.
281. Sommer M. O. et Dantas G. (2011). Antibiotics and the resistant microbiome. *Current opinion in microbiology*, 14(5), 556-563.
282. Sommer MOA, Dantas G, Church GM. (2009). Functional characterization of the antibiotic resistance reservoir in the human microflora. *Science*325,1128–1131.
283. Sojka W. J. (1965). Escherichia coli in domestic animals and poultry. *Escherichia coli in Domestic Animals and Poultry*.
284. Sojka W. J. et Carnaghan R. B. A. (1961). Escherichia coli infection in poultry. *Res. Vet. Sci*, 2, 340-352.
285. Spears K. J., Roe A. J. et Gally D. L. (2006). A comparison of enteropathogenic and enterohaemorrhagic Escherichia coli pathogenesis. *FEMS microbiology letters*, 255(2), 187-202.
286. Speksnijder D. C., Mevius D. J., Brusckhe C. J. M. et Wagenaar J. A. (2015). Reduction of veterinary antimicrobial use in the Netherlands. The Dutch success model. *Zoonoses and public health*, 62(s1), 79-87.
287. Spicer W.J. (1992). *Microbes: Principes généraux. Pratique clinique en bactériologie, mycologie et parasitologie*, Médecine-Sciences / Flammarion, 1992, 2-5.
288. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale (2003). Table de lecture 6. Valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du NCCLS d'après le communiqué du comité français de l'antibiogramme Mars 2003. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 3^{ème} édition 2003 : 75.
289. Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale (2003). Table de lecture 5. Valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du NCCLS (d'après le communiqué de Janvier 2003 du comité français de l'antibiogramme). Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 2^{ème} édition 2003 : 65.
290. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale (2005). Table de lecture 20. Valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du NCCLS d'après le communiqué du comité français de l'antibiogramme Janvier 2005. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 4^{ème} édition 2005 : 93.
291. Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale (2005). Table de lecture 12. Valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du NCCLS (d'après le communiqué de Janvier 2005 du comité français de l'antibiogramme). Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 3^{ème} édition 2005 : 61.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES

292. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale (2008). Table de lecture 15. Valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du CLSI d'après les recommandations du comité français de l'antibiogramme Janvier 2007. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 5^{ème} édition 2008 : 104.
293. Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale (2008). Table de lecture 10. Valeurs critiques pour les molécules antibiotiques ne figurant pas sur les tables du CLSI (d'après les recommandations du comité français de l'antibiogramme de Janvier 2007). Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, 4^{ème} édition 2008 : 92.
294. StAR (2014). Stratégie nationale contre la résistance aux antibiotiques (StAR). Projet, état au 8 décembre 2014. 72pp.
295. Stelling J. M. et O'Brien T. F. (1997). Surveillance of antimicrobial resistance: the WHONET program. *Clinical infectious diseases*, 24(Supplement 1), S157-S168.
<http://cid.oxfordjournals.org/>
296. Stipkovits L. (1988). Studies on the Efficacy of Baytril in Chicks after Experimental Infection with *Mycoplasma gallisepticum* and *E. coli*. *Vet. Med. Rev.* 59, 1988, p. 103-107.
297. Stokes H. W. et Gillings M. R. (2011). Gene flow, mobile genetic elements and the recruitment of antibiotic resistance genes into Gram-negative pathogens. *FEMS microbiology reviews*, 35(5), 790-819.
298. Stordeur P. et Mainil J. (2002) La colibacillose aviaire. *Ann. Méd. Vét.*, 2002, 146, p. 11 – 18.
299. Stordeur P., Marlier D., Blanco J., Oswald E., Biet F., Dho-Moulin M. et Mainil J. (2002). Examination of *Escherichia coli* from poultry for selected adhesin genes important in disease caused by mammalian pathogenic *E. coli*. *Vet. Microbiol.*, 2002, 84, 231-241.
300. Stordeur P., Beaupain N. et Mainil J. (2003). Caractérisation génotypique de souches invasives aviaires d'*Escherichia coli* isolées en Belgique. *Ann. Méd. Vét.*, 2003, 147, 275-280.
301. Sussman M. (1997). *Escherichia coli: mechanisms of virulence*. In *Escherichia coli and human disease*. Sussman ed. Cambridge University Press. P. 3-48.
302. Szalo M. (2007). Recherche d'adhésines spécifiques de souches entérohémorragiques et entéropathogènes bovines d'*Escherichia coli* (EHEC et EPEC) du séro groupe O26. Thèse de Doctorat en Sciences Vétérinaires. Université de Liège, Belgique.
303. Szalo I. M., Goffaux F., Pirson V., Piérard D., Ball H. et Mainil J. (2002). Presence in bovine enteropathogenic (EPEC) and enterohaemorrhagic (EHEC) *Escherichia coli* of genes encoding for putative adhesins of human EHEC strains. *Research in microbiology*, 153(10), 653-658.
304. Tali-Maamar H. (2011). Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques, expérience algérienne (AARN), 29pages. http://www.sante.dz/jms2011/rahal_ipa.pdf
305. Tani Z. B. A. K. et Arlet G. (2014). Actualité de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles à Gram négatif en Algérie. *Pathologie Biologie*, 62(3), 169-178.
306. Tardieu C. (2011). La bonne orthographe du mot taxinomie. Un concept important dont l'orthographe est malmenée. *PALEO. Revue d'archéologie préhistorique*, (22), 331-334.
307. Tebano G. et Pulcini C. (2016). Bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé: comment avancer ? *Journal des Anti-infectieux*, 18(3), 98-105.
308. Tivendale K. A., Allen J. L., Ginns C. A., Crabb B. S. et Browning G. F. (2004). Association of *iss* and *iucA*, but not *tsh*, with plasmid-mediated virulence of avian pathogenic *Escherichia coli*. *Infection and immunity*, 72(11), 6554-6560.
309. Touzeau B. (2009). Les colibacilloses néonatonatales caprines: évaluation du rôle pathogène d'*Escherichia coli*. Thèse de Doctorat. Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes.
310. Travers M. (1981). Sur quelques questions de terminologie scientifique. *Banque (La) des Mots Paris*, (21), 3-18.
311. Trégouët R. (2016). Résistance aux antibiotiques : un défi mondial !.. *Rapport d'information au Sénat français*.
<http://www.rtflash.fr/resistance-antibiotiques-defi-mondial/article> [Vendredi, 22/07/2016]

- 312.** Trystram D., Chardon H., Péan Y., Delarbre J. M., Costa Y., Maugat S., Coignard B. et Jarlier V. (2013). Réseau européen de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques (EARS-Net): résultats 2001-2010 pour la France et place en Europe. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 26(1), 73-78.
- 313.** Turqi S. (2000). Protectotyping of avian Infectious Bronchitis Virus-Importance and applications. *Poultry Middle East and North Africa*, 22nd Year Nbr., 155, Nov.-Dec. : 11 - 13.
- 314.** Valentini S. R., Gomes T. A. et Falcão D. P. (1992). Lack of virulence factors in Escherichia coli strains of enteropathogenic serogroups isolated from water. *Applied and environmental microbiology*, 58(1), 412-414.
- 315.** Van Bambeke F., 2009. Antibiotiques à usage vétérinaire. FARM2510-F Van Bambeke (17/03/2009). <http://www.farm.ucl.ac.be/FARM2510/2008-2009/vanbambeke/FARM2510-vanbambeke-antibiotiques-veterinaires-NB-2dias.pdf>
- 316.** Van Boven M. et Veldman K.T. (2003). Rapid selection of quinolone resistance in campylobacter jejuni but not in Escherichia coli in individually housed broilers. *J. Antimicrob Chemother* 52 (4): 19-23.
- 317.** Van Helden J. (2009). Chapitre 9 : Ce que nous apprend l'analyse des génomes au sujet de l'évolution. *Comprendre l'évolution 150 ans après Darwin*, De Boeck, Bruxelles, 2009, p. 127-128. (ISBN 978-2-8041-0476-4).
- 318.** Vandaële É. (2012). Antibiorésistance. Le lien entre l'usage d'antibiotiques et l'antibiorésistance est-il établi ? : Quoi de Neuf. Thérapeutique. *Le Point vétérinaire* (Éd. Expert canin), 43(331), 8-9.
- 319.** Vandemaele F, Assadzadeh A., Derijcke J., Vereecken M. et Goddeeris B.M. (2002). Avian pathogenic Escherichia coli (APEC). *Tijdschr Diergeneeskd.* 2002 Oct 1;127(19):582-8.
- 320.** Vassias Isabelle (2003). CPR (cycling probe reaction). *Le traité EMC Biologie médicale.* 2003 Elsevier Masson SAS. [90-60-0055]
- 321.** Vassias Isabelle (2012). Principe de l'amplification en chaîne par polymérase . *Le traité EMC Biologie médicale.* 2012 Elsevier Masson SAS. [90-60-0015-A] - Doi : 10.1016/S2211-9698(12)56773-7.
- 322.** Vernhet A., Licznar-Fajardo P. et Jumas-Bilak E. (2016). Antibiorésistance, quels rôles pour le pharmacien d'officine?. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(556), 37-40.
- 323.** Vernozy-Rozand C. et Ray-Gueniot S. (1997). Escherichia coli O157: H7 et Escherichia coli verotoxiques: particularités physiologiques, biochimiques, méthodes d'isolement et de détection dans les aliments. *Revue de médecine vétérinaire*, 148(3), 169-178.
- 324.** Villate D. (2001 a). Notions de bactériologie et de virologie. *Maladies des volailles : manuel pratique*, Editions France Agricole, 2^{ème} édition, 2001, 142-147.
- 325.** Villate D. (2001 b). Les infections à Escherichia coli. *Maladies des volailles : manuel pratique*, Editions France Agricole, 2^{ème} édition, 2001, 236-243.
- 326.** Villate, D. (2001 c). Les antibiotiques. *Maladies des volailles: manuel pratique.* Editions France Agricole, 2^{ème} édition, 2001, 288-291.
- 327.** Welch R. A., Burland V., Plunkett G. I. I., Redford P., Roesch P., Rasko D. et Stroud D. (2002). Extensive mosaic structure revealed by the complete genome sequence of uropathogenic Escherichia coli. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(26), 17020-17024.
- 328.** Whonet (2015). WHONET 5.6 software, 2015. WHONET 5.6 with the 2015 breakpoints. <http://www.whonet.org/software.html>
- 329.** Woese C. R., Kandler O. et Wheelis M. L. (1990). Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87(12), 4576-4579.
- 330.** Wooley R. E., Spears K. R., Brown J., Nolan L. K. et Fletcher O. J. (1992). Relationship of complement resistance and selected virulence factors in pathogenic avian Escherichia coli. *Avian diseases*, 679-684.
- 331.** Wray C. et Woodward M. J. (1994). Laboratory diagnosis of Escherichia coli infections.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES

332. Yala D., Merad A.S., Mohamedi D. et Ouar Korich M.N. (2001). Résistance bactérienne aux antibiotiques. *Médecine du Maghreb*, 91, 13-14.
<http://www.santetropicale.com/Resume/9102.pdf>
333. Yilmaz G. R., Bulut C., Yildiz F., Arslan S., Yetkin M. A. et Demiröz A. P. (2009). Examining antibiotic use at an education and research hospital in Turkey: point prevalence results. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 39(1), 125-131
334. Yogaratnam V. (1995). Analysis of the causes of high rates of carcass rejection at a poultry processing plant. *The Veterinary record*, 1995, 137, p. 215-217.

Résumé

COMPARATIVE STUDIES OF AVIAN AND HUMAN STRAINS OF ESCHERICHIA COLI

Summary

Escherichia coli infections or colibacillosis continue to be always a major cause of economic losses for poultry farms. Apart from the pathogens of Escherichia coli that are responsible for it, it is important to do shed light on the strains Escherichia coli saprophytes antibiotic-resistant which are responsible for therapeutic failures and which are representing the main source of the spread of this antibiotic resistance, through resistant genes, thus ensuring their transmission to other saprophytic agents and pathogenic in humans as well as in poultry (in particular) and animals (in general).

In this study, we show the emergence of a multiresistance through the resistance profile of two collections of E. coli poultry Experimental (ELEX1 and ELEX2) to the 6 Quinolones tested (Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacin (CIP), and experimental avian influenza vaccines (ELEX1 and ELEX2), as well as a multiresistance through the resistance profile of two collections of E. coli Poultry and Human to the 40 antibiotics tested (Ampicillin (AMX), Piperacillin (PRL), Ticarcillin (TC), Amoxicillin / Clavulanic Acid (AMC), Cefalexin (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF) Cefepaxime (CTX), Cefotaxime (CRT), Cefitaxone (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam), Gentamycin (CN10), Tobramycin (TOB), Amikacin (AK), Kanamycin (K), Netilmicin (NET), Streptomycin (S), Tetracycline (TE), Doxyciline (DXT), Nalidixic Acid NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Ciprofloxacin (CIP), Sulfonamides (SSS), Trimethoprim (TMP), Trimethoprim / Sulfamethoxazole Chloramphenicol (C), Fosfomycin (FF), Nitofurantoines (F)).

Out of a total of 2635 samples, of which 264 were taken from the two experimental poultry farms (108 for ELEX1 and 156 for ELEX2), 600 collected from the 12 broiler farms (from the 06 communes of the wilaya of Constantine) and 1771 collected from patients of CHU of Constantine (hospital and ambulatory), we obtained 291 of antibiotic-resistant E. Coli strains, including 46 antibiotic-resistant E. Coli strains to the 06 quinolones (for the two collections of E. coli Experimental), 120/209 of E. coli strains (for E. coli aviary strains) and 125 of E. coli strains (for E. coli Human strains) to the 40 antibiotics tested.

From the different resistance profiles obtained, the emergence of several resistance profiles follow a selection pressure for antibiotics by misuse of the latter in veterinary medicine and in human medicine (upstream) but also to the dissemination of resistance genes by failure to respect hygienic measures (downstream) and which remain the business of all. Therefore antibiotic resistance monitoring is required at all levels and at all times by the systematic application of "broad-spectrum antibiogram » on commensal and pathogenic bacterial populations.

Keywords :

Escherichia coli – Avian *E. coli* strains – human *E. coli* strains – Antibiotic resistance – Prevention.

دراسات حول مقارنة سلالات الآي كولاي عند الطيور والبشر

الملخص

عدوى الأمراض القولونية لا تزال تمثل سببا رئيسيا في خسائر اقتصادية في مزارع الدواجن. وبصرف النظر عن مسببات الأمراض القولونية المسؤولة، من المهم تسليط الضوء على السلالات القولونية الطبيعية المسؤولة على فشل العلاج بالمضادات الحيوية والتي تمثل المصدر الرئيسي لانتشار المقاومة للمضادات الحيوية من خلال الجينات المقاومة، وبالتالي ضمان انتقالها إلى سلالات قولونية طبيعية سلالات قولونية مسببات الأمراض كما هو الحال عند البشر وكذلك عند الدواجن (على وجه الخصوص) والحيوانات (بشكل عام)

في هذه الدراسة، نسلط الضوء على ظهور المقاومة للأدوية المتعددة من خلال ملفين شخصي السلالات القولونية التجريبية عند الطيور (ELEX1 و ELEX2) على 6 كينولون اختبار (حمض النالدكسيك، فلميكن، بي فلوكساسين، نورفلوكساسين، إينروفلوكساسين، سيبروفلوكساسين) و أيضا من خلال ملفين شخصي السلالات القولونية التجريبية عند الطيور والإنسان على 40 مضادات حيوية اختبار (الأميسيلين، أموكسيسيلين، بيبيراسيلين، تيكارسيلين، أموكسيسيلين / حمض الكولفولونيك، سيفالكسين، سيفازولين، سيفالوتين، سيفيبيم، سيفوتكسيم، سيفترياكسون، سيفوكسيتين، السيفتازيديم، سيفيكسيم، أز تريونام، إيرتابينيم، الإيميبينيم، كوليستين، جنتاميسين، توبراميسين، أميكاسين، كاناميسين، نيتيلميسين، الستربتومايسين، التتراسيكلين، الدكس سيكلين، المونوسكلين، حمض النالدكسيك، فلميكن، بي فلوكساسين، نورفلوكساسين، إينروفلوكساسين، سيبروفلوكساسين، السلفوناميدات، ترميثوبريم، ترميثوبريم / سلفاميثوكسازول، الكلورامفينيكول، فوسفوميسين، نتروفيروتون)

من بين مجموعه 2635 عينات، 264 منها التي تم جمعها من اثنين من المزارع التجريبية (108 ELEX1 و ELEX2 156)، 600 التي تم جمعها من 12 مزارع من الدجاج اللحم (من 06 محافظة من قسنطينة) و 1771 التي تم جمعها من المرضى (الداخليين والخارجيين) من مستشفى قسنطينة، أسفرت عن 291 سلالات قولونية المقاومة للأدوية المتعددة من بين 46 سلالات كولاي التجريبية على 06 الكينولون، 209/120 سلالات كولاي الطيور و 125 سلالات كولاي الإنسان على 40 مضادات حيوية التي تم اختبارها.

من التشكيلات المقاومة المختلفة التي تم الحصول عليها، وظهر أنماط مقاومة متعددة في أعقاب ضغط الاختيار لسوء استخدام المضادات الحيوية في الطب البيطري والبشري (المنبع) ولكن أيضا لنشر الجينات المقاومة من خلال عدم تتبع الإجراءات الصحية (المصب) الذي لا يزال عمل جميع لذلك، لا بد من رصد المقاومة للمضادات الحيوية على جميع المستويات وفي جميع الأوقات من خلال تطبيق منهجية الحساسية للمضادات الحيوية على "مجموعة واسعة من المضادات الحيوية" على البكتيرية المتعايشة و البكتيرية المسببة للأمراض.

الكلمات المفتاح

ميكروب الآي كولاي القولونية - سلالات القولونية من الطيور - سلالات القولونية من الإنسان - مقاومة المضادات الحيوية - الوقاية.

ETUDES COMPARATIVES DES SOUCHES D'*ESCHERICHIA COLI* AVIAIRE ET HUMAINE

Résumé

Les infections à *Escherichia coli* ou colibacilloses représentent toujours une cause majeure des pertes économiques pour les élevages avicoles. Mis à part les agents pathogènes d'*Escherichia coli* qui en sont responsables, il est important de mettre la lumière sur les souches d'*Escherichia coli* saprophytes antibiorésistantes responsables des échecs thérapeutiques et représentant la source principale de dissémination de cette antibiorésistance, par le biais de gènes de résistances, assurant ainsi leurs transmission vers d'autres agents saprophytes et pathogènes aussi bien chez l'homme que chez la volaille (en particulier) et les animaux (en général).

Dans cette étude, on met en évidence l'émergence d'une multirésistance à travers le profil de résistance de deux souchiers d'*E. coli* Aviaires expérimentaux (ELEX1 et ELEX2) aux **6 Quinolones testés** (Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacin (CIP)) ainsi qu'à travers le profil de résistance de deux souchiers d'*E. coli* Aviaire et Humain aux **40 antibiotiques testés** (Ampicilline (AM), Amoxicilline (AMX), Piperacilline (PRL), Ticarcilline (TC), Amoxicilline/Acide Clavulanique (AMC), Cefalexine (CN30), Cefazoline (CZ), Cefalotine (CF), Cefepime (FEP), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Cefixime (CFM), Aztreonam (AT), Ertapenem (ERT), Imipenem (IMP), Colistine (CL), Gentamycine (CN10), Tobramycine (TOB), Amikacine (AK), Kanamycine (K), Netilmicine (NET), Streptomycine (S), Tétracycline (TE), Doxyciline (DXT), Minocycline (MNO), Acide Nalidixique (NA), Flumequine (UB), Pefloxacin (PEF), Norfloxacin (NOR), Ofloxacin (OFX), Enrofloxacin (EN), Ciprofloxacin (CIP), Sulfonamides (SSS), Triméthoprime (TMP), Triméthoprime/Sulfaméthoxazole (SXT), Chloramphénicol (C), Fosfomycine (FF), Nitofurantoïnes (F)).

Sur un total de **2635** prélèvements, dont 264 issus des **deux élevages expérimentaux** (108 pour ELEX1 et 156 pour ELEX2), 600 recueillis des **12 élevages de Poulet de chair** (provenant des 06 communes de la wilaya de Constantine) et 1771 recueillis des **patients du CHU de Constantine** (hospitaliers et ambulatoires), on a obtenu **291** souches d'*E. coli* Multirésistantes, dont 46 souches multirésistantes (pour les deux souchiers d'*E. coli* expérimentaux) aux 06 Quinolones, 120/209 souches multirésistantes (pour le souchier d'*E. coli* Aviaire) et 125 souches Multirésistantes (pour le souchier d'*E. coli* Humain) aux 40 antibiotiques testés.

A partir des différents profils de résistance obtenus, l'**émergence** de plusieurs profils de résistance fait suite à une pression de sélection aux antibiotiques par mésusage de ces derniers en médecine vétérinaire et en médecine humaine (en amont) mais également, à la **dissémination** des gènes de résistance par le non respect des mesures hygiéniques (en aval) et qui restent l'affaire de tous. C'est pourquoi, une surveillance de l'antibiorésistance s'impose à tous les niveaux et à tout moment par l'**application systématique d'antibiogramme** « à large étendue d'antibiotiques » sur des populations bactériennes commensales et pathogènes.

Mots clés :

Escherichia coli – Souches d'*E. coli* Aviaires – Souches d'*E. coli* Humaines – Antibiorésistance – Prévention.

La reproduction d'extraits est autorisée avec mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Cette thèse devra donc être citée comme suit :

LEZZAR Nawel (2017). Etudes comparatives des souches *d'Escherichia coli* aviaires et humaines. Thèse de Doctorat Vétérinaire (Spécialité : Aviculture et Pathologie Aviaire). Institut des Sciences Vétérinaires, Université de Constantine1, Algérie, 340 pages.

Le défaut de citation est considéré comme du plagiat. Ce dernier est puni par la loi et passible de sanctions prévues par la législation et la réglementation en vigueur selon l'arrêté ministériel, n°191 du 16 juillet 2012 et l'arrêté ministériel, n°547 du 2 juin 2016.