

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

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

المكتبة
رقم الجرد : 000... 18



Université de Jijel

Faculté des Sciences Exactes et Sciences
de la Nature et de La vie

Département de Biologie Moléculaire
et Cellulaire

جامعة جيجل

كلية العلوم الدقيقة وعلوم الطبيعة والحياة

قسم البيولوجيا الجزيئية والخلوية

*Mémoire De Fin D'études Pour L'obtention Du Diplôme
Des Etudes Supérieures en Biologie*

Option : Microbiologie

Intitulée

***Synthèse de travaux effectués sur l'antibiorésistance du
cheptel laitier***

Présenté devant le jury:

Examineur : M^r KHENNOUF T

Encadreur : M^{lle} KERAMANE B

Présenté par :

BOULALOUA Naima

HANDIS Sara

Année Universitaire : 2011- 2012

Remerciement

Nous remercions vivement Dieu de nous avoir aidé et éclairé le chemin du bonheur pour la réalisation de notre mémoire.

Par la même occasion, nous remercions ceux qui nous ont aidé et apporté leur aide précieuse tout au long de la préparation pour la réalisation de ce travail, en particulier notre encadreur M^{elle} KERAMANE B par son attention particulière et ses efforts.

Nous remercions notre jury M^r KHENNOUF T de nous avoir honoré par leur présence pour le jugement de notre travail.

Nous n'oublions pas l'aide et le soutien de nos familles et de nos amis. Merci à nos parents pour avoir soutenus dans cette voie, merci de votre présence, de vos encouragements, de vos conseils, merci pour tout.

Sara et Naima



***LISTE DES TABLEAUX
ET DES FIGURES***

Liste des tableaux

Tableau I : Les molécules d'antibiotiques utilisées en médecine vétérinaire.....	13
Tableau II : Classification des antibiotiques selon leur cible d'action.....	14
Tableau III : Mécanismes de résistance aux antibiotiques.....	17
Tableau IV : Antibiotiques utilisés pour le traitement des mammites en lactation (mammites cliniques).....	22
Tableau V : Antibiotiques utilisés pour le traitement des mammites hors lactation.....	23

Liste des figures

Figure 1 : Proportion de chaque groupe d'agents pathogènes isolés lors de mammites...	2
Figure 2 : Proportion de chaque groupe d'agents pathogènes isolés lors de mammites cliniques.....	3
Figure 3 : capacité de <i>S. aureus</i> à causer des infections intra-mammaires.....	6
Figure 4 : Microscopie électronique à balayage de <i>S. aureus</i> .a, b : cellule en grappe, a x 5000, b x 10000 ; c : cellule en vois de division, x 50000.....	9



***LISTE DES
ABBREVIATION***

Liste des abbreviations

AB : Amines Biogènes

ADN: Acide Désoxyribose Nucléique

BGN : Bactéries Gram Négatif

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

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

MLS : Macrolides-lincosamides-Streptogramines

PBP: Pénicilline Binding Protein

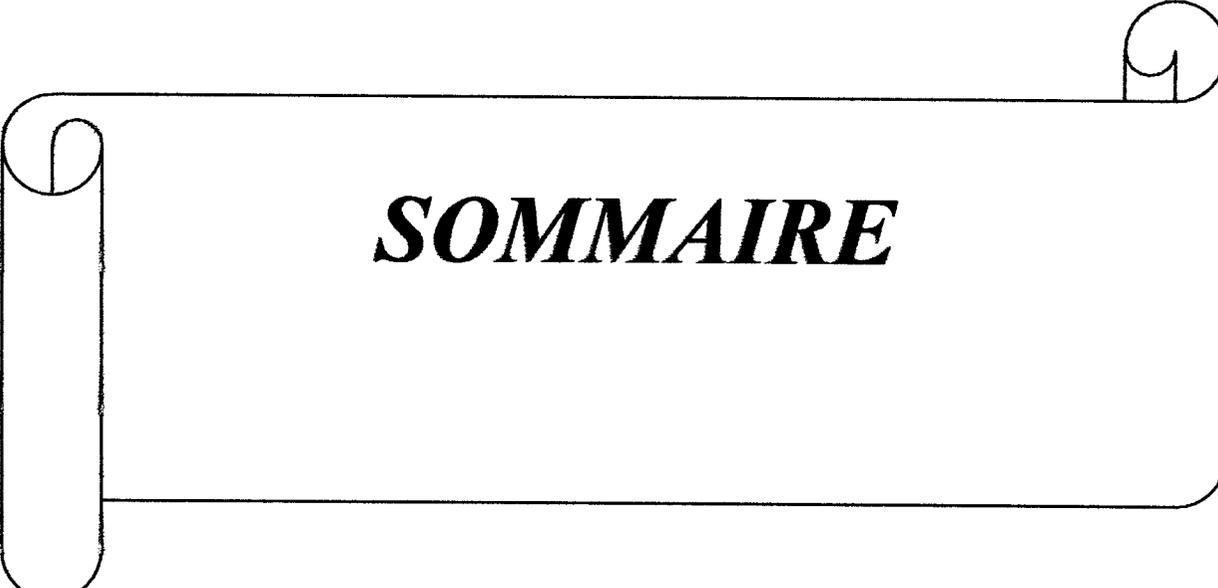
PCR : Polymérase Chain Réaction

PLP : Protéines de Liaison aux Pénicillines

SARM : *Staphylococcus aureus* Résistance à la Méricilline

TIAC : Toxi-infections Alimentaires Collectives

PLP2a : Protéine de Liaison à la Pénicilline Additionnelle



SOMMAIRE

Sommaire

Introduction

Chapitre I Les germes responsables des mammites du cheptel laitier

1. La mammite bactérienne.....	1
2. Les types de la mammite.....	1
2-1. La mammite subclinique.....	2
2-2. La mammite clinique.....	3
3. Importance des mammites.....	4
A/importance médicale.....	4
B/ importance économique des mammites.....	4
C/ importance sanitaire.....	4
4. Les principaux agents infectieux responsables des mammites	5
• <i>Staphylococcus aureus</i>	5
• <i>Streptococcus agalactiae</i>	7
• <i>Streptococcus dysgalactiae</i>	7
• <i>Streptococcus uberis</i>	7
• <i>Escherichia coli</i>	8
5. Étude de <i>staphylococcus aureus</i>	8
5-1. Caractéristiques générales.....	8
5-2. La toxi-infection staphylococcique du lait.....	9
• Facteurs responsables du pouvoir pathogène de <i>Staphylococcus aureus</i>	11

Chapitre II Les résistances aux antibiotiques des bactéries responsables des mammites

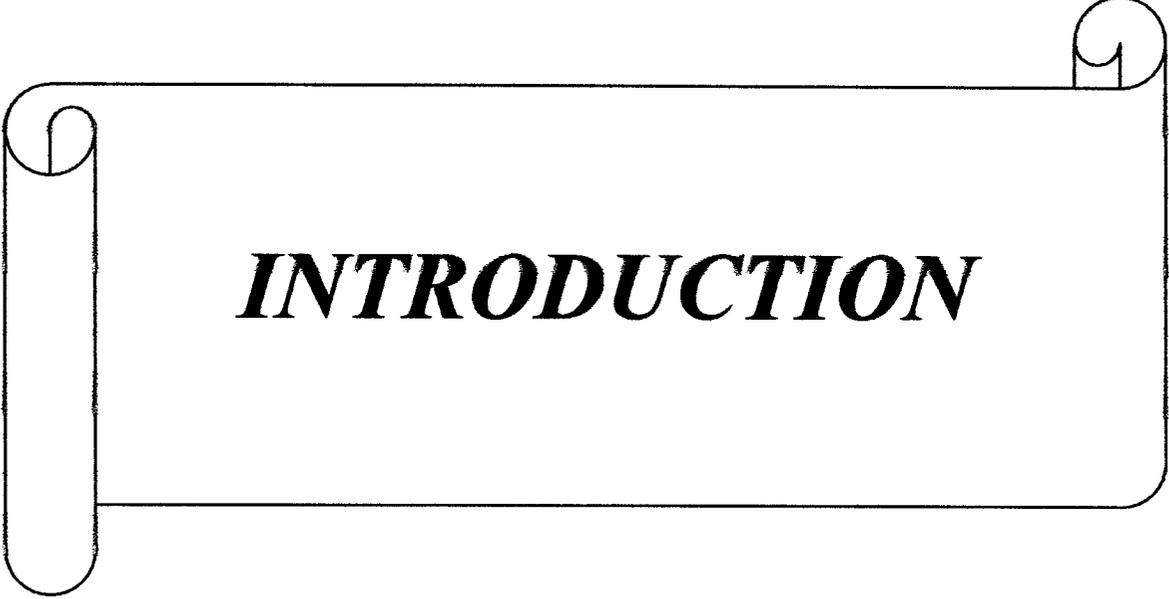
1. Classification.....	12
1-1. La classification des antibiotiques utilise en médecine vétérinaire.....	13
1-2. Classification des antibiotiques selon leur cible d'action.....	14
2. L'antibiorésistance.....	16
2-1. Types de résistance aux antibiotiques.....	16
2-1-1. La résistance naturelle	16
2-1-1. La résistance acquise	16

2-2. Mécanismes de résistance aux antibiotiques.....	17
2-2-1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique (inhibition enzymatique).....	18
➤ Production de betalactamas.....	18
2-2-2. Diminution de la perméabilité.....	18
2-2-3. Modification /protection de la cible.....	19
❖ Altération des protéines de liaison aux pénicillines (PLP) aussi connues sous PBP (<i>pénicilline binding protei</i>)	19
❖ Altération des sites de liaison ribosomiaux.....	19
❖ Altération de l'ADN gyrase et de la topoisomérase.....	19
❖ Altération des précurseurs cibles de la paroi cellulaire bactérienne.....	19
❖ Altération des enzymes cibles.....	19
2-2-4. Système actif d'efflux hors de la cellule Pompes (transporteurs) à efflux.....	20
2-3. Évaluation de la résistance aux antibiotiques.....	20
3. Apparition des résistances aux antibiotiques chez les animaux.....	21
4. Classification des antibiotiques utilisés pour le traitement des mammites.....	22
➤ Les antibiotiques utilisés pour le traitement en lactation.....	22
➤ Les antibiotiques utilisés pour le traitement hors lactation (traitement de tarissement).....	23
5. Résistance chez les bactéries responsables des mammites	24
• Antibiorésistance de <i>S. aureus</i>	25

Chapitre III Le potentiel de transmission des bactéries résistances aux antibiotiques des animaux vers l'homme

1. Détection des bactéries résistance aux antibiotiques du cheptel laitier.....	26
1-1. Détection de la résistance bactérienne aux antibiotiques par la technique de l'antibiogramme.....	27
1-2. Détection de la résistance bactérienne par B-lactamases.....	28
2. Voies de transmission vers l'homme.....	29
• Transmission par le lait cru.....	30
• Transmission par le fromage au lait cru.....	31

• La transmission par le contact des fermiers avec les animaux.....	31
3. Le danger que représentent ces contaminations pour l'homme.....	33
4. La prévention.....	34
Conclusion	
Références bibliographique	



INTRODUCTION

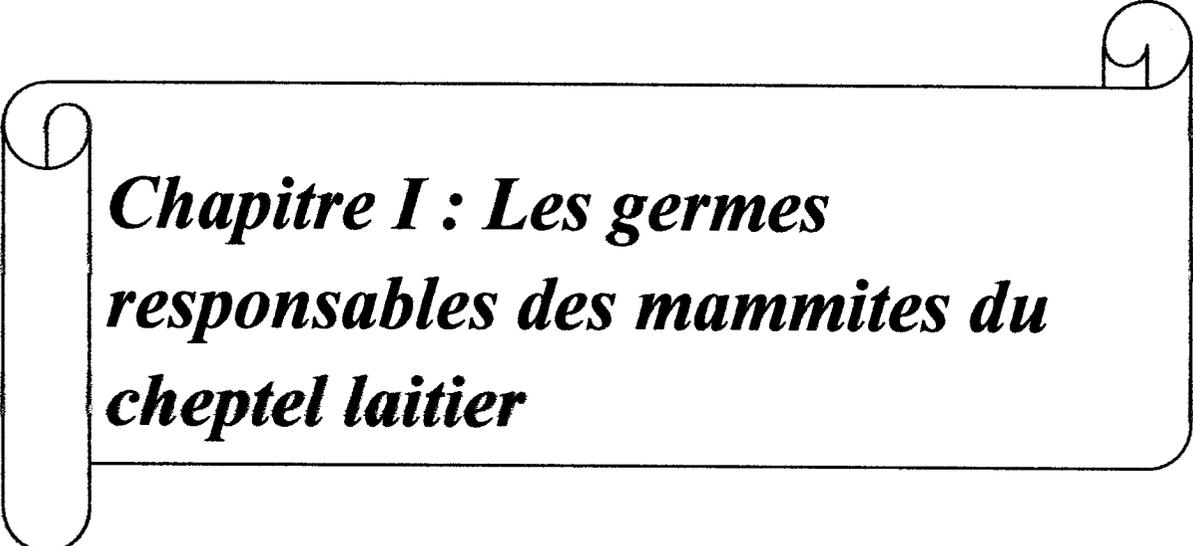
Introduction

L'espèce bactérienne la plus fréquemment incriminée dans les toxi-infections impliquant le lait cru et les produits laitiers demeure *Staphylococcus aureus* (De Buyser et al., 2005) et l'une des principales causes de contamination du lait cru par *S. aureus* reste la mammite (Normano et al., 2007).

La mammite est un problème bien présent dans les troupeaux laitiers du monde entier et l'utilisation d'antibiotiques en industrie laitière est pratique courante. Les antibiotiques dédiés à l'usage vétérinaire sont devenus des éléments majeurs et irremplaçables de l'arsenal thérapeutique. (Stoltz, 2008). Toutefois, leur emploi à large échelle en élevage a rapidement conduit à une diminution de la sensibilité bactérienne par sélection de résistances acquises. (Klopfenstein, 2004).

L'apparition de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques dans la population humaine devient une situation de plus en plus alarmante. Ces deux problématiques qui semblent éloignées l'une de l'autre pourraient possiblement être en relation. En effet, certaines bactéries d'origine animale, devenues résistantes à la suite de traitements aux antibiotiques, pourraient potentiellement atteindre la population humaine (Poirier, 2007). La transmission des bactéries responsables des toxi-infections alimentaires des animaux vers les humains est le principal argument scientifique pour supporter l'idée de la transmission de l'antibiorésistance entre les espèces. (Klopfenstein, 2004).

C'est dans ce contexte que s'inscrit cette étude qui a pour objectif de synthétiser les travaux effectués sur l'antibiorésistance du cheptel laitier et son potentiel de transmission vers l'homme.



***Chapitre I : Les germes
responsables des mammites du
cheptel laitier***

Le cheptel laitier est lourdement affecté par une maladie insidieuse qui est la mammite causant ainsi de grandes pertes au secteur agro alimentaire (Melchior et *al.*, 2005). C'est l'une des maladies les plus importantes de l'espèce bovine (Boyso, 2007). La mammite, est un état inflammatoire majoritairement causé par des infections bactériennes, Les germes principalement responsables de cette infection sont *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus agalacties*, *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* (Chang et *al.*, 2008). Il existe des mammites causées par des levures (*Candida*), des algues microscopiques, ou qui apparaissent suite à un traumatisme de la mamelle, ou encore suite a des désordres physiologiques, mais celles-ci sont beaucoup plus rares (Gedilaghine, 2005).

1. La mammite bactérienne

Une mammite est une inflammation d'un ou plusieurs quartiers de la mamelle, provoquée généralement par une infection bactérienne (Debreil, 2008). La fréquence de l'infection par ces différents microbes pathogènes des mamelles change par pays. Elle affecte indépendamment un ou plusieurs quartiers chez la vache. Suivant l'intensité de la réaction inflammatoire (Chang et *al.*, 2008). Elle est la maladie la plus commune et la plus coûteuse dans l'industrie laitière (Bradley, 2002). Les mammites d'origine bactérienne se développent toujours lorsque des agents infectieux passent à l'intérieur du pis à travers le canal du trayon, s'y fixent et s'y multiplient. On trouve de telles bactéries dans toutes les étables abritant du bétail laitier. Elles ne sont pas seulement issues de mamelles malades, mais peuvent également provenir d'autres affections telles que des inflammations de l'utérus, des reins, de la peau ou des onglons (Anonyme b, 2006).

2. Les types de la mammite

La mammite est l'une des maladies les plus importantes de l'espèce bovine qui entraînent des pertes économiques aux producteurs laitiers. (Boyso, 2007). On distingue la mammite subclinique et la mammite clinique.

2-1. La mammite subclinique

S. aureus est une coque Gram positif, responsable principalement de mammites subcliniques, mais aussi de mammites cliniques et gangreneuses. Lors de mammites subcliniques, le taux cellulaire individuel est multiplié par 5,2 en moyenne (Djabri, 2002).

Les infections subcliniques sont responsables d'environ 80 % de l'ensemble des pertes économiques associées aux mammites, liées à une réduction de la production et de la qualité du lait, ainsi qu'aux coûts de traitements et de préventions (Petrovski et al., 2006).

Chez les vaches laitières, les mammites à *S. aureus* s'expriment le plus souvent par une élévation du taux de cellules somatiques dans le lait, principalement liée à un afflux des neutrophiles (Van Oostveldt et al., 2001).

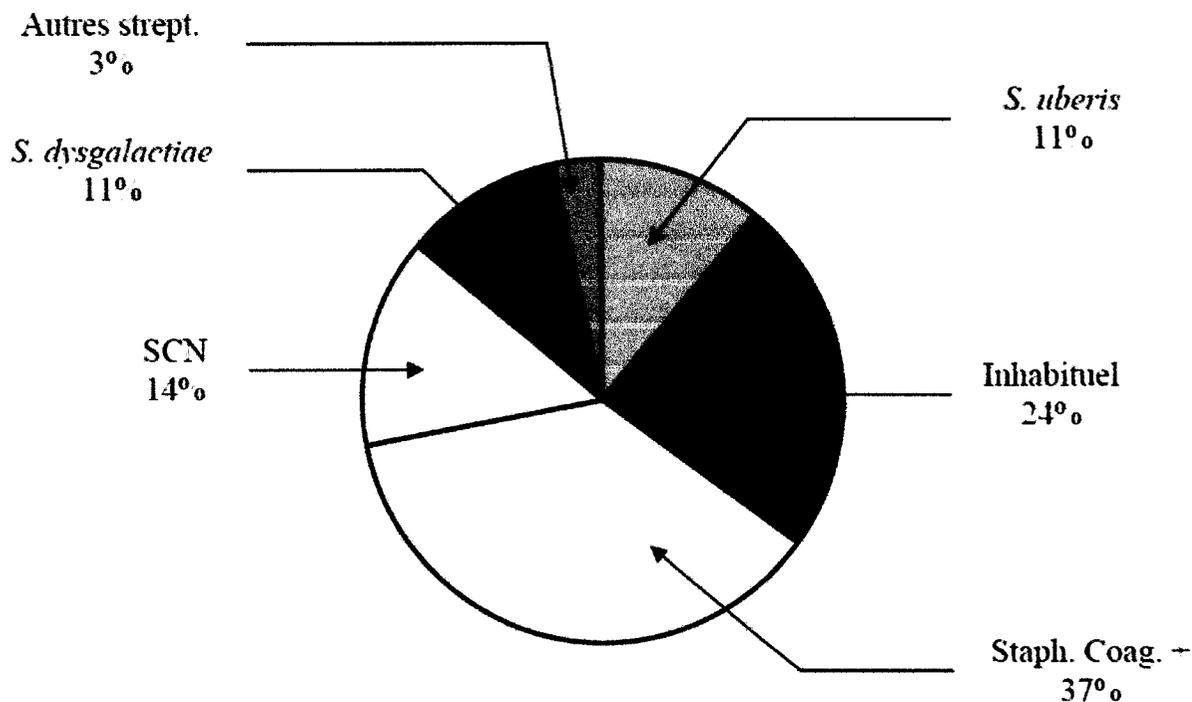


Figure 1 : Proportion de chaque groupe d'agents pathogènes isolés lors de mammites Subcliniques. (Bertin-Cavarait et al., 2009).

2-2. La mammite clinique

Lors d'une épidémie de mammites à entérobactéries, ont observé que 9% des quartiers ayant présenté une mammite dans leur étude, ont eu plus d'un cas clinique du à la même souche d'*E. coli*, signant la présence d'une infection persistante, ont d'ailleurs observé que certaines souches d'*E. coli* à l'origine d'infections persistantes, étaient capables de pénétrer à l'intérieur des cellules épithéliales (Dopfer, 2000).

Elles sont la pathologie à laquelle sont le plus souvent confrontés les éleveurs et les vétérinaires. Elles demeurent une pathologie dominante dans les élevages bovins laitiers, avec une incidence annuelle oscillant entre 20 et 50% (Pluvinage et *al.*, 1991). La mammite clinique sera considérée aigüe ou suraigüe dans la situation de changement soudains, et chronique lorsque la situation est récurrente ou continue (Erskine, 2004).

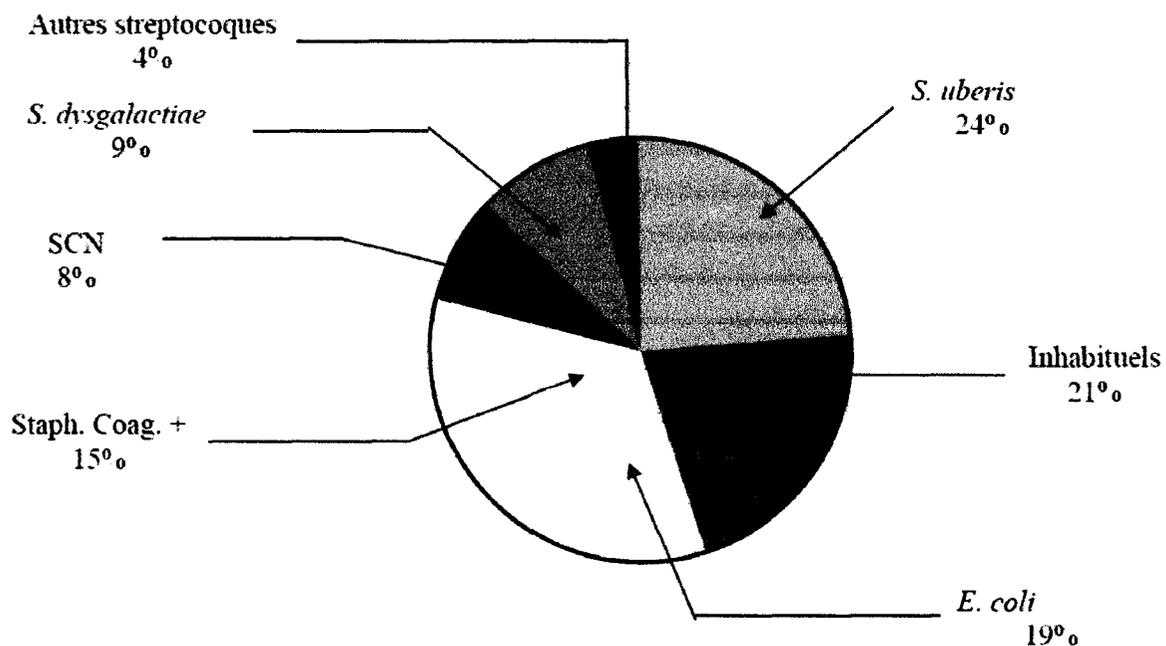


Figure 2: Proportion de chaque groupe d'agents pathogènes isolés lors de mammites cliniques. (Bertin-Cavarait et *al.*, 2009).

3. Importance des mammites

A/ importance médicale

Les mammites suraigües peuvent causer la perte de l'animal ou tout du moins du quartier atteint. Les mammites subcliniques sont souvent difficilement curables et entraînent la réforme de l'animal et son abattage précoce (Berthelot et Bergonier, 2006).

Les mammites aiguës et suraigües altérant l'état général de l'animal, peuvent intervenir comme facteurs prédisant à d'autres maladies de la vache laitière, comme les déplacements de caillette, des arthrites ou des endocardites secondaires au passage du germe dans la voie sanguine. (Berthelot et Bergonier, 2006).

B/ Importance économique des mammites

La mammite est une maladie d'importance économique majeure dans des troupeaux de vaches laitières. Résultats intramammaires d'infection dans le rendement de lait et donc la perte réduits de revenu (Sommerhäuser et *al.*, 2003). Les infections mammaires en élevage bovin laitier sont la principale cause, loin devant la reproduction, de pertes économiques pour des raisons sanitaires : lait non produit, non commercialisé, moindre paiement du lait pour qualité cellulaire insuffisante, réforme des vaches non soignables, couts des traitements et temps passé à les exécuter (Dumas et *al.*, 2004).

C/ Importance sanitaire

Les mammites portent atteinte à l'hygiène animale et potentiellement à la santé publique. Le risque zoonotique lié à la contamination du lait par certains germes fait l'objet de préoccupations de santé publique (Bradley, 2002). Le lait de mammite clinique n'est pas commercialisé mais celui des infections subcliniques peut entrer dans la production de fromage, lait et autres produits laitiers. La contamination de ceux-ci par certains germes (*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* et *Salmonella*) peut être responsable de toxi-infections alimentaires en l'absence de pasteurisation (Gedilaghine, 2005).

4. Les principaux agents infectieux responsables des mammites

Les infections mammaires sont essentiellement dues à moins de dix espèces bactériennes, que l'on classe en bactéries pathogènes majeures et mineures (Dodd et Booth, 2000). Les mammites d'origine bactérienne se développent toujours lorsque des agents infectieux passent à l'intérieur du pis à travers le canal du trayon, s'y fixent et s'y multiplient. On trouve de telles bactéries dans toutes les étables abritant du bétail laitier (Schaeren, 2006).

Les pathogènes majeurs sont les bactéries responsables des mammites cliniques et subcliniques, et sont le plus couramment isolées. Ils regroupent les coques Gram positifs (*Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*), les entérobactéries (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*...). (Bidaud et al., 2007).

- ***Staphylococcus aureus***

Staphylococcus aureus est l'un des agents étiologiques principaux de la mammite de bovin (Chang et al., 2008). Il est présent sur la peau et les muqueuses, mais son réservoir principal est la mamelle des vaches infectées, on isolé des *S. aureus* depuis la peau du trayeur, l'air et le matériel de traite, en plus des sites précédemment cités, allant jusqu'à conclure à la nature ubiquitaire de ce germe). Il est capable d'adhérer, voire d'envahir les cellules épithéliales mammaires (Gando, 2010). Le caractère subclinique de ces mammites et la capacité de survie des *S. aureus* à l'intérieur des cellules mammaires compliquent respectivement le diagnostic de terrain et l'isolement de la bactérie en laboratoire (Brouillette et al., 2004; Von Eiff et al., 2006).

- **Infection intramammaire de *staphylococcus aureus* (Figure 3)**

La capacité de *S. aureus* à causer des infections intra mammaires représente un formidable exemple d'adaptation d'un microorganisme à son environnement. La bactérie pénètre la glande mammaire et s'y attache (A). (Barkema et al., 2009).

Pour ce faire, elle exprime, au début de sa croissance, des protéines nommées adhésines. Celles-ci reconnaissent les composantes de la glande, se lient à elles et permettent à *S. aureus* de s'y attacher.

La bactérie peut ainsi se multiplier sans craindre d'être éliminée lors de la traite. Lorsque les bactéries sont en nombre suffisant, elles produisent alors des facteurs de virulence (toxines) qui détruisent les tissus de la glande pour en tirer des nutriments et pour se multiplier sur d'autres sites (B). (Barkema *et al.*, 2009).

À cette étape, le système immunitaire de l'animal est déjà en action pour combattre l'infection en cours. Les symptômes apparaissent alors et nous voilà devant une mammite clinique. La bactérie possède une panoplie de gènes de virulence codant pour des facteurs qui neutralisent le système immunitaire de la vache. Par exemple, la protéine A et la capsule produites par *S. aureus* déjouent les anticorps et les cellules immunitaires de la vache et les empêchent d'être efficaces (C). (Barkema *et al.*, 2009).

S. aureus a également la capacité de pénétrer dans les cellules de la glande mammaire et de se cacher des antibiotiques et du système immunitaire (D). (Barkema *et al.*, 2009).

Staphylococcus aureus dans une infection intramammaire

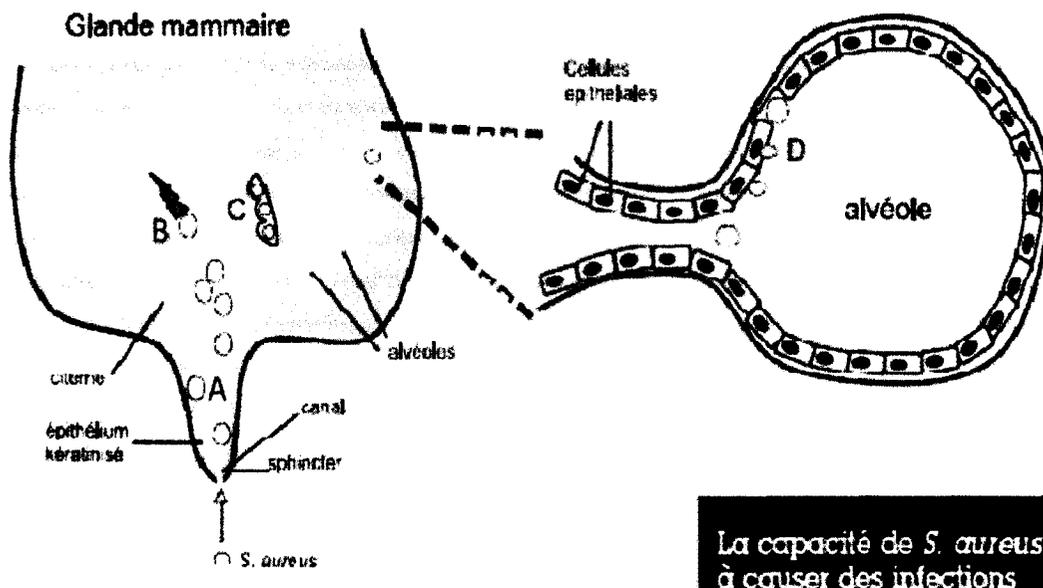


Figure3 : capacité de *S. aureus* à causer des infections intramammaires. (Barkema *et al.*, 2009).

- ***Streptococcus agalactiae***

Streptococcus agalactiae sont sphériques bactéries Gram-positives qui poussent dans les chaînes et sont excrétés en très grand nombre dans le lait de quartiers infectés (Nickerson, 2011). Il est capable d'adhérer aux cellules épithéliales mammaires, en particulier dans les canaux galactophores, où il provoque une inflammation locale conduisant (en absence de traitement) à l'obstruction de ces canaux et donc à une diminution de la production laitière avec présence de zones fibrosées dans la mamelle (ce mécanisme est commun à tous les streptocoques et même aux staphylocoques au niveau des canaux galactophores). (Smith, 2008). La transmission de cette bactérie se fait généralement durant la traite et passe d'une vache à l'autre par l'équipement contaminés et l'utilisation d'une serviette unique pour la préparation des vaches à la traite (Dinsmore, 2002).

- ***Streptococcus dysgalactiae***

Streptococcus dysgalactiae est une coque Gram positif, spécifique des bovins, que l'on retrouve sur la peau, les lèvres et les muqueuses, ainsi que dans les fèces. La source principale des infections se trouve dans l'environnement, mais une transmission de vache à vache lors de la traite est aussi possible. Il est responsable de mammites cliniques aiguës sans répercussion sur l'état général (Djabri et al., 2002). Parmi les agents pathogènes de l'environnement, *S. dysgalactiae* est isolé fréquemment d'infections intramammaires durant la lactation et pendant la période tarries. En dépit de sa prévalence élevée, on sait peu sur les facteurs qui contribuent à la virulence de *S. dysgalactiae*, plusieurs facteurs associés aux cellules et facteurs extracellulaires de *S. dysgalactiae* ont été identifiés, et pourtant, l'importance relative de ces facteurs dans la transmission et la pathogenèse de la mammite causée par *S. dysgalactiae* n'a pas été définie. (Calvinho et al., 1998).

- ***Streptococcus uberis***

Ce germe est responsable en général de mammites cliniques plutôt en début de lactation et au moment du tarissement. Il est présent comme *Escherichia coli*, dans la litière souillée par les fèces des animaux, mais aussi sur la peau et les muqueuses ainsi que les trayons et leurs lésions, et le matériel de traite où il peut persister (Wenz et al., 2006).

Les *Streptococcus uberis* colonisent les voies galactophores puis, sans traitement adéquat à ce stade, sont capables par des adhésines de se fixer sur les cellules épithéliales, évitant d'être évacués par la chasse lactée lors de la traite (Durel et al., 2004).

Les mammites à *S. uberis* sont en général aiguës avec inflammation du quartier, hyperthermie et caillots dans le lait. Lors du passage à la chronicité, ou avec certaines souches, la réaction inflammatoire est beaucoup plus modérée, sans hyperthermie, mais elle est généralement supérieure à celle rencontrée lors de mammites subcliniques à *S. aureus* (Faroult et Lepage., 2006).

- ***Escherichia coli***

Le genre *Escherichia* appartient à la famille des *Enterobacteriaceae*. Les genres appartenant à cette famille, tels que *Salmonella* ou encore *Shigella*, sont des bacilles à Gram négatif, aéro-anaérobies facultatifs qui peuvent fermenter les nitrates et qui ne possèdent pas d'oxydase (Le Minor et al., 1990).

E. coli persiste plus de trente jours sous une forme subclinique. En fait, les infections aux entérobactéries ont des caractéristiques différentes selon le moment de leur installation. Celles qui s'installent pendant la lactation sont le plus souvent de courte durée se traduisant par des mammites cliniques qui peuvent être sévères. Les infections s'installant pendant la période sèche ont un taux d'expression clinique plus faible avec une symptomatologie moins sévère (Seeger et Serieys, 2002). Les infections à *Escherichia coli* sont possibles à tout moment de la lactation mais elles sont prédominantes dans les trois premières semaines de lactation (Van De Leemput, 2007). Après inoculation, le pic de croissance a lieu entre 5 et 16 heures, mais l'apparition des symptômes est plus tardive (Salat et al., 2007).

5. Etude de *Staphylococcus aureus*

5-1. Caractéristiques générales

Le genre staphylococcus est d'une importance particulière dans le domaine médicale et alimentaire. Les staphylocoques sont des germes ubiquistes largement distribués dans l'environnement naturel de l'homme mais ils le sont plus fréquemment et en plus forte densité sur les surfaces cutané- muqueuses des mammifères, elles ont un pouvoir pathogène opportuniste extrêmement large qui exerce avec une grande fréquence en milieu hospitalier.

L'espèce de loin la plus prévalent est *S. aureus* responsable d'infections pyogènes de la peau et des muqueuses. (Leclerc et *al.*, 1994). Les *staphylococcus aureus* deviennent un problème thérapeutique majeur par l'acquisition de la résistance plasmidique à la pénicilline. Peu après l'introduction du nouvel antibiotique, la méticilline (découverte en 1959), apparaissent des souches *S. aureus* résistantes appelées *S. aureus* résistance à la méticilline (SARM) (Entinne et Vandenesch, 2003).

Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif qui tendent à se grouper en amas. Les *Staphylococcus aureus* sont communément appelés staphylocoques dorés à cause des pigments caroténoïdes jaunes qu'ils produisent, ils tiennent une place très importante dans les infections communautaires (Anonyme a, 2003).

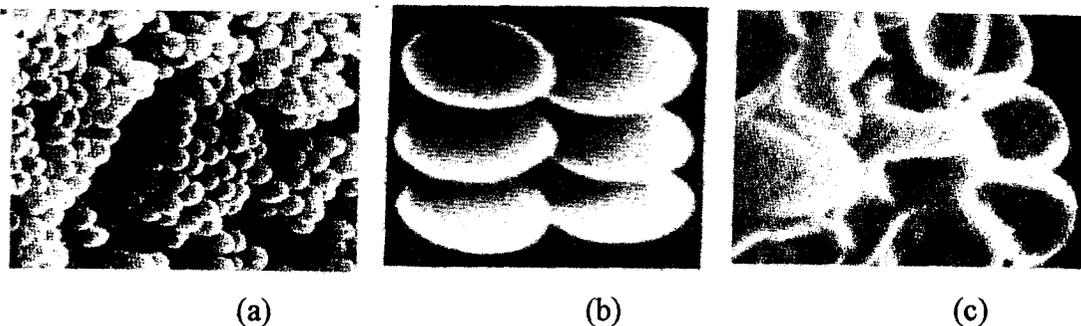


Figure 4 : Microscopie électronique à balayage de *S. aureus* .a, b : cellule en grappe, a x 5000, b x 10000 ; c : cellule en voie de division, x 50000. (Leclerc et *al.*, 1994).

5-2. La toxi-infection staphylococcique du lait

La présence des staphylocoques dans les aliments représente un risque pour la santé humaine, parce que certaines souches appartenant principalement à l'espèce *S. aureus* produisent des entérotoxines dont l'ingestion provoque une toxi-infection alimentaire à staphylocoques. (Brisabois et *al.*, 1997). Le lait cru est souvent incriminé dans les cas de TIAC par les produits laitiers, et notamment les fromages au lait cru (De Buyser et *al.*, 2001), même si le lien n'est pas toujours simple à établir. Dans des cas de production fermière de fromage au lait cru, Jorgensen et *al.* ont montré que *S. aureus* était présent partout dans la ferme et qu'il se propageait à partir du lait dans l'environnement (Jorgensen et *al.*, 2005).

Les mammites représentent la principale source de contamination des laits crus par *S. aureus*. L'excrétion de *S. aureus* dans le lait de quartier varie de 0 à 10^4 - 10^5 bactéries/ml en cas de mammites subcliniques et jusqu'à 10^8 bactéries/ml en cas de mammites cliniques. Dans le lait de mélange, on dénombre en moyenne 10^2 à 10^3 *S. aureus*/ml (Brisabois et al., 1997).

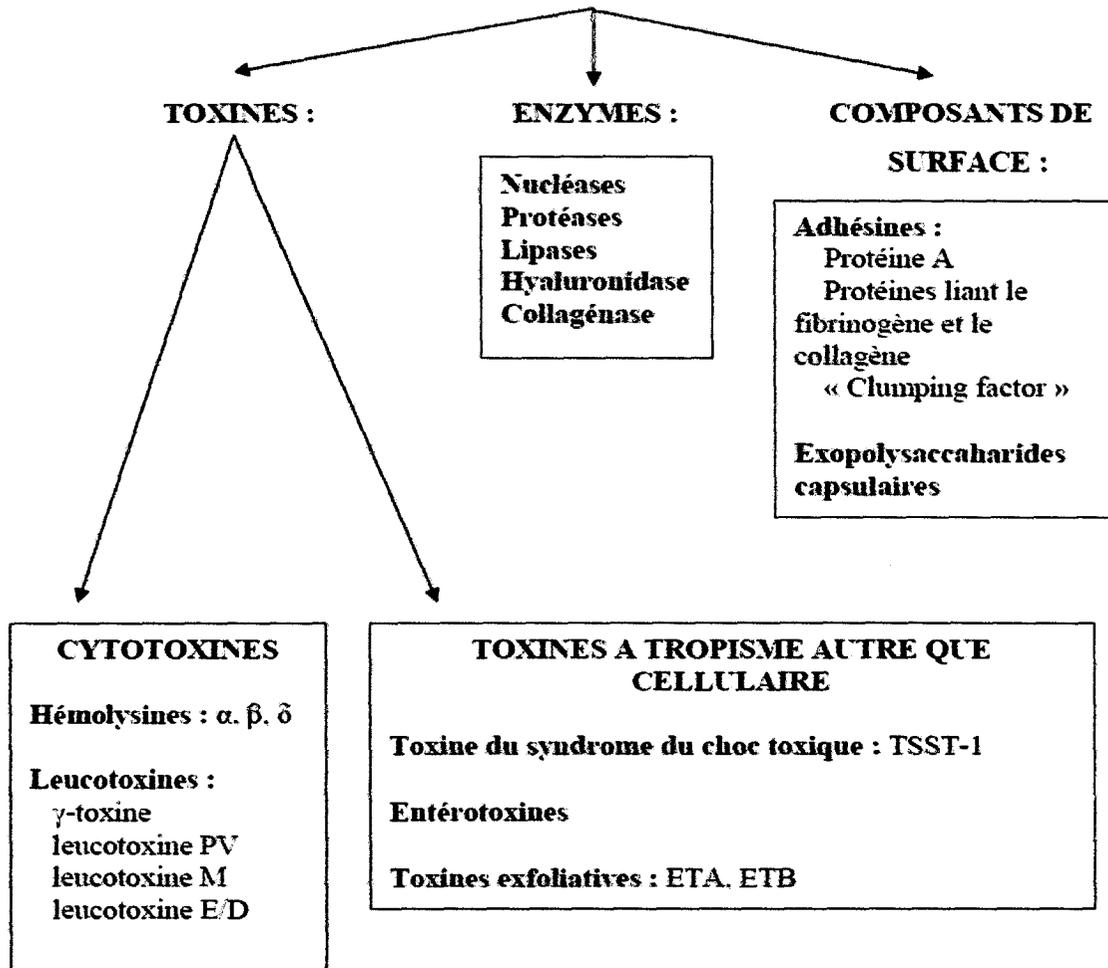
Lorsqu'une mammite est détectée, le lait produit par l'animal atteint est écarté du reste de la production pour éviter la contamination de la totalité de la production. Cependant, dans des cas de mammites subcliniques ou de conditions d'hygiène défailantes (contaminations croisées dues au matériel de traite par exemple), il peut arriver que le lait soit contaminé par la bactérie à l'origine de mammites (Bergonier et al., 2003; Ster et al., 2005)

S. aureus est une des causes majeures des mammites bovines, ovines et caprines (Bergonier et al., 2003; Ster et al., 2005).

- **Facteurs responsables du pouvoir pathogène de *Staphylococcus aureus***

Pratiquement toutes les souches de *Staphylococcus aureus* produisent des enzymes et des cytotoxines qui permettent en particulier de convertir les tissus locaux de l'hôte en nutriments nécessaires à la croissance bactérienne : il s'agit d'hémolysines, de nucléases, de protéases permettant une pénétration des tissus et une adhésion sélective, mais aussi de lipases, de hyaluronidases et de collagénases. Certaines souches produisent une ou plusieurs toxines supplémentaires : la toxine-1 du syndrome du choc toxique, des entérotoxines, des toxines exfoliatives, et une ou plusieurs leucotoxine(s) (Dinges et al., 2000). Des composants de surface ont également un rôle dans la virulence de cette bactérie : adhésines, protéine A et polysaccharides capsulaires.

Facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus* (non exhaustifs), (Dinges et al., 2000)



***Chapitre II : Les résistances aux
antibiotiques des bactéries
responsables des mammites***



Un antibiotique est une substance antibactérienne d'origine biologique, c'est-à-dire produite par des micro-organismes (champignons microscopiques et bactéries) ou de synthèse chimique et qui est capable d'inhiber spécifiquement la vitalité d'autres micro-organismes par un mécanisme particulier jouant sur les mécanismes vitaux du germe (Gauthier, 2006).

Ils sont utilisés pour soigner les animaux depuis plus de 50 ans. Ils servent généralement pour guérir des maladies, pour prévenir des infections bactériennes et comme facteur de croissance chez les animaux de ferme. L'usage des antibiotiques chez les humains et les animaux favorise la sélection des bactéries résistantes (Klopfenstein, 2004). La résistance bactérienne aux agents antimicrobiens est un problème d'importance croissante en pratique médicale. Au fur et à mesure de la découverte de nouveaux antibiotiques, les bactéries ont progressivement accumulé dans leur matériel génétique les gènes conduisant à la multi-résistance (Arsalane et *al.*, 2010).

Le développement de la résistance bactérienne se traduit par l'échec de certains schémas thérapeutiques (Klopfenstein, 2004). Elle 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 multi-résistantes (Yala et *al.*, 2001).

1. Classification

On peut classer les antibiotiques d'après plusieurs critères : origine, nature chimique, mécanisme d'action ou encore spectre d'action, tout en adaptant la classification des antibiotiques en grandes familles biochimiques (Kezzal, 1993). La classification des antibiotiques peut se faire selon :

- **Origine** : élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique)
- **Mode d'action** : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques. (tableau II).
- **Spectre d'activité** : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large)
- **Nature chimique** : très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex : cycle β lactame).

1-1. Classification des antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire

Les antibiotiques sont utilisés, sur prescription vétérinaire, comme médicament chez les animaux pour traiter les infections bactériennes. Les molécules utilisées appartiennent aux mêmes familles d'antibiotiques que celles qui sont utilisées en médecine humaine. Ainsi dans l'union européenne, 66 % des antibiotiques utilisés chez l'animal à des fins thérapeutiques sont des tétracyclines, 12 % des macrolides, 9 % des pénicillines et 1 % des fluoroquinolones.

Dans certaines familles figurent des molécules à usage exclusivement vétérinaire, comme la tylosine, de la famille des macrolides, l'enrofloxacin, pour les fluoroquinolones ou la chlortétracycline, pour les tétracyclines (Moubareck et *al.*, 2003).

Tableau I : Les molécules d'antibiotiques utilisées en médecine vétérinaire (Chatellet, 2007).

Famille	Sous famille	Molécule (s)
Bêtalactamine	Pénicillines	Pénicilline G Pénicilline M Pénicilline A
	Céphalosporines	Première génération Deuxième génération Troisième génération
Cyclines		
Aminosides		
Macrolides		
Apparentés Aux Macrolides	Lincosamides	
Quinolones	Première génération	
	Deuxième génération	

Furanes		
Phénicolés		
Triméthoprimes		
Polymoxine s		
Sulfamides		
Imidazolés		
Antituberculeu x		
Divers		Acide fusidique, Bacitracine, Thyroricine

1-2. Classification des antibiotiques selon leur cible d'action

Les antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire sont classés dans le tableau suivant selon la cible bactérienne.

Tableau II : Classification des antibiotiques selon leur cible d'action (Hennel, 2006 ; Yala *et al.*, 2001 ; Gaudy et Buxeraud, 2005).

Mécanisme	Les principales familles des ATB
Actif sur la paroi bactérienne	<p>Les bêtalactamines</p> <ul style="list-style-type: none"> • les pénicillines : G – M – A – antipyocaniques – Uréidopénicillines – autres • les céphalosporines : CG1 – CG2 – CG3 • La fosfomycine • Les glycopeptidiques

Actif sur la membrane	<ul style="list-style-type: none"> • Les polymyxines
Actif sur le ribosome	<ul style="list-style-type: none"> • Les aminosides • Les Phénicolés • Les tétracyclines • Les macrolides • L'acide fusidique
Actif sur l'ADN	<ul style="list-style-type: none"> • Les quinolones • Les imidazolés
Actif sur le métabolisme enzymatique	<ul style="list-style-type: none"> • La rifampicine
Actif Sur l'acide Folique	<ul style="list-style-type: none"> • Les sulfamides

Le paramètre le plus souvent utilisé pour évaluer l'effet d'un antibiotique est sans conteste la concentration minimale inhibitrice ou CMI. Cette concentration correspond à la concentration minimale d'antibiotique qui inhibe la croissance visible du germe. La CMI est un paramètre de l'effet bactériostatique de l'antibiotique. Il faut une dose minimale pour qu'un antibiotique soit actif, pour une dose équivalente à la CMI, l'effet de l'antibiotique est uniquement bactériostatique, il y a diminution de la croissance bactérienne, pour des concentrations d'antibiotiques supérieures à la CMI, il y a un effet sur la croissance donc l'effet est cette fois-ci bactéricide (Eberlin, 1994).

2. L'antibiorésistance

La résistance aux antibiotiques est considérée comme un problème majeur en santé humaine et animale. Les infections, humaines ou animales, par des bactéries ayant acquis un gène de résistance à un ou plusieurs antibiotiques sont susceptibles d'être à l'origine d'échecs thérapeutiques. L'utilisation d'un antibiotique pour lequel la bactérie est résistante est susceptible de sélectionner simultanément plusieurs gènes de résistance (Kayser et *al.*, 2007).

La résistance aux antibiotiques (ou antibiorésistance) est la faculté qu'ont certaines bactéries de survivre à l'exposition à un antibiotique qui est normalement en mesure de détruire ces bactéries ou de limiter leur croissance (Pasut, 2003). Parfois, la résistance à un antibiotique confère de la résistance à un autre antibiotique, et c'est ce que l'on appelle la résistance croisée (Jones, 2001).

La résistance bactérienne aux antibiotiques se caractérise par son caractère naturel ou acquis, son mécanisme et son support génétique (Yala et *al.*, 2001).

2-1. Types de résistance aux antibiotiques

On distingue deux types, à savoir la résistance naturelle (ou intrinsèque) d'une part et la résistance acquise d'autre part.

2-1-1. La résistance naturelle

La résistance naturelle est celle qui est présente dans toutes les souches de l'espèce considérée. Elle est censée préexister à l'usage des antibiotiques. Elle constitue donc une caractéristique propre à l'espèce et délimite en fait le spectre d'activité des antibiotiques. (Mesaros et *al.*, 2005). La résistance naturelle est le plus souvent due à une imperméabilité de la bactérie à l'antibiotique ou à l'absence de cible sur laquelle l'antibiotique peut interagir (Delaere, 2001). Existant naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Elle fait, donc, partie du patrimoine génétique normal du germe (Yala et *al.*, 2001).

2-1-2. La résistance acquise

C'est une caractéristique de certaines souches au sein de l'espèce considérée. Cette résistance résulte d'une modification génétique par mutation ou par acquisition de matériel génétique étranger (Gaudy et Buxeraud, 2005).

Les mécanismes acquis de résistance sont nettement plus nombreux: diminution de perméabilité, modification de la cible, production d'enzymes inactivant l'antibiotique, multiplication des cibles empêchant l'antibiotique de les toucher toutes, mécanisme d'efflux. (Delaere, 2001).

2-2. Mécanismes de résistance aux antibiotiques

Il existe quatre mécanismes principaux par lesquels les micro-organismes développent des résistances, et ils sont représentés dans le tableau III.

Tableau III: Mécanismes de résistance aux antibiotiques (Guillemot, 2006 ; Mandell et *al.*, 2009).

Mécanismes	Familles concernées
Inactivation enzymatique de l'antibiotique (Inhibition enzymatique)	Bêtalactamases, estérases (macrolides), phosphorylases (aminosides, macrolides), acétyltransférases (chloramphénicol
Diminution de la perméabilité	Phénicolés, tétracyclines
Modification /protection de la cible	Triméthoprime-sulfamides, tétracyclines, (par mutation ou voie enzymatique) macrolides, bêtalactamases, fluoroquinolones ... Court circuit de voie métabolique utilisée
Système actif d'efflux hors de la cellule	Tétracyclines, macrolides, phénicolés, quinolones, bêtalactamases

2-2-1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique (Inhibition enzymatique)

Le micro-organisme produit une enzyme qui détruit ou inactive l'antibiotique. Les principales familles d'antibiotiques concernées sont les β -lactamines, les aminosides, la famille des macrolides-lincosamides-streptogramines (MLS) et les phénicolés. (Yamashita et *al.*, 2000).

➤ Production de bêtalactamases

Les bêtalactamases sont des enzymes produites par les bactéries et transmises par des chromosomes ou des plasmides. Elles constituent un mécanisme de résistance très efficace. Les bêtalactamases inactivent les bêtalactamines en détruisant le lien amide sur le cycle lactame. Puisque ce sont les antibiotiques les plus prescrits au monde, il n'est pas étonnant que la résistance à cette importante classe de médicament pose un problème inquiétant. (Mandell et *al.*, 2009). Parmi les bactéries à Gram positif, le *Staphylococcus aureus* ainsi que l'entérocoque sont les pathogènes les plus susceptibles de produire des bêtalactamases transmises par des plasmides et d'hydrolyser les pénicillines ou les céphalosporines. Les bacilles à Gram négatif (BGN), en particulier les entérobactéries, produisent une grande variété de bêtalactamases, qui sont subdivisées en plusieurs sous-groupes. Ainsi, il existe plusieurs familles de bêtalactamases, et on découvre régulièrement de nouvelles familles d'enzymes (Yamashita et *al.*, 2000).

2-2-2. Diminution de la perméabilité

La réduction de la perméabilité cellulaire se produit par diminution de l'entrée de l'antibiotique sur son site, provoquée par une modification de la perméabilité de la membrane interne ou externe de la bactérie. Une altération des porines dans la paroi des bactéries à Gram négatif peut réduire ou bloquer la pénétration de l'antibiotique jusqu'à son site d'action. Cette forme de résistance s'exerce généralement à l'endroit de plusieurs antibiotiques appartenant à plus d'une classe, étant donné que de nombreux médicaments différents peuvent emprunter la même porine. D'autre part, la résistance est spécifique quand un seul agent emprunte cette porine. Par exemple, la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* à l'imipénème illustre la résistance spécifique causée par la perte d'une porine propre aux carbapénèmes (Pitout et *al.*, 2004).

2-2-3. Modification /protection de la cible

Cette résistance est portée par le chromosome ou des plasmides, ce mécanisme produit une baisse de l'affinité de l'antibiotique pour son site d'action. Voici quelques exemples de ce mécanisme de résistance : (Yamashita et al., 2000).

❖ **Altération des protéines de liaison aux pénicillines (PLP) aussi connues sous PBP (*Pénicilline Binding Protein*)**

Ce phénomène réduit l'affinité de la cible (PLP) pour les bêtalactamases soit par une mutation des gènes chromosomiques, soit par l'acquisition de gènes supplémentaires exprimant de nouvelles PLP. Ce mécanisme de résistance est important chez les cocci à gram positif, comme le *Staphylococcus aureus* et le *Streptococcus pneumoniae*, alors qu'il serait beaucoup plus rare chez les bactéries à gram négatif. (Mandell et al., 2009).

❖ **Altération des sites de liaison ribosomaux**

L'altération intracellulaire de la sous-unité ribosomale ciblée dans la bactérie peut atténuer les effets antibactériens des macrolides, de la clindamycine, des aminosides ou du chloramphénicol. Cette altération cause une inhabilité d'inhibition de la synthèse protéique et de la croissance bactérienne pour les antibiotiques qui ne peuvent plus se lier au site ribosomal. (Mandell et al., 2009).

❖ **Altération de l'ADN gyrase et de la topoisomérase**

L'ADN gyrase est une enzyme nécessaire à l'activité des quinolones. Des mutations spontanées d'un seul acide amine de l'ADN gyrase engendrent de la résistance. Il en est de même pour les mutations de la topoisomérase IV. (Mandell et al., 2009).

❖ **Altération des précurseurs cibles de la paroi cellulaire bactérienne**

Ce phénomène peut être induit par l'utilisation de la vancomycine, comme pour l'entérocoque résistant à la vancomycine (Zeghilet, 2009).

❖ **Altération des enzymes cibles**

Une modification de la dihydroptéroate synthétase résistante à la liaison avec les sulfamides et de la dihydroptéroate réductase insensible au triméthoprime entraîne également une résistance.

La résistance des bactéries à gram négatif envers les sulfamides est attribuable aux plasmides générant des enzymes résistantes (Zeghilet, 2009).

2-2-4. Système actif d'efflux hors de la cellule (Pompes à efflux)

L'antibiotique ne peut atteindre son site d'action par pompage actif de l'antibiotique à l'extérieur de la bactérie (efflux). Les transporteurs d'efflux de plusieurs médicaments sont des composants normaux des cellules bactériennes et contribuent pour une large part à la résistance intrinsèque des bactéries à de nombreux agents antibactériens. Ces pompes ont besoin d'énergie. L'exposition aux antibiotiques favorise une surexpression par mutation de transporteurs, entraînant une hausse de la résistance bactérienne (Annonyme e, 2007).

Il est également possible qu'une résistance par efflux apparaisse à cause de l'exposition à un antibiotique d'une autre classe. Parmi les bactéries d'importance clinique munies d'une pompe à efflux comme mécanisme de résistance, on trouve *E. coli* et *Shigella*. Le *S. aureus* peut également comporter une pompe à efflux lui permettant d'acquérir une résistance aux macrolides (Pitout et al., 2004).

✦ Autre mécanisme de la résistance par modification du métabolisme

Les antimétabolites se définissent comme interférant avec la synthèse des constituants de l'ADN ; ce sont des analogues structuraux, d'une part, des bases puriques et pyrimidiques (ou des nucléosides correspondants), Ce mécanisme explique la résistance bactérienne aux triméthoprime-sulfonamides. Elles bloquent la voie de synthèse des bases nucléiques en inhibant certaines enzymes. En augmentant la synthèse des précurseurs, des enzymes ou en fabriquant des enzymes moins sensibles, la bactérie peut devenir résistante. (Lansiaux, 2011).

2-3.Évaluation de la résistance aux antibiotiques

Une souche est résistance à un antibiotique si elle ne peut être atteinte par un traitement même en augmentation les doses d'antibiotique. La concentration critique supérieure ou CCS, définit la concentration maximale qu'on peut tolérer même en augmentation les doses administrées). Une souche est dite résistante si la CMI est supérieure à la CCS (Eberlin, 1994).

3. Apparition des résistances aux antibiotiques chez les animaux

L'utilisation d'antibiotiques en médecine vétérinaire exerce indéniablement une pression de sélection favorable aux souches résistantes. Celles-ci peuvent alors infecter l'homme, soit directement, soit par l'environnement, soit par des aliments d'origine animale. (Gedilaghine, 2005). Au cours des deux dernières décennies, les agents pathogènes résistants aux antibiotiques sont devenus un sérieux problème de santé publique.

Une des raisons de l'augmentation de cette résistance chez les animaux pourrait résider dans l'utilisation préventive et thérapeutique d'antibiotiques en production animale (Gysi, 2006), sachant que les médicaments vétérinaires contiennent en partie les mêmes matières actives qu'en médecine humaine (Sanders, 2005).

Les animaux doivent parfois être traités avec des antibiotiques destinés à prévenir ou à guérir certaines maladies infectieuses. Il arrive que des résidus de ces médicaments aboutissent dans des produits alimentaires (viande, lait ou œufs, par exemple) provenant d'animaux producteurs d'aliments tels que bovins, ovins, volailles et poissons. Néanmoins, ces résidus ne doivent pas être nocifs pour les consommateurs (Châtaigner et Stevens, 2005). L'utilisation d'antibiotique pourrait amener à une présence anormale de résidus dans les denrées d'origine animale (Follet, 2007). Chez l'animal, les agents antibactériens sont utilisés, soit comme médicaments destinés à la prévention et au traitement d'infections bactériennes, soit en tant qu'additifs alimentaires comme facteurs de croissance (Moubarek et al., 2003). Les antibiotiques sont utilisés à concentrations thérapeutiques et subthérapeutiques chez les animaux destinés à l'alimentation humaine (Pasut, 2003).

➤ Utilisation à titre thérapeutique curatif

L'objectif est d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades et d'éviter la mortalité. Le traitement a aussi pour effet de réduire la souffrance et de restaurer la production (lait, viande). Il réduit l'excrétion bactérienne, permettant dans certains cas d'obtenir une guérison bactériologique et, lors d'infection zoonotique, il peut éviter la contamination humaine (Poirier, 2007).

➤ Utilisation en antibio-prévention

Les antibiotiques peuvent être administrés à des périodes critiques de la vie, sur des animaux soumis à une pression de contamination régulière. Dans ces conditions, on parle d'antibio-prévention car le traitement permet d'éviter totalement l'expression clinique.

Cette modalité d'utilisation des antibiotiques est adaptée à une situation sanitaire donnée et doit être provisoire et ponctuelle (Poirier, 2007).

➤ Utilisation en tant qu'additifs dans l'alimentation animale

L'usage des antibiotiques dans l'aliment à titre d'additifs est très limité actuellement. Ces antibiotiques promoteurs de croissance sont utilisés à des doses très faibles, non curatives et en vue d'améliorer la croissance des animaux par un effet régulateur au niveau de la flore intestinale. Ces antibiotiques sont tous des agents chimio-thérapeutiques non utilisés en médecine humaine pour limiter les risques de sélection de résistance vis-à-vis de molécules d'intérêt médical majeur pour la médecine humaine (Poirier, 2007).

4. Classification des antibiotiques utilisés pour le traitement des mammites

Les mammites représentent la principale pathologie en élevage bovin, le vétérinaire a souvent recours aux antibiotiques pour ses traitements. (Gehring et Smith, 2006). Certains traitements pouvant inclure plusieurs antibiotiques, les produits utilisables pendant la lactation doivent permettre une bonne pénétration. (Gehring et Smith, 2006). Le traitement des mammites comprend deux cas le traitement en lactation et le traitement hors lactation.

➤ Les antibiotiques utilisés pour le traitement en lactation

Ils concernent les infections cliniques (visé à traiter les mammites proprement dites) (Guérin, P., Guérin-Fabulée V., 2007), les mammites cliniques sont dues pour les deux tiers des cas à des germes Gram positif (*Streptococcus uberis* et *Staphylococcus aureus* principalement) et un tiers des cas à des germes Gram négatif (*E.coli* principalement). Le traitement des mammites représente la principale cause de contamination du lait par les antibiotiques (Sraïri et al., 2004).

Tableau IV : Antibiotiques utilisés pour le traitement des mammites en lactation (mammites cliniques). (Guérin et Guérin-Fabulée ., 2007).

Préparations contenant 1 seul antibiotique	Nom commercial
Céfalexine	Rilexine
Céfopérazone	Pathozone
Cefquinome	Cobactan
Céfazoline	Céfovet
Cloxacilline	Orbenin

Oxacilline	Stapenor
Préparations contenant 2 antibiotiques	Nom commercial
Ampicilline + cloxacilline	Ampiclox
Ampicilline + dicloxacilline	Diclomam
Cloxacilline + gentamicine	Gentamam
Pénicilline G + Dihydrostreptomycine	Masti-péni
Pénicilline G + néomycine	Nemypen
Lincomycine + néomycine	Lincocine
Cloxacilline + colistine	Coliclox, Mammicine, Mammitel
Préparations contenant antibiotiques et antiinflammatoire	Nom commercial
Amoxicilline + acide clavulanique + prednisolone	Synulox intramammaire
Néomycine + Bacitracine + Tétracycline + Prednisolone	Mastijet

➤ **Les antibiotiques utilisés pour le traitement hors lactation (traitement de tarissement)**

Le traitement de tarissement vise à éliminer les infections subcliniques et à prévenir les nouvelles infections pendant la période sèche (Lescoeur, 2003), cette prévention est obtenue par l'emploi d'antibiotiques à effet retard. (Guérin et Guérin-Fabulée V., 2007).

Tableau V : Antibiotiques utilisés pour le traitement des mammites hors lactation.

(Guérin et Guérin-Fabulée V., 2007).

Antibiotiques seuls	Antibiotiques associés
Cloxacilline (Cloxamam, Cloxine HL, Diclomam, Kloxérate DC, Orbenin hors lactation, Orbenor hors lactation, Tarigermel)	Dihydrostreptomycine + Pénicilline G + Nafcilline (Nafpenzal T)
Oxacilline (Stapenor retard)	Pénicilline G + Néomycine (Vonapen HL)

Céfalexine (Rilexine hl)	Cloxacilline + Colistine (Coliclox HL)
Céfazoline (Céfovet)	Rifamixine (Fatrox)
Céphalonium (Cépravin)	Néomycine + Spiramycine (Spéciorlac)
Cefquinome (Cobactan dc)	Cloxacilline + Néomycine (Cloxagel HL 500)

5. Résistance chez les bactéries responsables des mammites

Les antibiotiques utilisés varient selon le contexte pathologique, mais les plus utilisés, quelle que soit la filière, sont les pénicillines (40 à 60 % des traitements), les aminosides (40 à 50 % des traitements) et les tétracyclines (14 % pour les vétérinaires en filière bovine, 30 % pour les éleveurs de bovins et d'ovins). (Mortureux, 2011).

En filière bovine, les céphalosporines et les fluoroquinolones sont utilisées respectivement dans 19 % et 24 % des traitements, à la fois par les vétérinaires et les éleveurs, et plus fréquemment en production laitière qu'allaitante. Ces deux familles ne sont par contre que très rarement employées en filière ovine (Mortureux, 2011).

En Argentine, chez les bovins 40% des *S. aureus* présentent une résistance à la pénicilline (Gentilini et al., 2000) et selon les résultats du Danemark, 12% des *S. aureus* résisteraient à la pénicilline (Bennedsgaard et al., 2006).

En France, 10% des *E. coli* résistent aux céphalosporines tandis que seulement 0% et 3% des souches de *S. uberis* et de *S. dysgalactiae* résistent (Guerin-Fauble et al., 2003). Il y a quelques agents pathogènes qui sont résistants aux antibiotiques autres que ceux utilisés contre la mammité (Tenhagen et al., 2006). Pour ce qui est des streptocoques, la résistance varie plus ou moins selon l'espèce (Erskine, 2002). Certaines souches de *S. dysgalactiae* sont résistantes à la tétracycline et certaines populations de *S. agalactiae* le sont à la gentamicine, et d'autres au sulfa-triméthopnme et à la tétracycline (Makovec et Ruegg, 2003).

Staphylococcus aureus étant l'agent étiologique majeur des mammites nous allons nous approfondir à son sujet.

S. aureus résiste à plusieurs antibiotiques tels que pénicilline G, oxacilline, kanamycine, gentamicine, tobramycine, amikacine, nétilmicine, érythromycine, tétracycline, rifampicine, cotrimoxazole et vancomycine (Quentin et al., 2001).

S. aureus résistants aussi à la méthicilline (SARM) sont des bactéries qui ont une grande importance en médecine humaine. Elles sont résistantes à tous les antibiotiques de la famille des bêtalactamines. (Smith et al., 2008).

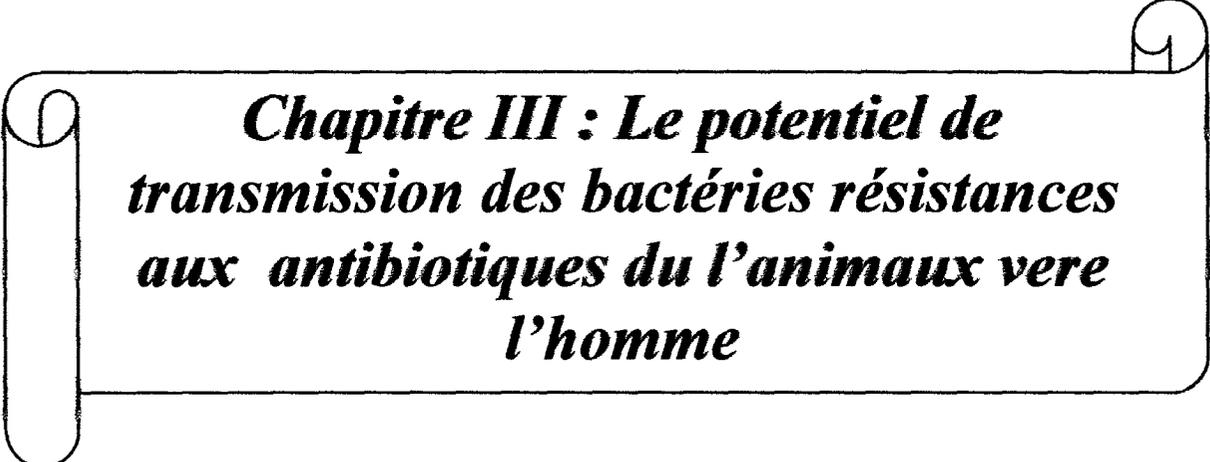
- **Antibiorésistance de *S. aureus***

La résistance de *S. aureus* aux agents antimicrobiens peut compliquer le traitement de ses infections de la mammite, la résistance à la méthicilline, qui est provoquée par l'expression du gène de *mecA*, est d'intérêt particulier (Vanderhaeghen et al., 2010).

Il code pour la PLP2a. Le gène de *mecA* est transporté dans un élément génétique appelé Staphylococcal Chromosomal Cassette (SCC) *mec*, *SCCmec* est un fragment de 21-67 kb qui s'intègre dans un site unique proche de l'origine de réplication du chromosome de *S. aureus*. Il ne contient pas de gènes liés aux phages ni de transposons. Il véhicule des copies de plasmides intégrées responsables de la résistance à des antibiotiques autres que les β -lactamines (Katayama et al., 2000). En effet, l'expression de la PLP2a rend les SARM résistants aux bêtalactamines car ils ne peuvent inhiber l'action de la PLP à cause de leur faible affinité pour la PLP2a (Entinne et Vandenesch, 2003).

En effet, ce mécanisme confère une résistance à presque tous les types d'antibiotiques de la famille des bêtalactames actifs contre *S. aureus*, et ces antibiotiques sont fréquemment employés dans le traitement des mammites. Cependant, les données sur les SARM des mammites doivent être évaluées soigneusement, car il y a souvent des ambiguïtés en présence du gène de *mecA*, de niveau de recherche et d'origine de contraintes pour détecter les souches SARM (Vanderhaeghen et al., 2010).

La liaison de la méthicilline, ou autre β -lactamine, aux PBPs inhibe la réaction de transpeptidation de celle-ci, ce qui entraîne un arrêt de la biosynthèse de la paroi conduisant à la mort de la bactérie, chez les SARM(s) la PBP2a est soit constitutionnellement présente ou induite lorsque la bactérie est en présence d'une bêta-lactamine. La PBP2a, ayant une faible affinité pour les bêta-lactamines, n'est pas affectée par ces antibiotiques et permet ainsi à la bactérie de continuer la biosynthèse de sa paroi. (Annonyme f, 2000).



***Chapitre III : Le potentiel de
transmission des bactéries résistances
aux antibiotiques du l'animiaux vere
l'homme***

Le passage des résistances d'origine animale dans l'écologie humaine est démontré, mais peu étudié. Il est important de prévenir la transmission des résistances, qu'elles soient d'origine humaine, alimentaire ou animale (Kurzfassung, 1999). La résistance croissante des bactéries pathogènes aux agents antibactériens soulève, à travers le monde, le problème de l'utilisation de plus en plus répandue de ces agents dans la production animal, pouvant générer le développement de bactéries résistantes ou de gènes de résistance qui peuvent être transférés à des bactéries qui causent des maladies à l'homme (Wegener et *al.*, 1997).

Il est important de préciser que la problématique de l'antibiorésistance doit être différenciée de celle des résidus d'antibiotiques. Ceux-ci peuvent avoir des répercussions sur la santé des consommateurs (allergies), mais ne sont pas en cause dans le développement de l'antibiorésistance. Par ailleurs, il faut souligner que ce ne sont pas les animaux où les humains qui deviennent résistants aux antibiotiques mais bien les bactéries qui les affectent (Follet, 2007).

Le véritable danger de l'utilisation des antibiotiques dans l'alimentation des animaux ne provient pas des résidus ingérés par le consommateur mais plutôt de la sélection, dans le tube digestif de l'animal, de bactéries résistantes aux antibiotiques susceptibles de se transmettre à l'homme à travers les aliments ou de transmettre leurs gènes de résistance. Le premier risque est lié à la sélection des bactéries pathogènes pour l'homme résistantes à des antibiotiques utilisés en thérapeutique humaine (Glynn et *al.*, 1998).

1. Détection des bactéries résistantes aux antibiotiques du cheptel laitier

Les traitements utilisés en médecine vétérinaire sont constitués d'antibiotiques de différentes classes, l'utilisation de ces antibiotiques comme agents thérapeutiques ou à titre préventif favorise l'apparition des souches résistances, la résistance des souches pathogènes chez les animaux est considérée comme étant une menace d'où l'intérêt croissant pour des recherches de transmission éventuelle de ces pathogènes à l'homme (Goni et *al.*, 2004).

Les populations de bactéries sont souvent composées de plusieurs cellules bactériennes dont certaines sont susceptibles et d'autres sont plus ou moins résistantes à un antibiotique donné. Si un antibiotique administré à faible dose à une vache tue les cellules sensibles, mais échoue pour les bactéries modérément résistantes, ces dernières persisteront dans la glande mammaire. (Anonyme c, 2007).

Ces cellules restantes auraient alors la liberté de se multiplier et de devenir la souche dominante. Par conséquent, la population bactérienne deviendrait entièrement résistante, malgré un traitement renouvelé par l'antibiotique la bactérie persiste. (Anonyme c, 2007).

1-1. Détection de la résistance bactérienne aux antibiotiques par la technique de l'antibiogramme

Le but de la réalisation d'un antibiogramme est de prédire la sensibilité d'un germe à un ou plusieurs antibiotiques dans une optique essentiellement thérapeutique, c'est la méthode la plus utilisée pour la mesure de la sensibilité bactérienne dans les laboratoires d'analyse. Elle consiste à déposer des disques de papier imprégnés d'un antibiotique donné, sur un milieu de culture solide ensemencé. Il se forme alors un gradient de concentrations en antibiotique autour du disque de papier et la croissance bactérienne est bloquée jusqu'au diamètre où les concentrations du gradient sont égales ou supérieures à la CMI. Cela permet d'établir une corrélation entre ces diamètres d'inhibition sur les disques de gélose où les bactéries ne se développent pas en 24h. (Rey, 2010).

La détection des souches résistantes chez le cheptel laitier se fait dans un premier temps par un isolement à partir de lait de vache ou de chèvre, dans un second temps les souches isolé doivent être identifiées et purifiées pour procéder au teste d'antibiogramme sur gélose Mueller Hinton selon les recommandations du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM). Pour la recherche d'éventuelles résistances aux antibiotiques. À partir d'une base de données il est possible d'identifier le phénotype de résistance de la bactérie en question. (Smyth et Kahlmeter, 2005).

L'activité antibactérienne représentée par l'apparition de zones d'inhibition, permettra d'en déduire le(s) mécanisme(s) de résistance et de mieux prédire le résultat clinique, aidant ainsi au choix de(s) l'antibiotique(s) à utiliser. En bactériologie clinique, la culture des micro-organismes demeure la technique de référence à partir de laquelle il est possible d'identifier une bactérie, de réaliser un antibiogramme pour définir sa sensibilité ou sa résistance aux antibiotiques et éventuellement de déterminer son origine par typage précis. Ces informations fournissent une aide au diagnostic et au pronostic et permettent la recherche d'un antibiotique adapté. (Billy, 2003).

1-2. Détection de la résistance bactérienne par B-Lactamases

Les β -lactamases sont des enzymes qui hydrolysent le cycle β -lactame des pénicillines, les rendant inactives (Quincampoix et Mainardi, 2001). Les B-lactamases de *S. aureus* sont inductibles et leur production est accrue en présence de pénicillines, elles inactivent les pénicillines G et V, les aminopénicillines, les carboxypénicillines et les uréidopénicilline. Elles sont inactives sur les autres B-lactamines et en particulier sur les pénicillines M, elles sont sensibles aux inhibiteurs de B-lactamases, l'aoxilline associée à l'acide clavulanique retrouve son activité sur les staphylocoques résistants par production de B-lactamases. (Fuda et *al.*, 2005).

La détection de la résistance bactérienne aux antibiotiques peut passer par une recherche de l'existence d'un mécanisme de résistance. Les méthodes phénotypiques qui sont la détection directe d'enzymes de dégradation (test de recherche de bêta-lactamases), consistent en une recherche sélective sur des géloses contenant l'antibiotique à des concentrations supérieures aux valeurs critiques, avec modification du milieu ou des conditions d'incubation pour augmenter l'expression de la résistance, confirmation de la présence de bêta-lactamase par l'utilisation d'inhibiteurs tels que l'acide clavulanique ou l'acide éthylène-diamine-tétraacétique (Ojha et Kostrzynska, 2008). L'expression phénotypique de ces différentes β -lactamases est, dans la majorité des situations, une base de départ rapide de leur identification. Cependant, la combinaison de plusieurs mécanismes de résistance rendra plus complexe l'individualisation pratique d'une nouvelle β -lactamase. De telles associations enzymatiques ont déjà été citées. Dans cette éventualité, il s'agira de souches multirésistantes dont l'identification finale ne pourra être que moléculaire. Dans d'autres circonstances, certains mécanismes de résistance peuvent amoindrir la valeur du test de dépistage, ainsi lors d'imperméabilité (porine déficiente). Dans cette éventualité, une mauvaise synergie avec un inhibiteur de type acide clavulanique peut amener à ignorer la production d'une B-lactamase dans une souche clinique imperméable. En réalité, les seules méthodes de certitude sont, à l'heure actuelle, moléculaires et donc souvent relevant d'un laboratoire spécialisé dans ce domaine de recherche. (Walsh et *al.*, 2005).

Les bêta-lactamases sont exportées dans le milieu extracellulaire (bactéries à Gram positif telles que *Staphylococcus aureus*) ou périplasmiques (bactéries à Gram négatif). Plus de 500 bêta-lactamases ont été répertoriées. La destruction des bêta-lactamines par les bêta-lactamases est le mécanisme de résistance majeur des bactéries à Gram négatif (Bibbal, 2008).

❖ Autre méthode

En Europe la méthode génotypique qui permet de détecter les déterminants génétiques de la résistance, la PCR (Polymérase Chain Réaction) est classiquement utilisée. Le développement des techniques de biologie moléculaire a permis de développer des puces à ADN qui peuvent détecter une large recherche de gènes de résistance. (Ojha et Kostrzynska, 2008).

2. Voies de transmission vers l'homme

Le transfert de bactéries résistantes des animaux vers l'homme est bien documenté dans la littérature. L'homme peut acquérir des bactéries résistantes suite à une exposition directe, en élevages. Des enquêtes récentes montrent que les fréquences de portage intestinal d'entérobactéries résistantes à différentes classes d'antibiotiques dont les quinolones et d'entérocoques résistants aux glycopeptides sont significativement plus grandes chez les personnes travaillant dans des élevages que chez des sujets vivant en zone urbaine. Les bactéries du tube digestif des animaux peuvent contaminer le sol, ce dernier souillé par les matières fécales, peut favoriser la dissémination des bactéries résistantes dans l'eau et sur les plantes (Moubarak *et al.*, 2003).

Toutes les grandes catégories d'aliments (lait et produits laitiers, viande crue et produits carnés, produits végétaux ou des produits de la mer) peuvent être contaminées par des bactéries (Monnier et Leclercq, 2008). De plus, les bactéries résistantes sélectionnées dans les élevages peuvent entrer dans la chaîne alimentaire et contaminer l'homme (Moubarak *et al.*, 2003). Si les aliments crus ou transformés consommés en état sont considérés comme les plus à risque, les aliments cuits peuvent également rester contaminés suite à un traitement thermique insuffisant ou subir une contamination croisée post-traitement, particulièrement quand il s'agit d'aliments conservés réfrigérés pendant de longues périodes (Monnier et Leclercq, 2008). La flore fécale des animaux peut contaminer les denrées alimentaires. (Moubarak *et al.*, 2003).

Même dans les fèces des vaches, on trouve un nombre potentiel d'agents de la mammite, par exemple, certains streptocoques, tels que *Streptococcus uberis*, des entérocoques ainsi que des bactéries coliformes (Anonyme b, 2006), et contribuer à la flore microbienne de nombreux aliments. L'ensemble de la chaîne de production n'est pas stérile et de nombreuses voies permettent le transfert de ces bactéries tout au long de la chaîne. (Sanders, 2001).

Le lait est contaminé pendant la traite par les bactéries présentes sur la peau des trayons, eux mêmes souillés par les litières contaminées par les déjections. La surface des équipements de traite mal adaptés au nettoyage, colonisée par les bactéries qui peuvent s'y développer à température ambiante, peut également être un vecteur de contamination, notamment dans le cas des *E. coli*. (Heuchel et Meff, 2002). Les mammites cliniques posent un problème sérieux dans les cheptels laitiers, mais leur dépistage visuel est facile (lait rouge), alors que le dépistage des infections mammaires subcliniques nécessite le recours à des moyens de détection (lait normale), parmi lesquels le comptage des cellules somatiques dans le lait peut refléter la présence de telles infections (M'sadak et al., 2011).

La maîtrise de la contamination du lait par les bactéries pathogènes, en particulier celles réglementées, *Listeria monocytogenes*, les salmonelles, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*, est aujourd'hui la préoccupation majeure des filières de produits à base de lait cru (Heuchel et Meff, 2002).

- **Transmission par le lait cru**

Le lait cru est un lait qui n'a subi aucun traitement thermique et qui conserve donc toutes ses propriétés nutritionnelles et gustatives. En général, ce lait est filtré et réfrigéré à 4°C, à la ferme, dès après la traite. Il peut ensuite être vendu directement à la ferme ou conditionné sur place et livré à divers points de vente en Algérie. (Anonyme d, 2010).

Le lait cru contient différents agents antibactériens qui empêchent la croissance de bactéries dans le lait cru et/ou contribuent à l'immunité de l'animal, parmi lesquels les enzymes (lactoperoxydase, lysozyme, xanthine oxydase) et les protéines (lactoferrine, immunoglobulines (Ig), bactériocines). (Griffiths, 2010). Il est cependant souvent incriminé dans les cas de Toxi-infections Alimentaires Collectives (TIAC) par les produits laitiers (De Buyser et al., 2001).

Une toxi-infection alimentaire collective (TIAC) doit faire l'objet d'une déclaration obligatoire. Elle est définie par l'apparition d'au moins deux cas groupés d'une symptomatologie similaire, en général gastro-intestinale, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire. (Bouix, 2010).

Dans le cas de consommation directe de lait cru, il est tout aussi aisé de relier l'intoxication alimentaire au lait, par exemple, dans un cas d'intoxication en Suisse en 2008, l'agent pathogène mis en cause provenait d'une chèvre atteinte de mammite.

Les staphylocoques sont le plus souvent suspectés lorsqu'un produit laitier est incriminé dans un foyer de TIAC. Le lait doit donc être d'une très bonne qualité bactériologique. Plus que la qualité bactériologique, et compte tenu d'une présence possible d'entérotoxines dans un aliment en l'absence de staphylocoques, la norme bactériologique et réglementaire relative à *Staphylococcus aureus* devrait être remplacée par la recherche des entérotoxines. La maîtrise de la sécurité des produits laitiers à base de lait cru serait ainsi renforcée. (Arnal, 2003).

Les souches SARM retrouvées dans le lait cru présentent un danger pour les consommateurs de lait cru et de ses produits dérivés. Normanno et *al.* (2007) ont étudié les résistances aux antibiotiques des souches de *S. aureus* de lait cru et dérivés, ils ont conclu que la présence de souches de *S. aureus* résistantes aux antibiotiques dans les produits alimentaires d'origine animal était très répandue.

- **Transmission par le Fromage au lait cru**

Dans des cas de production fermière de fromage au lait cru, Jorgensen et *al.* ont montré que *S. aureus* était présent partout dans la ferme et qu'il se propageait à partir du lait dans l'environnement, sur les équipements et dans les fromages produits (Jorgensen et *al.*, 2005). Le fromage au lait cru est un produit vivant fabriqué avec du lait de vache, de brebis ou de chèvre, qui n'a pas subi de traitement thermique supérieur à 40 °C, de ce fait, la flore lactique originelle qu'il contient, très diversifiée, est préservée de même que les systèmes enzymatiques qui jouent un rôle complexe à toutes les étapes de la fabrication et de l'affinage. Il en découle une grande variété de goûts revendiquée par nombre de fromages. (Rosenwald, 2011).

L'étude de la qualité bactériologique du fromage frais revêt une importance considérable en raison de l'utilisation du lait cru dans sa fabrication. Toute flore microbienne pathogène peuvent être résistante présente initialement dans le lait ou contractée pendant la manipulation du lait au cours de la préparation du fromage, est en mesure de se développer et atteindre des taux dangereux pour le consommateur durant les premières étapes de la fermentation (Hamama et *al.*, 2002).

La présence d'une flore pathogène importante et/ou les substances toxiques de son métabolisme, dans le fromage doit donc être évitée. Les échantillons analysés ont été aussi examinés pour la présence de certains microorganismes pathogènes tels que *Salmonella* et *S. aureus* et ses enterotoxines (Hamama et *al.*, 2002). La teneur en germes halotolérants est un critère de qualité utilisé depuis des décennies pour le lait cru et qui est spécifié encore aujourd'hui dans quelques contrats d'achat du lait. En effet, des teneurs élevées en germes halotolérants indiquent souvent que le nettoyage de la mamelle est insuffisant. On trouve souvent de nombreux germes halotolérants sur la peau et sur le pelage ou sont présents dans l'intestin (entérocoques). Des mammites peuvent aussi se manifester au travers de valeurs élevées, en particulier lors d'infections avec des staphylocoques. Les germes halotolérants présentent en général une assez grande résistance à la sécheresse et à des teneurs en sel élevées, bien qu'ils ne soient pas des sporulés. Il n'est pas rare qu'ils résistent aussi à l'acidité et à la chaleur. En particulier ils résistent bien à la thermisation. De nombreux germes halotolérants sont de puissants protéolytes et favorisent la protéolyse en profondeur dans le fromage, ce qui a souvent un impact négatif sur la qualité du fromage (Jakob et *al.*, 2009).

Les entérocoques sont des bactéries lactiques utilisées depuis des siècles dans la transformation des aliments. Ces micro-organismes jouent un rôle essentiel dans la conservation (prolongation du temps de stockage) et dans la qualité bactériologique des aliments, tout en respectant leurs propriétés nutritionnelles et organoleptiques (Galvez et *al.*, 2011).

Les entérocoques se caractérisent par une résistance naturelle aux pénicillines et une résistance naturelle de bas niveau aux aminosides. L'espèce *Enterococcus faecalis* se caractérise en plus par une résistance naturelle aux lincosamides et aux sulfamides (Quincampoix et Mainardi, 2001). Impliqués dans la fermentation du lait, les entérocoques sont capables de produire diverses molécules antimicrobiennes (acide lactique, bactériocine ou encore peroxyde d'hydrogène). Certains *E. faecium* ont montré des résistances à des antibiotiques de type glycopeptides (la vancomycine et le teicoplanine). (Galvez et *al.*, 2011).

L'apparition de souches résistantes à la vancomycine est d'autant plus inquiétante que cet antibiotique est considéré comme étant le dernier recours dans le cadre du traitement d'infections par entérocoques. Le transfert horizontal de ces gènes d'une souche *E. faecium* d'origine animale vers une souche d'origine humaine. Ce mécanisme de propagation via le transfert d'éléments génétiques (plasmides et/ou transposons) est plus important que la dispersion clonale des souches résistantes aux antibiotiques. (Galvez et *al.*, 2011).

- **La transmission par le contact des fermiers avec les animaux**

Les humains et les animaux qui vivent dans un même environnement sont exposés aux mêmes agents bactériens. Des chercheurs hollandais ont montré que certaines bactéries retrouvées dans les fèces des fermiers étaient les mêmes que celles retrouvées dans les élevages. Cette étude montre que la transmission des bactéries pathogènes qui peuvent être résistantes, entre l'éleveur et son animal est possible (Klopfenstein, 2004).

La principale voie de transmission chez les personnes en contact avec les bovins laitiers est la voie cutanée. Diverses infections peuvent être contractées par la peau, principalement s'il y a présence de coupures. La seconde voie de transmission en importance est la voie digestive (Higgins et Villeneuve, 2001).

Plusieurs infections sont acquises par les mains ou par tout autre objet contaminé que l'on porte à la bouche. Enfin, la voie respiratoire est celle qui est la moins importante pour ce qui est des bovins laitiers. En effet, la majorité des bactéries impliqués dans les maladies du système respiratoire bovin sont généralement spécifiques à l'espèce et ne présentent pas de risque pour les humains. (Higgins et Villeneuve, 2001)

3. Le danger que représentent ces contaminations pour l'homme

Le véritable danger de l'utilisation des antibiotiques dans l'alimentation des animaux ne provient pas des résidus ingérés par le consommateur mais plutôt de la sélection, dans le tube digestif de l'animal, de bactéries résistantes aux antibiotiques susceptibles de se transmettre à l'homme à travers les aliments ou de transmettre leur gène de résistance. Le premier risque est lié à la sélection de bactéries pathogènes pour l'homme résistantes à des antibiotiques utilisés en thérapeutique humaine. (Glynn et *al.*, 1998).

Les entérocoques commensaux du tube digestif de l'homme et des animaux constituent un bon modèle d'étude pour évaluer le risque de tel transfert. Le transfert de *vanA*, le gène encodant la résistance à la vancomycine, a été mis en évidence entre des souches d'entérocoques d'animaux et des souches humaines. Ce transfert a été obtenu vers d'autres espèces comme des streptocoques et *Listeria monocytogenes* sous certaines conditions de laboratoire. Le principal risque est le transfert du gène *vanA* vers d'autres cocci à Gram positif notamment *S. aureus* ou *Streptococcus pneumoniae*. Le transfert de *vanA* d'un *Enterococcus faecalis* vers un *S. aureus* était possible *in vitro* et chez l'animal (Moubarek et al., 2002).

Au cours de la conjugaison, le gène de résistance, porté par un plasmide ou par le chromosome de la bactérie donatrice, est transféré à la cellule réceptrice à la suite d'un contact direct entre les deux cellules. Ce gène se transmet alors « horizontalement », d'une bactérie à sa voisine, qu'elles soient ou non de la même espèce, favorisant ainsi la dissémination de la résistance (Leverstein-Van Hall et al., 2002). L'étude des transferts de gènes de résistance consiste à détecter chez une bactérie un gène exogène connu chez une autre bactérie. La mise en évidence de l'origine exogène du gène détecté repose sur la comparaison de sa séquence nucléotidique avec celle des gènes connus (Scott et al., 2000).

Les infections par *Listeria monocytogenes* sont rares, mais graves, et parfois mortelles. Leur pronostic dépend de l'instauration rapide d'un traitement antibiotique efficace sur *L. monocytogenes*. Elles sont habituellement sensibles à de nombreux antibiotiques, à l'exception notable des céphalosporines de troisième génération (Monnier et Leclercq, 2008).

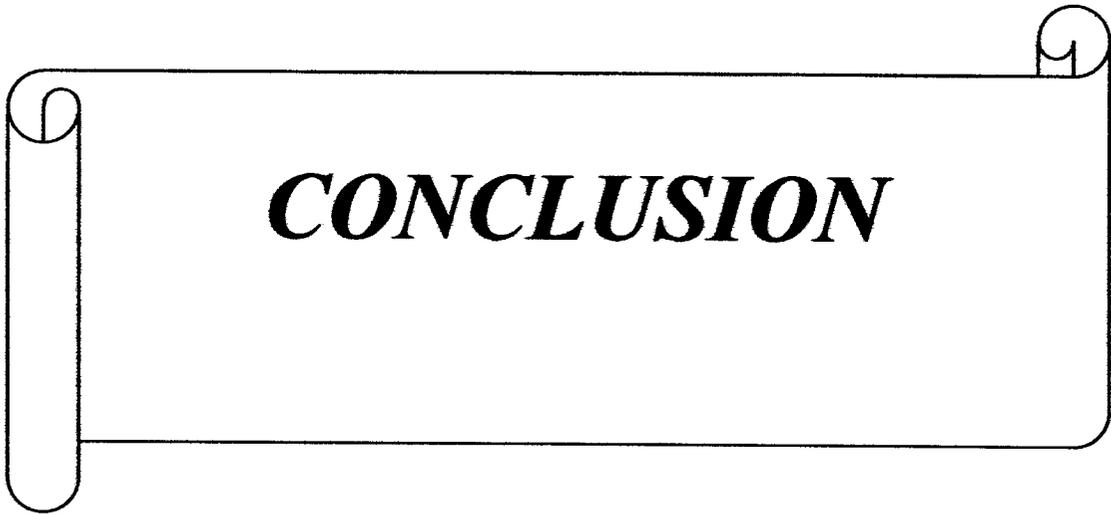
Le transfert horizontal de gènes de résistance est décrit entre les différentes espèces de *Listeria* mais aussi avec d'autres microorganismes tels les *Staphylococcus*, *Streptococcus* et *Enterococcus*, habituellement résistants à de nombreuses classes d'antibiotiques utilisés en clinique vétérinaire. (Monnier et Leclercq, 2008).

4. La prévention

La prévention de la mammite est la base fondamentale des programmes de contrôle et de suivi de la santé du pis. L'objectif à long terme est de prévenir les nouvelles infections. L'objectif à court terme est d'évaluer les protocoles de traitement ou de trouver la cause d'une épidémie (Wallace, 2007).

Le diagnostic sera basé sur le contrôle des points suivants: confection et reprise des ensilages, propreté des animaux, entretien du logement, mesures d'hygiène de traite et du matériel. (Sanaa et *al.*, 1996). Mesures visant à conserver et à améliorer l'hygiène de la mamelle.

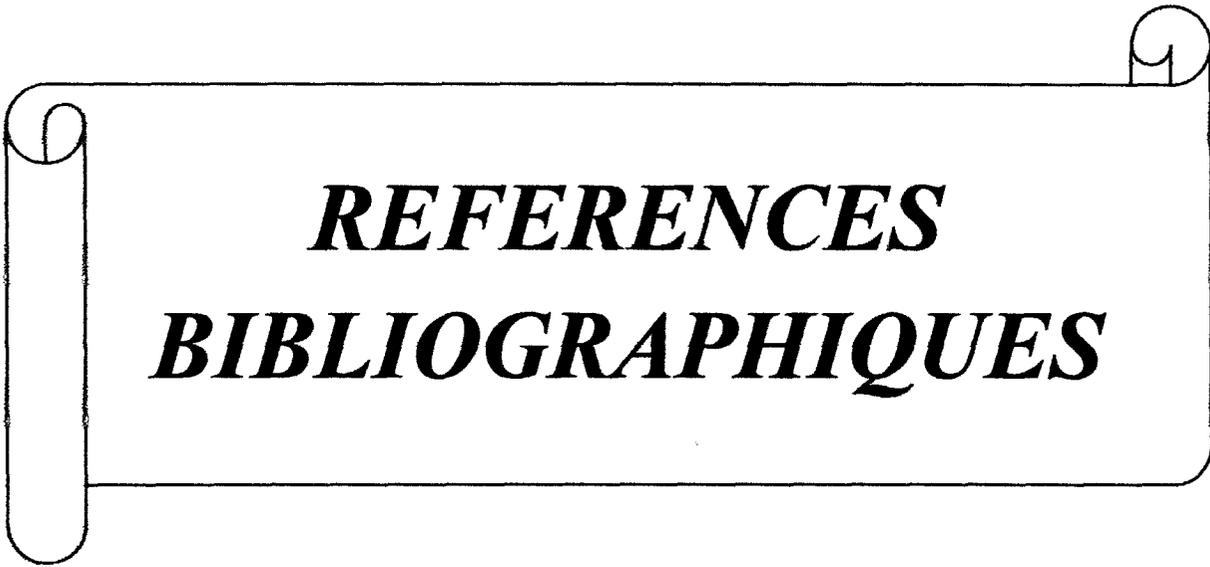
- Traite attentive et respectueuse de l'animal : être calme avec les animaux; respecter l'ordre de la traite; utiliser un gobelet pour recueillir les premiers jets; ne pas se laisser déconcentrer par d'autres travaux; employer correctement l'installation de traite. (Anonyme b, 2006).
- Fourrage adapté à la performance et au stade de lactation: évaluer les teneurs et l'urée dans le lait peut aider à déterminer l'apport en protéines et en énergie; tenir compte de la structure du fourrage; apporter suffisamment d'oligo-éléments et de vitamines. (Anonyme b, 2006).
- Contrôle et maintenance réguliers de l'installation de traite adaptée aux animaux et à la personne chargée de la traite: contrôler et faire réviser au moins une fois par année l'installation de traite; remplacer les installations de traite ou ses pièces qui sont obsolètes et qui ne satisfont plus aux exigences, par exemple, en raison d'un trop petit diamètre des lactoducs de traite, d'un rendement de la pompe plus assez élevé; assurer une protection suffisante contre les vibrations et le bruit. (Anonyme b, 2006).
- Contrôle régulier, au moins une fois par mois, de la santé de la mamelle: interpréter correctement les résultats du test de Schalm; déterminer les cellules dans le lait de chaque vache; mesurer la conductibilité; prendre les mesures adéquates en cas de nette aggravation. (Anonyme b, 2006).
- Traitement au tarissement à l'aide d'une préparation spéciale longue durée qui sera injectée dans chacun des trayons après la dernière traite. (Guy, 1988).
- Trempage des trayons après la traite dans une solution désinfectante à base de produits iodés ou chlorés. (Guy, 1988).
- Respecter les bonnes mesures d'hygiène personnelle, principalement le lavage des mains après tout contact avec un animal. Pour les personnes travaillant dans une clinique vétérinaire, il est également recommandé de se laver les mains en fin de journée et de changer de tenue de travail quotidiennement. (Raizo, 2009).
- Suivre rigoureusement le protocole de vaccination que le médecin vétérinaire a recommandé pour l'animal. (Raizo, 2009).



Conclusion

Toute utilisation d'antibiotiques en médecine vétérinaire ou en médecine humaine accroît les risques d'apparition de bactéries résistantes, l'apparition de bactéries multirésistantes dans les élevages soulève de nos jours une attention particulière, notamment sur le transfert de ces résistances à l'homme. De plus en plus d'études s'intéressent aux résistances des bactéries naturellement présentes chez l'animal et l'homme sain, au devenir de ces bactéries dans l'environnement et dans l'alimentation et au transfert de ces bactéries, ou de leurs gènes entre l'animal et l'Homme ce qui aurait des conséquences désastreuses. Les bactéries résistantes sélectionnées dans les élevages peuvent entrer dans la chaîne alimentaire et contaminer l'homme.

Le transfert des gènes de résistances aux antibiotiques des souches bactériennes animales vers celles de l'homme est en devenir de causer un sérieux problème de santé publique il faut donc prendre les précautions nécessaires pour prévenir et réduire Ces transferts.



REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

A

Anonyme a : Fournier, V., 2003. La résistance aux antibiotiques . Université Laval. 8-9 PP.

Anonyme b : Walter, S., 2006. Éviter les mammites chez la vache laitière fiche technique destinée à la pratique N°21. 4PP.

Anonyme c: Scholl, D., Barkema, H., Baillargeon, J., 2007. Mammite et antibiorésistance. Le producteur de lait québécois. canadien bovine mastitis research network . Santé animale. 1PP.

Anonyme d : Giotle, F., 2010. Lait cru bio : Où le trouver, comment le préparer ? Nature Progrès Belgique. 3PP.

Anonyme e : Lavigne, J.P., 2007. Effets des antibiotiques, mécanismes de résistance. *MB7 : Bactériologie*. Faculté de Médecine Montpellier -Nîmes. France. 2 PP.

Anonyme f: Prescott, J.F., Boggot, J.D., Walker, R.D., 2000. Antimicrobial Therapy, Third ed. Iowa State. University Press / Ames, Danvers.

Arnal, P.B.G., 2003. Sources et caractère enterotoxinogène des staphylocoques en élevage ovin laitier. *Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire*. Université Paul-Sabatier de Toulouse. ENVT. 56 PP.

Arsalane, L., Qamouss, Y., Chafik, A., Boughalem, M., Louzi, L., 2010. Epidémiologie des bactéries multirésistantes dans un service de réanimation polyvalente d'un hôpital universitaire de Marrakech. *Article original*. Les technologies de laboratoire. 5 : 21, 12 PP.

B

Barkema, H., Bissonnette, N., Bouchard, E., Robert, C., 2009. La recherche sur la mammite. Réseau canadien de recherche sur la mammite bovine. *Faculté de médecine vétérinaire*. Université de Montréal, Saint-Hyacinthe (Québec) Canada. 12 PP.
Site Internet: www.reseaumammite.org.

Bennedsgaard, T.W., Thamsborg, S.M., Aarestrup, F.M., Enevoldsen, C., Vaarst, M., Christoffersen, A.B., 2006. Resistance to penicillin of *Staphylococcus aureus* isolates from cows with high somatic cell counts in organic and conventional dairy herds in Denmark. *Acta vétérinaire Scandinavica*. 24: 48-24 PP.

Bergonier, D et Berthelot, X., 2003. New advances in epizootiology and control of ewe mastitis. *Livestock Production Science*. 79: 1, 1-16 PP.

Berthelot, X., Bergonier, D., 2006. La maîtrise des mammites cliniques en peripartum, traitements et prévention. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*. 1: 23-26 PP.

Bertin-Cavarait, C., 2009. L'AFSSA explore les laits mammites des vaches laitières rhône-alpines, *La semaine vétérinaire*, 42-44 PP. Cité par Gandon J-B.C.R., Comparaison entre la méthode épidémiologique et la méthode bactériologique de diagnostic lors d'une épidémie de mammites en élevage bovin. *Thèse pour le doctorat*. Faculté de Médecine de CRETEIL. 96 PP.

Bibbal, D., 2008. Impact des bêta-lactamases sur l'émergence d'entérobactéries résistantes dans la flore digestive chez le porc caractérisation et stratégie de prévention. *Thèse doctorat* de l'université de Toulouse. 151 PP.

Bidaud, O., Houffschmitt, P., Viguerie, Y., 2007. Étiologie des mammites bovines en France entre 2005-2007. *Journées bovines nantaises*, 121-122 PP. Cité par Debreil. E.F. J-B. Les analyses bactériologiques du lait des infections mammaires bovines applicables au cabinet vétérinaire en pratique courante et leurs intérêts dans le traitement des mammites *Thèse pour le doctorat*. École Nationale Vétérinaire d'Alfort. 96 PP.

Billy, C., 2003. Service Detection of bacterial resistance genes: phenotype to genotype, two complementary methods Service des maladies infectieuses et tropicales. *Elsevier Science* 12: 3, 192-197 PP.

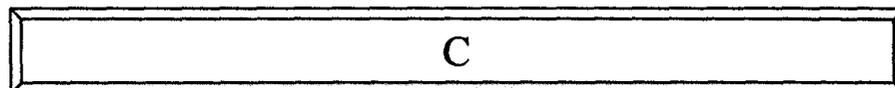
Bouix, M. 2010. Incidence de paramètres technologiques sur l'expression de gènes et la production d'entérotoxines de *Staphylococcus aureus* au cours des 72 h suivant l'emprésurage des laits en fabrication fromagère. *Thèse pour obtenir le grade de docteur* de l'institut des sciences et industries du vivant et de l'environnement. Paris. 904 PP.

Boyso, J.O., 2007. Innate immune response of bovine mammary gland to pathogenic bacteria responsible for mastitis. *J. Infect.* 54: 4, 399-409 PP.

Bradley, A.J., 2002. Bovine mastitis: an evolving disease. *Vet. J.* 164: 2, 116-28 PP.

Brisabois A., Lafarge, V., Brouillaud, A., De Buyser, M.-L., Collette, C., Garin-Bastuji, B., et Thorel, M.-F., 1997. Les germes pathogènes dans le lait et les produits laitiers : situation en France et en Europe. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 16: 1, 452-471 PP.

Brouillette, E., Grondin, G., Lefebvre, C., Talbot, B.G., Malouin, F., 2004, mastitis model of infection for antimicrobial compound efficacy studies against intracellular and extracellular forms of *Staphylococcus aureus*. *Veterinary Microbiology*. 101: 4, 253-62 PP.



Calvinho, L.F., Almeida, R.A., Oliver, S.P., 1998. Potential virulence factors of *Streptococcus dysgalactiae* associated with bovine mastitis, Department of Animal Science, Institute of Agriculture, The University of Tennessee, Knoxville TN 37901-1071 USA. 61: 1-2, 93-110 PP.

Chang, B.S., Moon, J.S., MI-Kang, H., InKim, Y., 2008. Protective effects of recombinant staphylococcal enterotoxin type C mutant vaccine against experimental bovine infection by a strain of *Staphylococcus aureus* isolated from subclinical mastitis in dairy cattle. 26 : 17, 2081-2091 PP.

Châtaigner, B., Stevens, A., 2005. Investigation sur la présence de résidus d'antibiotiques dans les viandes commercialisées à Dakar. Institut Pasteur de Dakar. 6-9 PP. Cité par Zeghilet Noureddine 2009. Thèse pour Optimisation des paramètres de détection et de quantification des résidus d'antibiotiques dans la viande blanche par chromatographie liquide haute performance (HPLC). Mémoire de *Magister en Médecine Vétérinaire*. Université Mentouri de Constantine. 130 PP.

Chatellet, M.C., 2007. Modalités d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin. Enquête en Anjou. *Thèse de docteur vétérinaire*. École nationale vétérinaire. D'alfort. 224 PP.

D

De Buyser, M.L., Dufour, B., Maire, M. et Lafarge, V. 2001. Implication of milk and milk products in food-borne diseases in France and in different industrialised countries. *Int J Food Microbiol.* 67: 2, 1-17 PP.

Debreil, E. F. J-B., 2008. Les analyses bactériologiques du lait des infections mammaires bovines applicables au cabinet vétérinaire en pratique courante et leurs intérêts dans le traitement des mammites. *Thèse pour le doctorat vétérinaire*. École Nationale Vétérinaire d'alfort. 96 PP.

Delaere, B., 2001 .La résistance aux antibiotiques en médecine générale. *Service de Médecine Interne Générale, Pr M. Lambert, Cliniques Universitaires Saint-Luc. Iouvain med.* 120: 16-22 PP.

Dinges, M., Orwin, P., Schlievert, P., 2000. Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Rev.*13: 1, 16-34 PP.

Dinsmore, R.P., 2002. Biosecurity for mammary diseases in dairy cattle. *Vet clin food Anim.*18:115-131 PP.

Djabri, 2002. Quarter milk somatic cell count in infected dairy cows: a meta-analysis, *Vet. Res.*, 33: 2, 335-357 PP.

Dodd, F.H, Booth, J., 2000. Mastitis and milk production. The health of dairy cattle. *Andrews A.H Edit.* London. 213-255 PP.

Dopfer, D., 2000. Adhesion and invasion of *Escherichia coli* from single and recurrent clinical cases of bovine mastitis in vitro, *veterinary microbiology.* 74: 331-343 PP.

Dumas, P.L., Faroult, B., Serieys, F., 2004. Assurer le traitement en exploitation laitière: expérience et perspectives de l'action G.T.V. Partenaire. *Journées Nationales des G.T.V.* 71-75 PP.

Durel, L., Faroult, B., Lepoutre, D., Brouillet, P., Le Page, P.h., 2004. Mammites des bovins (cliniques et subcliniques). Démarches diagnostiques et thérapeutiques. *La Dépêche Technique*. 39 pp. Cité par Debreil. E.F. J-B. Les analyses bactériologiques du lait des infections mammaires bovines applicables au cabinet vétérinaire en pratique courante et leurs intérêts dans le traitement des mammites *Thèse pour le doctorat*. École Nationale Vétérinaire. 96 PP.

E

Eberlin, T., 1994. Les antibiotiques. *Edition Nathan*. Paris. 84-86-90 PP.

Entinne et Vandenesch., 2003. *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline d'origine communautaire, *Serverine Tourret. Infect. Dis.* 9 : 978- 984 PP.

Erskine, R., 2004. Cité par Luc Decotaux. D. M. Sc., La mammite clinique symposium sur les bovins laitiers. Université de Montréal. Faculté médecine vétérinaire. 23 PP.

Erskine, R.J., Walker, R.D., Bolin, C.A., Bartlett, P.C., White, D.J., 2002. Trends inAntibacterial suseptibility of mastitis pathogens during a seven-year period *J Dairy Sci.* 85: 5, 1111-1118 PP.

F

Faroult, B., Lepage, P., 2006. Quels prélèvements de lait pour le diagnostic bactériologique des mammites bovines. *Bulletin des G.T.V*, 33 : 24-30. Cité par Debreil. E.F. J-B. Les analyses bactériologiques du lait des infections mammaires bovines applicables au cabinet vétérinaire en pratique courante et leurs intérêts dans le traitement des mammites *Thèse pour le doctorat*. École Nationale Vétérinaire. 96 PP.

Follet, G., 2007. Utilisation des antibiotiques chez l'animal : Problèmes et Actions Rencontres Parlementaires "Santé - Société - Entreprise" Assemblée Nationale du 12 novembre 2007 en France. Cité par Boultif, L. optimisation des paramètres de détection et de quantification des résidus d'antibiotiques dans le lait par chromatographie liquide haute performance (HPLC) 2009. Mémoire de magister. Départements des sciences vétérinaires el khroub. 125 PP.

Fuda, C.C.S., Fisher. J.F., Mobashery. S., 2005. B-lactam resistance in *staphylococcus aureus*: The adaptive resistance of a plastic genome. *Cell.Mol.Life Sci.* 62: 2617-2633 PP.

G

Galvez, A., Dubois-Dauphin, R., Destain, J., Campos D, Thonart, P., 2011. Les entérocoques : avantages et inconvénients en biotechnologie (synthèse bibliographique). *Biotechnol. Agron. Soc. Environ., Biotechnol. Agron. Soc.* 16: 1, 67-76 PP.

Gando, J. B. C., 2010. Comparaison entre la méthode épidémiologique et La méthode bactériologique. De diagnostic lors d'une épizootie de mammites en élevage ovin .Etude Descriptive *Thèse Pour Le Doctorat.* École Nationale Vétérinaire D'alfort. 69 PP.

Gaudy, C., Buxeraud, J., 2005. Antibiotiques : pharmacologie te thérapeutique. Paris. 30 PP.

Gauthier., 2006. Les antibiotiques : l'envers du miracle. Paris. 1-3 PP.

Gedilaghine, V., 2005. La rationalisation du traitement des mammites en exploitation laitière. Conception et réalisation d'une enquête d'évaluation de la mise en place de l'action G.T.V. Partenaire dans le département de la manche. *Thèse pour le doctorat vétérinaire,* maisons. Alfort. 106 PP.

Gehring et Smith., 2006. An overview of factors affecting the disposition of intramammary preparation used to treat bovine mastitis. *Review: Journal of Veterinary Pharmacology and Therapy.* 29: 237-241 PP.

Gentilini, E., Denamiel, G., Llorente, P., Godaly, S., Rebuelto, M., DeGregbriio, O., 2000. Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis in Argentina. *J Dairy Sci.* 83: 6, 1224-1227 PP.

Glynn, M.K., Bopp. C., Dewitt, W., Dabney, P., Mokhtar, M., Angulo, F.J. 1998. Emergence of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype typhimurium DT104 infections in the United States. *N Engl J Med.* 338: 1333-1338 PP.

Goni, P., Vergara, Y., Ruiz, J., Albizu, I., Vila, J., Gomez-Lus, R., 2004. Antibiotic resistance and epidemiological typing of *staphylococcus aureus* strains from ovine and rabbit mastitis *.I. J. fantimicrobial agents.* 23: 268-272 PP.

Griffiths, M.W., 2010. Improving the safety and quality of milk (Milk production and processing). Woodhead Publishing Limited, *University of Guelph,* Canada.1: 520 PP.

Guerin-Faublee, V., Carret, G., Houffschmitt, P., 2003. In vitro activity of 10 antimicrobial agents against bacteria isolated from cows with clinical mastitis. *Vet. Ree.* 152: 466-471 PP.

Guérin, P., Guérin-Fabulée V., 2007. Mammites de la vache laitière. *Thèse docteur vétérinaire,* école nationale vétérinaire de Lion. Cité par Boultif, L. Optimisation des paramètres de détection et de quantification des résidus d'antibiotiques dans le lait par chromatographie liquide haute performance (HPLC) 2009. *Thèse de magister.* Départements des sciences vétérinaires el khroub. 125 PP.

Guillemot, D., 2006. Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. Cité par Boultif, L. Optimisation des paramètres de détection et de quantification des résidus d'antibiotiques dans le lait par chromatographie liquide haute performance (HPLC). Mémoire de magister. Départements des sciences vétérinaires el khroub. 125 PP.

Guy, C., 1988. Les productions laitières, pathologie des troupeaux laitiers. *Journal of Animal Science*. 2: 96 PP.

Gysi, M., 2006. Antibiotiques utilisés en production laitière. *Revue : suisse Agric.* N°38. 4: 215-220 pp.

H

Hamama, A., EL Hankouri, N., E.L., Ayadi, M., 2002. Fate of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* in the presence of nisin producing lactococcus lactis during manufacture of Jben, a Moroccan traditional fresh cheese. *Internationaldairy Journal*.12: 933-938 PP.

Hennel, C.K., 2006. Pharmacovigilance vétérinaire : application aux médicaments antibactériens, anti-inflammatoires et antiparasitaires disponibles en médecine équine. *Thèse de doctorat*. Faculté de médecine de Créteil. 99 PP.

Heuchel, V et Meff, N., 2002. Contamination du lait de vache par les bactéries pathogènes : principaux facteurs de risque à la production - dangers liés à la traite *Institut de l'Elevage. Paris*. 149: 4 PP.

Higgins, R., Villeneuve, A., 2001. Les Zoonoses associées aux bovins laitiers. Département de pathologie et microbiologie. *Université de Montréal*. 44 PP.

J

Jakob, E., Winkler, H., Haldemann, J., 2009. Critères microbiologiques pour la fabrication du fromage. Département fédéral de l'économie DFE Station de recherche Agroscope Liebefeld-Posieux (ALP). N° 77. 12 PP.

Jones, R.N., 2001. Resistance patterns among nosocomial pathogens: trends over the past few years. *US National Library of Medicine National, Institutes of Health*. 119: 2, 397-404 PP.

Jorgensen, H. J., Mork, T et Rorvik, L. M., 2005. The occurrence of *Staphylococcus aureus* on a farm with small-scale production of raw milk cheese. *J Dairy Sci*. 88: 11, 3810 PP.

K

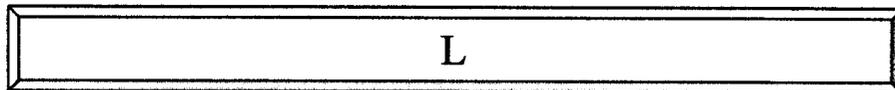
Katayama, Y., Ito, T., Hiramatsu, K., 2000. A new class of genetic element, staphylococcus cassette chromosome mec, encodes methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 44 : 1549-1555 PP.

Kayser, E., Morignat, E., Meunier, D., Madec, J-Y., Calavas, D., Botrel, M., 2007. Investigation statistique des multi-résistances aux antibiotiques chez des souches d'Escherichia coli isolées chez les bovins. AFSSA-Lyon, *Unité Epidémiologie*. 52: 59-74 PP.

Kezzal, K., 1993 .Les antibiotiques, laboratoire de microbiologie, *université d'Alger*. 2 PP.

Klopfenstein, C., 2004. Les antibiotiques comme facteur de croissance, Un risque pour la santé humaine. Fédération des producteurs de porcs du Québec. *Article publié dans Porc Québec*. 1-5 PP.

Kurzfassung, F., 1999. Analyse de la situation: résumé antibiorésistance des bactéries dans le domaine de la médecine humaine, vétérinaire et alimentaire. Office Fédéral de la Santé Publique. 8PP.



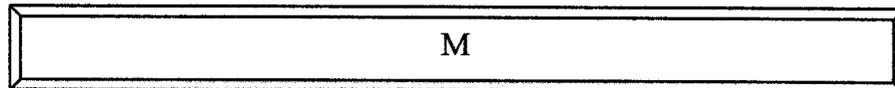
Leclerc H., Gaillard, J.L., Simonet, M., 1994. Microbiologie générale la bactérie et le monde bacterien. Paris. *Edition doin éditeurs*. 439-440 PP.

Le Minor, L., Popoff, M.Y and Bockemuhl, J., 1990. Supplement 1989 to the Kauffmann-White scheme. *Research in Microbiology*. 141: 1173-1177 PP.

Lansiaux A., 2011. Les antimétabolites. *Revue Bulletin du cancer*. 98 : 11, 1263-1274 PP.

Lescoeur., 2003 .Le tarissement. *Revue : GDS (Groupement de défense Sanitaire de l'Isère)*. *Méd. Vét.* 154 : 10, 639-644 PP.

Leverstein-van Hall, M.A., Box, A.T., Blok, H.E., Paauw, A., Fluit, A.C., Verhoef, J., 2002. Evidence of extensive interspecies transfer of integron-mediated antimicrobial resistance genes among multidrug-resistant *Enterobacteriaceae* in a clinical site. *J Infect Dis*. 186: 49-56 PP.



M'sadak, Y., Mighri, L., Kraiem, K., 2011. Étude de la situation sanitaire mammaire à partir des taux cellulaires de troupeau et estimation des pertes laitières engendrées chez des ateliers bovins hors sol en Tunisie. Institut Supérieur Agronomique de Chott Mariem- CP 4042- Université de Sousse, Tunisie. *Rev Nature et Technologie*. N° 04. 8 PP.

Makovec, J.A., Ruegg, P.L., 2003. Antimicrobial resistance of bacteria isolated from dairy cow milk samples submitted for bacterial culture: *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 11: 1582-1589 PP.

Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R., 2009. Cité par Sylvie Carle .Article de la résistance aux antibiotiques: un enjeu de santé publique important 2009. *Elservier, Churchill Livingstone Editeurs*. 42: 11-14 PP.

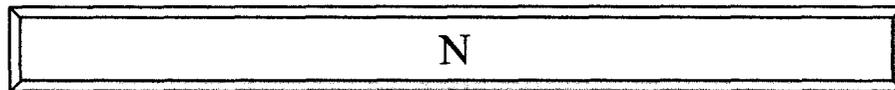
Melchior, M.B., Vaarkamp, J., Fink-gremmels, H., 2005. Biofilms: arole in recurrent mastitis infections? *The veterinary journal.* 37: 200-207 PP.

Mesaros, N., Van Bambeke, F., Glupczynski, Y., Vanhoof, R., Tulkens, P.M., 2005. L'efflux des antibiotique: ubiquitaire conduisant à la résistance. Etat de la question et implications microbiologiques et cliniques. *Louvain médical.* 124: 8, 308-320 PP .

Monnier, A., Leclercq., 2008. *Listeria* et listériose : des animaux d'élevage à nos assiettes. 57: 1, 7-22 PP.

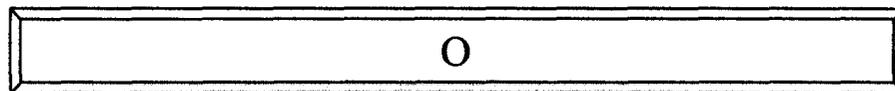
Mortureux, M., 2011. Journée Anses sur l'antibiorésistance en santé animale. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail 27-31 avenue du général Leclerc 94701 Maisons-Alfort Cedex. 11 PP.

Moubarek, C, Bourgeois, N., Populaire, F.D., 2003. Antibiotic use in animals: Risks for human health. *UFR des sciences pharmaceutiques et biologique.* 2: 2, 97-104 PP.

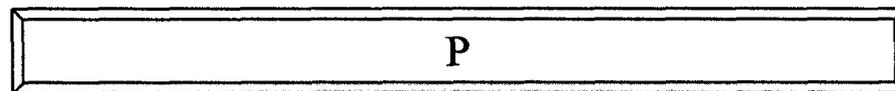


Nickerson, S.C., 2011. Mastitis pathogens contagious pathogens. University of Georgia, Athens, GA, USA. *Encyclopedia of Dairy Sciences, second edition.* 408-414 PP.

Normanno G., La salandra, G. Dambrosio, A., Quaglia, N.C., Corrente, M., Paris, A., Santagad, G., Firinu, A., Crisetti E., Celano G.V., 2007. Occurrence, characterization and antimicrobial resistance of enterotoxigenic *staphylococcus aureus* isolat from meat and dairy products. *I.J. food Microbiol.* 115: 290-296 PP.



Ojha, S., et Kostrzynska, M., 2008. Examination of animal and zoonotic pathogens using microarrays. INRA, EDP Sciences, 2007 *Rev Vet Res.* 39: 4, 22 PP.



Pasut, L., 2003. Comprendre l'utilisation des antibiotiques et substances hormonales en production bovine. *Nutridata Consulting Services.* 2-3 PP.

Petrovski, K.G., Trajcev, M., Buneski. 2006. A review of the factors affecting the costs of bovine mastitis. *J. S. Afr. Vet.Assoc.* 77: 52-60 PP.

Pitout, J.D., Hanson, N.D., Church, D.L., Laupland, K.B., 2004. Population-based laboratory surveillance for *Escherichia coli*-producing extended-spectrum β -lactamases: importance of community isolates with blaCTX-M Genes. *Clin. Infect. Dis.* 38: 1736-1741 PP.

Pluinage, P.H., Ducruet, T.H., Josse, J., Monicat, F., 1991. Facteurs de risque des mammites des vaches laitières. Résultats d'enquête. *Rec. Med. Vet.* 167: 2, 105-112 PP.

Poirier, E., 2007. L'antibiorésistance, acquise des bactéries de la glande mammaire et des intestins en fonction des traitements intramammaires de tarissement chez les bovins laitiers. Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de Maîtres Sciences (M. Sc.) en sciences vétérinaires. Faculté de Médecine Vétérinaire. Université de Montréal. 109 PP.

Q

Quentin, C., Grobost, F., Fiche, I., Dutilh, B., 2001. Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* in extra-hospital practice: a six-month period study in Aquitaine Pathology Biology 49: 1, 33-40 PP.

Quincampoix, J.C et Mainardi, J.L., 2001. Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. 10: 3, 267-275 PP.

R

Raizo., 2009. Réseau d'alerte et d'information zoosanitaire. La leptospirose dans le cheptel québécois en 2008. *Bulletin zoosanitaire.* 4 PP.

Rey, J. F. G. S., 2010. Détermination des valeurs critiques pour l'antibiogramme vétérinaire par une approche de type Monte Carlo. *Thèse de doctorat* de l'Université Paul-Sabatier de Toulouse. 121 PP.

Rosenwald, F., Le Chevalie, Y., 2011. Les fromages au lait cru en 2009. Agreste primeur. Source : SSP. Service de la statistique et de la prospective N° 264. PP.

S

Salat, O., Lhermie, G., Bastien, J., 2007. Démarches pratique de traitement des infections mammaires a staphylocoques aureus. *Journées Nationales des G.T.V., Nantes.* 783-794.
Cité par Debreil. E.F. J-B. Les analyses bactériologiques du lait des infections mammaires bovines applicables au cabinet vétérinaire en pratique courante et leurs intérêts dans le traitement des mammites. *Thèse pour le doctorat.* École Nationale Vétérinaire D'alfort. 96 PP.

Sanaa, M., Auduries, A., Poutrel, B., Ménard, J.L., 1996. Origine of bovine milk contamination by *Listeria monocytogenes*. *Int Dairy Fed.* 25: 163- 179 PP.

Sanders, P., 2001. Résistance aux antibiotiques en pratique vétérinaire, états des lieux et mesures de prévention. *Antibiotiques.* 3: 225-322 PP.

Sanders., 2005. L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de santé publique et de santé animale. *Revue : Bulletin de l'académie vétérinaire de France*, N°2. 158 : 139-140 PP.

Schaeren, W., 2006. Eviter les mammites chez la vache laitière. Fiche technique destinée à la pratique. *Agroscope Liebefeld-Posieux (ALP) actuel*. 21: 1-4 PP.

Scott, K.P., Melville, C.M., Barbosa, T.M., Flint, H.J., 2000. Occurrence of the new tetracycline resistance gene *tet (W)* in bacteria from the human gut. *Antimicrob Agents Chemother*. 44: 775 PP.

Seegers, H. et Serieys, F., 2002. L'intervention du vétérinaire face à un problème de mammites. Adapter les méthodes à l'évolution de l'épidémiologie. *Journées nationales GTV, Tours*. 147-156 PP.

Smith, B. P., 2008. Mammary gland health and disorders. *Journal of internal medicine*. 264: 6, 1112-1119 PP.

Smith, T.C., Male, M.J., Harper, A.L., Kroeger, J.S., Tinkler, G.P., 2008. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strain ST398 is present in Midwestern U.S. swine and swine workers. *PLOS ONE*. 4: 1, 4258 PP.

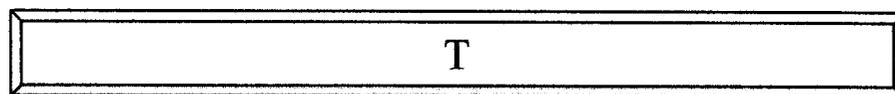
Smyth, R.W et Kahlmeter, G., 2005. Mannitol salt agar-cefoxitin combination as a screening medcin for meticillin resistant *staphylococcus aureus*. *Jornal of clinical microbiology*. 43: 8, 3797-3799 PP.

Sommerhäuser, J., Kloppert, B., Wolter, W., Zschöck, M., Sobiraj, A., Failing, K., 2003. The epidemiology of *Staphylococcus aureus* infections from subclinical mastitis in dairy cows during a control programme. *Veterinary Microbiology*. 96: 1, 91-102 PP.

Sraïri, M.T., Hasni, I., Alaoui, A., Hamama., Faye, B., 2004. Qualité physico-chimique et contamination par les antibiotiques du lait de mélange en étables intensives au Maroc. *Revue : Renc. Rech. Ruminants*. N°11. 116-117 PP.

Ster, C., Gilbert, F.B., Cochard, T. et Poutrel, B., 2005. Transcriptional profiles of regulatory and virulence factors of *Staphylococcus aureus* of bovine origin: oxygen impact and strain-to-strain variations. *Mol Cell Probes*. 19: 4, 227-35 PP.

Stoltz, R., 2008. Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : évaluation et maîtrise de ce danger. Thèse présentée à l'universite claud-bernard – lyon. École nationale vétérinaire de lyon. N°97. 90 PP.



Tenhagen, B.A., Koster, G., Wallmann, J., Heuwieser, W., 2006. Prevalence of mastitis pathogens and their resistance against antimicrobial agents in dairy cows in Brandenburg, Germany. *J. Dairy Sci*. 2542-2551 PP.

V

Van De Leemput, E., 2007. Analyse bactériologique du lait. *Conférence organisée par le laboratoire Pfizer pour les vétérinaires en exercice*, Nantes. Cité par Debreil. E.F. J-B. Les analyses bactériologiques du lait des infections mammaires bovines applicables au cabinet vétérinaire en pratique courante et leurs intérêts dans le traitement des mammites *Thèse pour le doctorat*. École Nationale Vétérinaire D'alfort. 96 PP.

Van oostveldt, K., Vangroenwegh, E. F., Dosogne H., Burvenich, C. 2001. Apoptosis and necrosis of blood and milk polymorphonuclear leukocytes in early and midlactating healthy cows. *Vet. Res.* 32: 617-622 PP.

Vanderhaeghen, W., Cerpentier, T., Adriaensen, C., Vicca, J., Hermans, K., Butaye, P., 2010. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 associated with clinical and subclinical mastitis in Belgian cows. *Veterinary Microbiology*. 144: 166-171 PP.

Von Eiff, C., Peters, G., Becker, K., 2006. The small colony variant (SCV) concept: the role of staphylococcal SCVs in persistent infections. *Injury*. 37: 26-33 PP.

W

Wallace, J., 2007. Diagnostiquer la mammite, le producteur de lait québécois. *Medecine vétérinaire, Clinique vétérinaire d'Ormstown*. 47 PP.

Walsh, T.R, Toleman, M.A, Poirel L, Nordmann, P., 2005. Metallo- β -lactamases: the quiet before the storm? *Clin Microbiol Rev.* 18: 306-25 PP.

Wegener, H.C., Bager, F., Aarestrup, F.M., 1997. Surveillance de la résistance antimicrobienne chez l'homme, dans les denrées alimentaires et le bétail au Danemark bulletin européen sur les maladies transmissibles. *Euro surveillance*. 2: 3, 1-2 PP.

Wenz, J.R., Barrington, G.M., Garry, F.B., Ellis R.P., Magnuson R.J., 2006. *Escherichia coli* isolated serotypes, genotype and virulence genes and clinical coliform mastitis severity. *Journal of Dairy Science* 89: 3408-3412 PP.

Y

Yala, A. D., Merad, S., Mohamedi, D., Ouar Korich, M.N., 2001. Classification et mode d'action des antibiotiques et résistance bactérienne aux antibiotiques. *Médecine du Maghreb. Revue.* N° 91, 08 PP.

Yamashita, S.K., Louie, M., Simor, A.E., Rachlis, A., 2000. Microbiological surveillance and parenteral antibiotic use in a critical care unit. *Can J Infect Dis.* 107-11PP.

Cité par Sylvie Carle. Article de la résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important 2009. *Elservier Churchill Livingstone Editeurs.* 42 : 11-14 PP.

Réalisé par : <i>BOULALOUA Naima</i> <i>HANDIS Sara</i>	Date de soutenance : juin 2012
	Dirigé par : M ^{elle} <i>KERAMANE Badria</i>

Synthèse des travaux effectués sur l'antibiorésistance du cheptel laitier

Nature de diplôme : Diplôme des études supérieures en biologie (DES)

Option : Microbiologie

Résumé

Le cheptel laitier est lourdement affecté par des maladies insidieuses, parmi elles la mammite qui est une des maladies les plus importantes de l'espèce bovine. L'utilisation irraisonnée des antibiotiques à des fins thérapeutiques ou préventives exerce une pression de sélection favorable aux souches résistantes et l'appariation de telles souches chez les animaux est devenue un sérieux problème de santé publique. D'où l'intérêt pour des recherches de transmissions éventuelles car le passage des résistances d'origine animale vers l'homme est démontré. L'objectif de ce travail a été de rassembler les différents travaux relatant l'apparition des souches résistantes aux antibiotiques, chez les animaux et leur potentiel de transmission à l'homme.

Mot clés : Résistance aux antibiotiques, mammites, transmission des résistances, *Staphylococcus aureus*.

Abstract

Dairy herd is heavily affected by insidious diseases, among them the mastitis that is one of the most

