

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Université Saâd DAHLEB, BLIDA
Faculté des Sciences Agro - Vétérinaires
Département des Sciences Vétérinaires



Mémoire de fin d'étude

Pour l'obtention de :

Diplôme de Docteur Vétérinaire

Thème

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ÉCHECS
THÉRAPEUTIQUES DES MAMMITES CLINIQUES
BOVINES DANS LA WILAYA DE TIZI-OUZOU**

Présenté par :

Samir SMILI & Rabah AIT CHAOUCHE

Membres du Jury :

Président : A. BERBER

Maître de conférences, U. de Blida

Examinatrice : D. TARZAALI

Maître assistante, U. de Blida

Promoteur : A. AIT BELKACEM

Chargé de cours, U. de Blida

Co - Promotrice : S. KECHIH

Chef de service, L.R.V de D.B.K

- Promotion 2010 / 2011 -

Résumé

Les mammites cliniques sont les maladies aux plus fortes répercussions économiques et sanitaires en élevage bovin laitier. La difficulté de soigner cette maladie majeure est d'autant plus grande que le problème est complexe surtout avec l'émergence des bactéries résistantes et multi résistantes à divers molécules antibiotiques.

Vue les difficultés rencontrées par les vétérinaires praticiens dans le traitement de cette maladie, nous nous sommes mobilisés pour réaliser cette présente étude qui se porte sur les causes des échecs thérapeutiques lors de mammites cliniques bovines.

50 prélèvements de lait issus de vaches atteintes de mammites cliniques provenant de différentes régions de la wilaya de Tizi-Ouzou ont été analysés par la méthode classique de microbiologie. En parallèle un questionnaire a été distribué sur les vétérinaires praticiens afin de recueillir un maximum d'informations sur la problématique posée.

L'étude bactériologique a mis en évidence que 22% de prélèvements se sont montrés stériles, 54% contiennent une espèce bactérienne, 20% bi-bactériens et 04% d'entre eux se sont montrés contaminés.

Dans les 74% des prélèvements (mono et bi bactériens), les *E. coli* sont en tête de liste avec 34% suivis des *Staphylocoques aureus* avec 31%, les Streptocoques représentent 19% et enfin arrivent les Staphylocoques à Coagulase Négative et les *Pseudomonas* avec 08%.

L'étude du profil de sensibilité aux antibiotiques a mis en évidence que 74% des antibiotiques testés se sont montrés efficaces.

Le questionnaire a révélé de sa part que, dans 82% des cas, le traitement est réalisé par l'éleveur lui-même ; ainsi les vétérinaires rencontrent des échecs même après la réalisation de l'antibiogramme, ce qui nous laisse douter sur la bonne application du traitement.

Ces résultats nous ont permis de conclure que l'antibiorésistance ne peut pas à elle seule expliquer tous les échecs thérapeutiques constatés sur le terrain tant qu'il n'y a aucune rationalisation dans l'utilisation des antibiotiques.

Mots Clés : Mammite clinique, vaches laitières, échecs thérapeutiques, antibiorésistance.

Abstract

The clinical mastitis is the diseases with the strongest economic and medical repercussions in dairy bovine breeding. The difficulty faced on this major disease is all the more large as the problem is complex especially with the emergence of the resistant bacteria and multi resistant to various antibiotic molecules.

Sight the difficulties encountered by the veterinary surgeons experts in the treatment of this disease, we mobilized ourselves to undertake this present study about failures in clinical bovine mastitis.

50 raw milk resulting from cows showing clinical mastitis come from various areas of the wilaya of Tizi-Ouzou were analyzed by the traditional methods of microbiology. In other hand, a questionnaire was distributed to the veterinary surgeons in order to collect a maximum of information on the problems posed.

The bacteriological study highlighted that 22% of raw milk were sterile, 54% contain a bacterial species, 20% Bi-bacterial and 04% of them were shown contaminated.

In the 74% of the raw milk (mono and Bi bacterial), the *E. coli* are at the head of list with 34% follow-ups of the *Staphylococcus aureus* with 31%, Streptococci account for 19% and finally arrive the Staphilococci at Coagulase Négative and *Pseudomonas* with 08%.

The studies of the profile of sensitivity to antibiotics to highlight that 74% of antibiotics tested were effecient.

The questionnaire revealed of its share that, in 82% of the cases, the treatment is carried out by the stockbreeder himself; thus the veterinary surgeons meet failures even after the realization of the antibiogramme, which lets to us suspect on the good application of the treatment.

These results enabled us to conclude that the antibiorésistance cannot with it only explain all the therapeutic failures noted on the ground as long as there is no rationalization in the use of antibiotics.

Key words: Clinical mastitis, dairy cow, failures, antibiorésistance.

ملخص

الالتهابات الكليينكية للضرع هي الأمراض الأكثر انعكاسا اقتصاديا و صحيا في مجال تربية الأبقار الحلوب. تزداد صعوبة معالجة هذا المرض بازدياد تعقد هذا المشكل خاصة مع ظهور البكتيريا المقاومة و متعددة المقاومة لمختلف جزيئات المضادات الحيوية .

نظرا للصعوبات التي يواجهها البيطريون الممارسون في معالجة هذا المرض ، أخذنا على عاتقنا مهمة إنجاز هذه الدراسة التي تنطرق إلى أسباب الإخفاقات في علاج الإلتهاب الكليينكي للضرع عند البقر الحلوب.

50 عينة مأخوذة من أبقار مصابة بالالتهاب الكليينكي للضرع، تشمل مختلف أنحاء ولاية تيزي وزو تم تحليلها بالطريقة الكلاسيكية للميكروبيولوجيا ، بالموازاة مع هذا ، تم توزيع استجواب على بيطريين ممارسين من أجل جمع أكبر عدد ممكن من المعلومات حول الإشكالية المطروحة .

الدراسة البكتريولوجية أظهرت أن 22% من العينات عقيمة ، 54% تحتوي على نوع واحد من البكتيريا ، 20% ثنائية البكتريا و 04% من بينها مُعدة.

من بين 74% من العينات (أحادية و ثنائية البكتريا) ، الإيشيريشياكولي في صدارة القائمة بـ :34% متبوعة بالاستافيلوكوك أوريوس بـ :31% ، الستريبتوكوك تمثل 19% و أخيرا تأتي الستافيلوكوك ذات التخثير السلبى و البسودوموناس بـ :08%.

دراسة خاصة حساسيتها تجاه المضادات الحيوية أظهرت أنّ 74% من المضادات الحيوية المختبرة فعّالة.

الاستجواب أظهر من جهته أنّ في 82% من الحالات ، العلاج مُنجز من قبل المرّبي ، كذلك البيطريون يواجهون إخفاقات حتى بعد تحقيق عملية اختبار المضادات الحيوية و هذا ما جعلنا نشك في التطبيق الجيد للعلاج.

هذه النتائج سمحت لنا باستخلاص أنّ المقاومة تجاه المضادات الحيوية وحدها لا تفسر الإخفاقات العلاجية المعانية في الميدان ما دام لا يوجد أيّ معقولة في استعمال المضادات الحيوية.

الكلمات المفاتيح :

الالتهاب الكليينكي للضرع ، البقر الحلوب ، الإخفاقات في العلاج ، المقاومة تجاه المضادات الحيوية.

- Remerciements -

Nous remercions le Dieu tout puissant de nous avoir donné la volonté et le courage de pouvoir terminer ce modeste travail.

Au Docteur A. AIT BELKACEM, notre promoteur Chargé de cours au niveau de la Faculté des Sciences Agro-vétérinaires de l'université Saad Dahleb, Blida qui nous a fait l'honneur d'encadrer ce travail avec une grande disponibilité, et qui a toujours été présent dans les moments difficiles,

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

Merci infiniment.

Au Docteur S. KECHIH, notre Co-promotrice Chef de service du laboratoire de microbiologie médicale au niveau du Laboratoire Régional Vétérinaire de Draa Ben Khedda, qui a mis à notre disposition tous les moyens nécessaires au bon déroulement de notre travail de terrain , et qui nous a réservé un accueil chaleureux ainsi que pour les efforts qu'elle a consenti pour la correction de notre travail.

Hommages respectueux.

A Mr A. BERBER, Maître de conférences à l'université Saad Dahleb, Blida qui nous a fait l'honneur de présider notre jury.

Hommages respectueux.

A Mlle D. TARZAALI, Maître assistante à l'université Saad Dahleb, Blida qui nous a fait l'honneur d'examiner notre travail.

Au Docteurs SAIDANI et BENSID pour les efforts qu'il ont consentis pour la correction de notre travail.

A tout le service de microbiologie (Mrs : DAID et SIACI) pour leur accueil chaleureux au sein de leur équipe.

Au Docteur BOUDAUD pour ses aides précieuses et pour ces conseils.

A tous les vétérinaires qui ont répondu à notre questionnaire et pour leur aides et pour nous avoir fait les prélèvements nécessaires pour la réalisation de notre étude.

Et à tous ceux qu'on ne peut citer, mais qui se reconnaîtront.....

Sincères remerciements

Dédicaces

- A mes parents -

Pour m'avoir permis de devenir ce que je suis

Pour m'avoir supporté pendant toutes ces années

Pour supporter encore mes passions piquantes

Que l'avenir vous soit doux car le passé vous a oublié

Merci

-A mon petit frère-

Daddy

De ta présence a mes cotés et m'avoir soutenu

-A toute ma famille-

Mes grand parents, mes oncles, mes tantes, mes cousins et cousines

Pour votre soutient et vos encouragements.

-A mes amis-

Rabah, Amine ,Hakim, Djaber, Madjid, Mohamed, Zaki, Chafik, Mourad, Zazak

,Hakou, Sid Ali et Mounir, Belkacem, Karima, Alia, Loubna, Oulia, Nachida

,Radia, Kenza, Naima, Farida, Dallal, Asma, samah et batoule.

A toute ma promotion 2010 2011

Merci pour votre amitié, votre soutient et tout les bons moments passés

A tous ceux que j'aurais oublié, que vous m'en excusiez ...

** Samir **

Dédicaces

-A mes parents-

Qui ont provoqué en moi suffisamment de force et de caractère

Pour faire de moi ce que je suis aujourd'hui

La vie est ainsi faite qu'on ne peut la refaire

Il suffit de prendre ce qui est bon et beau

Le reste n'est que mauvais souvenir qu'il faut oublier

La vie est trop belle

Cela aurait été dommage de tous manquer

-A ma grande sœur Fella, mon petit frère Karim-

De m'avoir soutenu et encouragé

-A mon oncle Khaled-

Pour ses conseils précieux ainsi que ses encouragements

-Et sa défunte femme-

Que Dieu l'accueillera dans son vaste paradis et bénisse ses filles

-A toute ma famille-

Oncles, tantes, cousins et cousines

A ma future femme Yasmine de m'avoir soutenu toutes ces années

A mon cher ami Samir je te remercie d'avoir été un fidèle et bon ami merci

A tous les amis Mourad, Hakim, Amine, Said, Djaber, Mohamed, Chafik, Zaki,

Hakou, Mounir, Sid Ali, Belkacem, Karima, Alia, Oulia, Loubna, Radhia,

Nachida, Asma, Dallel, Samah, Batouille.

Merci de votre amitié, votre soutien et tout les bons moments passés
ensembles

A tous ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin

A tous ceux qui méritent de voir leur nom merci et désolé

* Rabah *

SOMMAIRE

- Résumé
- Remerciements
- Sommaire
- Liste des tableaux
- Liste des figures
- Liste des histogrammes
- Liste des abréviations

INTRODUCTION.....	01
-------------------	----

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : RAPPELS ANATOMO-PYSIOLOGIQUES DE LA MAMELLE.

I.1 Organisation histo-anatomique de la mamelle	02
I.1.1 Séparation anatomique des quartiers.....	02
I.1.2 Histologie	03
I.1.2.1 Le tissu tubulo-alvéolaire ou parenchyme sécrétoire	03
I.1.2.2 Le stroma.....	03
1.2 Le lait	04
1.3 Physiologie de la lactation.....	04
1.3.1 Galactopoïèse	04

CHAPITRE II: LES MAMMITES CLINIQUES BOVINES

II.1. Mammites cliniques de la vache laitière	05
II.1.1. Définition des mammites cliniques.....	05
II.1.2. Classification des mammites cliniques.....	05
II.1.2.1. La mammite suraiguë	05
➤ La mammite paraplégique	05
➤ La mammite gangreneuse.....	05

II.1.2.2. La mammite aiguë.....	05
II.1.2.3. La mammite chronique.....	06
II.2. Étiologie des mammites cliniques bovines.....	06
II.2.1. Les espèces pathogènes majeures.....	06
II.2.2. Les espèces pathogènes mineures	07
II.3. Pathogénie.....	07
II.3.1. Moyens de défense de la mamelle.....	07
II.3.1.1. Les défenses passives	07
➤ Le canal du trayon	07
➤ Le sphincter	07
➤ Les cellules kératinisées.....	07
II.3.1.2. Les défenses actives.....	07
II.3.2. Déroulement du processus infectieux	08
II.3.2.1. Stade d'infection	08
II.3.2.2. Stade d'invasion.....	08
II.3.2.3. Stade d'inflammation	08
II.4. DIAGNOSTIC ET DÉPISTAGE DES MAMMITES CLINIQUES.....	09
II.4.1. Diagnostic par examen clinique	09
II.4.2. Diagnostic individuel.....	09
II.4.3. Diagnostic épidémiologique	09
II.4.4. Diagnostic bactériologique du laboratoire.....	09
II.4.4.1. Les milieux d'isolement.....	09
II.4.4.2. L'enrichissement.....	10
II.4.4.3. L'identification des bactéries.....	10
II.4.4.3.1. Les staphylocoques.....	10
II.4.4.3.2. Les entérobactéries	10
II.4.4.3.3. Les streptocoques.....	10
II.4.4.4. La réalisation de l'antibiogramme	10
II.4.5. La polymérase chaîne réaction (PCR)	10
II.4.6. Tests de diagnostics rapides	11
II.4.6.1. LIMAST TEST.....	11

II.4.6.2. HYMAST TEST	11
II.4.6.3. Les plaques PETRIFILM®.....	11
II.4.6.4. Plaques de culture	11
II.4.6.5. Speed® Mam Color.....	11
II.4.7. Diagnostic immunologique.....	11
II.4.7.1. Test immuno-enzymatique (ELISA)	11
II.4.7.2. Test de latex.....	12
II.4.7.3. Test de l’anneau (cream ring test)	12

CHAPITRE III: ANTIBIOTIQUES ET ANTIBIORESISTANCE

III.1. Rappel historique	13
III.2. Définition des antibiotiques.....	13
III.3. Notions générales sur les antibiotiques	14
➤ <i>Leur origine</i>	14
➤ <i>Leur structure chimique</i>	14
➤ <i>Leur activité</i>	14
III.4. Classification des antibiotiques et leurs indications	15
III.5. L’ANTIBIOTHÉRAPIE DES MAMMITES	17
III.5.1. Choix de l’antibiotique.....	17
III.5.2. Mammite clinique.....	17
III.5.3. Voies du traitement.....	18
III.5.3.1. Le traitement parentéral.....	18
III.5.3.2. Les infusions mammaires	18
III.5.4. MOMENT DU TRAITEMENT.....	18
III.5.4.1. Le traitement au tarissement	19
III.5.4.2. Le traitement en lactation	19
III.6. L’ANTIBIOGRAMME.....	22
III.6.1. Définition de l’antibiogramme.....	22
III.6.1.1. Méthodologie	22
➤ Définition CMI.....	22
➤ Définition des catégories cliniques	22
➤ Définition des concentrations critiques	22

III.6.2. L'antibiogramme classique.....	23
III.6.2.1. Méthodes de dilution.....	23
III.6.2.2. Méthode de diffusion : " méthode des disques "	23
III.6.2.2.1. Technique.....	23
➤ Préparation de l'inoculum.....	23
➤ Ensemencement.....	24
➤ Application des disques d'antibiotiques et incubation.....	24
III.6.2.2.2. Limites de la méthode des disques.....	24
III.7. Causes possibles de l'échec thérapeutique.....	24
III.7.1. Les antibiotiques n'atteignent pas le site de l'infection à une concentration adéquate.....	24
III.7.2. Facteurs liés aux bactéries	25
III.8. La résistance aux antibiotiques.....	25
III.8.1. Le phénotype de résistance.....	25
III.8.2. Rappels de terminologie.....	25
III.8.2.1. <i>La résistance naturelle ou « intrinsèque »</i>	25
III.8.2.2. <i>La résistance acquise</i>	26
III.8.3. Mécanismes de résistance aux antibiotiques	26
III.8.3.1. L'inactivation enzymatique.....	26
III.8.3.2. La modification de la cible de l'antibiotique.....	26
III.8.3.3. Diminution de la perméabilité et mécanisme d'efflux	26
III.8.3.4. Shunt de voies métaboliques.....	26
III.8.4. Support génétique de la résistance.....	27
III.8.4.1. <i>Résistance par mutation chromosomique</i>	27
III.8.4.2. <i>Résistance par acquisition de gènes</i>	27

LA PARTIE EXPERIMENTALE

I. Objectifs de l'étude.....	28
II. Matériel et méthodes	28
II.1. Conditions d'entrée dans l'étude.....	28
II.2. Matériel	28
II.2.1. Matériel du prélèvement.....	28
II.2.2. Matériel et réactifs du laboratoire.....	29
II.2.3. Milieux de culture.....	29
II.3. Méthodes	30
II.3.1. Technique de prélèvement.....	30
II.3.2. Conservation et acheminement.....	30
II.3.3. Méthodes d'isolement et d'identification.....	30
II.4. L'identification des bactéries	31
➤ <i>Staphylococcus aureus</i>	31
➤ Les Streptocoques	31
➤ Pseudomonas.....	31
➤ <i>E. coli</i>	31
III. Résultats des analyses bactériologiques.....	32
III.1. Répartition des prélèvements	32
III.1.1. Prélèvements contaminés.....	32
III.1.2. Prélèvements stériles.....	33
III.1.3. Prélèvements bi-bactériens.....	33
III.2. Importance des différentes espèces bactériennes.....	34
III.2.1. Les <i>E. coli</i>	34
III.2.2. <i>Staphylococcus aureus</i> :(SCP)	34
III.2.3. Streptocoques	35
III.2.4. Les Staphylocoques à coagulase négative.....	35
III.2.5. Les Prélèvements bi-bactériens.....	35

IV. Antibiogrammes.....	36
IV.1. Technique.....	36
IV.2. Résultats.....	36
IV.2.1. <i>Escherichia coli</i>	36
IV.2.2. <i>Staphylococcus aureus</i>	37
IV.2.3. Staphylocoques à Coagulase Négative	38
IV.2.4. Streptocoques.....	39
IV.2.5. Pseudomonas.....	40
Le questionnaire.....	41
V. Conclusion.....	46
VI. Recommandations.....	47

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.

ANNEXES.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Date de découverte de quelques molécules antibiotiques.....	14
Tableau II: Classification et propriétés antibactériennes des principales molécules antibiotiques	15
Tableau III: Propriétés antibactériennes et indications principales des antibiotiques utilisés	16
Tableau IV: Critères de choix d'un antibiotique.....	17
Tableau V: Classification des principaux antibiotiques utilisés en pathologie mammaire 20 et 21	
Tableau VI: Matériel et réactifs utilisés	29
Tableau VII: Milieux de culture.....	29
Tableau VIII: Identification des <i>S.aureus</i>	31
Tableau IX: Identification des Streptocoques.....	31
Tableau X: Identification des pseudomonas	31
Tableau XI: Identification des <i>E. coli</i>	31
Tableau XII: Les pourcentages des prélèvements stériles dans de différentes études	33

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Système de support du pis de la vache	02
Figure 2 : Système sécréteur de la glande mammaire	04
Figure 3 : Mammite aigüe	06
Figure 4 : Coupe longitudinale du canal du trayon chez la vache	07
Figure 5 : Différents stades de l'inflammation.....	08
Figure 6 : Matériel utilisé pour le prélèvement.....	29
Figure 7 : Isolement 50 mammites cliniques	32
Figure 8 : Répartition des germes	34
Figure 9 : Association de deux germes	35
Figure 10 : Méthode de diffusion sur gélose	36
Figure 11 : Sensibilité des souches d' <i>E. Coli</i> vis-à-vis de 10 antibiotiques testés.....	36
Figure 12: Sensibilité des souches de <i>S. aureus</i> vis-à-vis de 08 antibiotiques testés	37
Figure 13 : Sensibilité des souches de SCN vis-à-vis de 08 antibiotiques testés.....	38
Figure 14 : Sensibilité des souches de Streptocoques vis-à-vis de 08 antibiotiques testés ...	39
Figure 15 : Sensibilité des souches de Pseudomonas vis-à-vis de 05 antibiotiques testés....	40
Figure 16 : Situation des mammites cliniques en élevage bovin laitier.....	41
Figure 17 : Saison d'apparition des mammites	41
Figure 18 : Critères de choix des intra mammaires.....	42
Figure 19 : Proportion des vétérinaires qui reconnaissent des échecs thérapeutiques	42
Figure 20 : Les antibiotiques vis-à-vis lesquels les vétérinaires ont le plus de résistances	43
Figure 21 : Les intra mammaires les plus utilisées dans les mammites cliniques	43
Figure 22 : Réalisation du traitement	44
Figure 23 : Proportion des éleveurs qui mènent le traitement jusqu'au bout	44
Figure 24 : Proportion des éleveurs qui respectent le délai d'attente	44
Figure 25 : Proportion des vétérinaires qui font appel au laboratoire	45
Figure 26 : Causes empêchant les vétérinaires d'interpeller le laboratoire	45

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac	Anticorps.
Ac.	Acide Clavulanique.
A.D	Antérieur Droit.
ADN	Acide Désoxyribonucléique.
AFSSA	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.
A.G	Antérieur Gauche.
Ag	Antigène.
AMC	Amoxicilline + Acide clavulanique.
AM	Ampicilline
<i>A. pyogenes</i>	<i>Actinomyces pyogenes.</i>
ARN	Acide Ribonucléique.
ATB	Antibiotique.
β-lactamines (ase)	Bétalactamines (ase).
C	Chloramphénicol
OX	oxacilline.
CAZ	Ceftazidime
CMB	Concentration Minimal Bactéricide
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice.
CCS	Comptage des Cellules Somatiques.
CF	Cefoxitine
CFQ	Céfquinome.
CFL	Céfalexine.
CFP	Céfopérazone.
CFU	Colonie Formant Unité.
CS	Colistine
E	Erythromycine
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli.</i>
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay.
ENB	Entérobactéries.
ENR	Enrofloxacin
G+	Gram positif.
G-	Gram négatif.

GM	Gentamicine.
IgA	Immunoglobuline A.
IgG	Immunoglobuline G.
IgM	Immunoglobuline M.
IL	Incubation Limite.
LPS	LipoPolySaccharide.
N	Neomycine
NA	Acide Nalidixique
PCR	Polymérase Chaîne Réaction.
PENI G	Penicilline G
PNN	PolyNucléaire Neutrophiles.
PSE	<i>Pseud Pseudomonas.</i>
RESABO	Réseau de surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les bovins.
R.M	Rouge de Méthyle
S.	<i>Staph Staphylococcus.</i>
SCN	Staphylocoques Coagulase Négative.
SCP	Staphylocoques Coagulase Positive.
SMC	Speed® Mam Color.
SP	Spiramycine.
<i>Str.= Strep= STRE</i>	<i>Streptococcus.</i>
SXT	Triméthoprime-Sulfaméthoxasole.
TYL	Tylosine.
TE	Tetracyclines
R	Résistant
S	Sensible
VA	Vancomycine
VP1	VogesProskrover 1
VP2	VogesProskrover 2
XNL	Ceftiofur

Introduction

Les mammites en élevage bovin laitier sont la principale cause, loin devant la reproduction, de pertes économiques [1] pour des raisons sanitaires : lait non produit ou non commercialisé, moindre paiement de celui-ci pour moindre qualité, réforme des vaches incurables, et coût des soins.

Elles sont considérées aussi comme le premier poste de consommation d'antibiotiques avec deux traitements par vache et par an en moyenne, et la première source de pollution du lait par des antibactériens [2], [3]. Le coût moyen est estimé à 78 euros par vache et par an [2]. Dans une étude anglaise, GREEN MJ [4] a montré qu'au minimum l'incidence des infections mammaires dans un élevage était de 35 vaches pour 100 vaches laitières par an, avec un coût moyen d'une mammité clinique de 258 euros (perte de lait, frais vétérinaires).

Vue sa large consommation, le lait bénéficie actuellement du soutien de l'état. L'Algérie est considérée comme étant le premier consommateur laitier du Maghreb, et le second pays dans le monde importateur de lait [5]: un algérien consomme trois à quatre fois plus de lait qu'un autre maghrébin soit 100 à 110 litres de lait par an, ce qui correspond à la moyenne nutritionnelle recommandée par l'OMS, qui est de 90 litres par habitant et par an [6]. Aujourd'hui, l'apparition de bactéries multirésistantes, et les problèmes et inquiétudes que ces phénomènes soulèvent en médecine humaine font de l'antibiorésistance une préoccupation majeure de santé publique. Même si les résistances existent chez des bactéries n'ayant jamais été en contact avec des antibiotiques, l'utilisation massive faite des antibiotiques dans les dernières décennies, aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire s'est accompagnée d'une accélération de l'apparition de ces résistances. Dans ce contexte, il apparaît comme une nécessité de reconsidérer les conditions d'utilisation des antibiotiques afin de préserver l'efficacité des composés disponibles [7].

Après une première partie consacrée à une étude bibliographique des mammites cliniques bovines et de leur diagnostic, nous présenterons une méthode de bactériologie dérivée de celle pratiquée dans les laboratoires régionaux, accessibles aux vétérinaires en pratique et nous montrerons son intérêt dans le traitement des infections mammaires.

Chapitre : I

Rappels anatomo-histo-
physiologiques sur la
mamelle

I.1 Organisation histoanatomique de la mamelle

La vache possède deux paires de mamelles inguinales, les deux quartiers antérieurs et les deux quartiers postérieurs. Chaque mamelle se prolonge par un trayon (*Papilla mammae*) au sommet duquel s'ouvre le canal du trayon (*Ostium paillararis*) [8].

Les mamelles sont réunies extérieurement par une masse hémisphérique appelée le pis. Le tissu mammaire est lourd et volumineux et peut peser chez la vache adulte plus de 50Kg. Chez une pluripare, la mesure de la dimension du pis peut constituer un indicateur relatif du niveau de la production laitière ce qui n'est pas le cas chez une primipare, car le pis continue à croître pendant la première lactation. 40% des vaches présentent à la naissance des trayons surnuméraires le plus souvent non fonctionnels, habituellement localisés en région postérieure [9].

I.1.1 Séparation anatomique des quartiers

Les quatre quartiers sont indépendants les uns des autres (Fig.1) :

- La séparation des quartiers droits et gauches correspond anatomiquement au ligament médian de fixation et aux ligaments latéraux (profonds et superficiels) de support qui les attachent à la paroi abdominale et au bassin.
- La séparation des quartiers antérieurs et postérieurs est assurée par un fin septum de membrane conjonctive. Cette séparation fait que chaque quartier est dans sa production laitière, qualitativement et quantitativement autonome et constitue une unité fonctionnelle indépendante. Les quartiers postérieurs sont, en général, un peu plus développés et produisent 60% du lait, le reste étant produit par les quartiers antérieurs [10]. Ainsi, indépendamment des questions de circulation sanguine ou lymphatique, chaque quartier est dans une large mesure isolé des autres, face à l'infection [11]. A l'inverse, un antibiotique injecté dans un quartier sera résorbé par voie sanguine et dissimulé dans tous l'organisme et dans les autres quartiers [12].

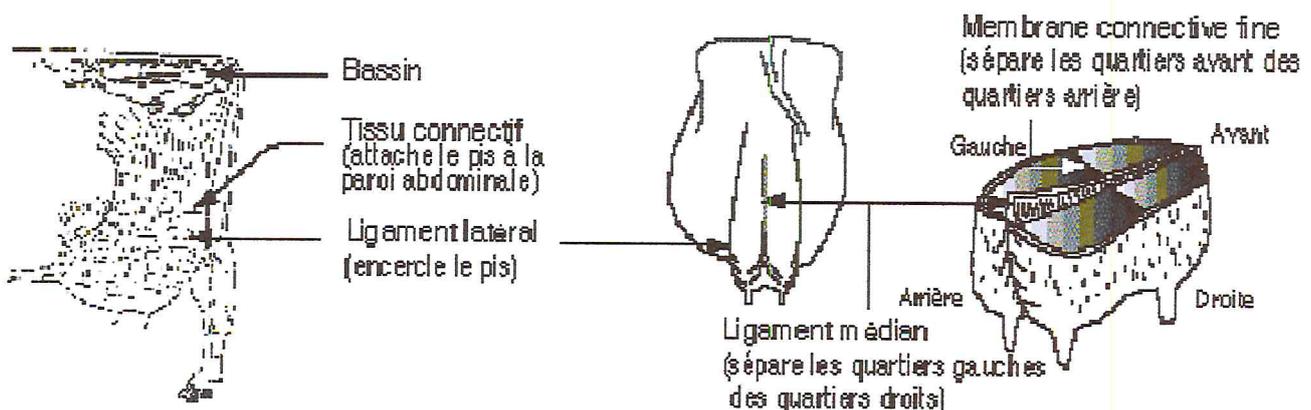


Figure 1 : Système de support du pis de la vache [13].

I.1.2 Histologie

La glande mammaire est un organe qui apparaît et disparaît de façon cyclique avant et après la lactation. Cette glande exocrine, tubulo-alvéolaire est constituée de deux types de tissus (Fig. 2).

I.1.2.1 Le tissu tubulo-alvéolaire ou parenchyme sécrétoire

Il est formé de canalicules ou galactophores qui drainent les alvéoles. Ces derniers également appelés *acini*, de 100 à 300 microns de diamètre, représentent l'unité sécrétoire de la glande mammaire. Ils sont regroupés en lobules, eux-mêmes rassemblés en lobes.

Chaque alvéole est un petit sac formé d'une multitude de cellules épithéliales sécrétrices : les lactocytes, situées au pourtour direct de la lumière alvéolaire et reposant sur une membrane basale bien circonscrite, ceinturée d'un réseau de cellules myoépithéliales inguinales, deux veines périnéales et deux veines centrales (un litre de lait suppose le étoilées, d'un système artério-veineux comprenant deux artères mammaires, deux veines passage de 500 litres de sang) et d'un réseau lymphatique convergeant vers les deux ganglions mammaires. Il n'existe pas de nerf moteur, le fonctionnement mammaire est commandé par des mécanismes hormonaux [14].

L'aspect de l'épithélium formé par les lactocytes change avec le stade de fonctionnement de la glande : au repos, il est pavimenteux avec des jonctions serrées rares, lâches et perméables et lorsque la glande entre en production, il prend un aspect cubique ou prismatique avec des jonctions très serrées plus nombreuses et plus efficaces, afin d'assurer une parfaite étanchéité aux espaces intercellulaires [10]. La glande se compose d'une arborisation de canaux primaires, secondaires et tertiaires intra lobulaires et inter lobulaires qui drainent les alvéoles. Ces conduits se terminent par cinq à huit canaux galactophores dans un seul et unique sinus lactifère ou canal galactophore.

Le canal galactophore présente une dilatation appelée : sinus galactophore ou citerne qui est séparée du canal du trayon par l'intermédiaire de la Rosette de Fürstenber (anneau tissulaire renfermant des lymphocytes, elle est impliquée dans les premières étapes de la réponse immunitaire : reconnaissance de germes) et se continue par le canal du trayon qui constitue la première ligne de défense contre les infections mammaires [12].

Son épithélium est kératinisé et sa fermeture est assurée par un puissant sphincter constitué de muscles lisses [10]. Au moment de la traite, 60% du lait se trouve dans les alvéoles, 20% dans les canaux et 20% dans la citerne [12].

I.1.2.2 Le stroma

Il est formé de tissu conjonctif et de tissu adipeux. Il s'insinue entre les parties sécrétoires et

constitue la majorité des tissus des glandes non sécrétrices tandis que chez les femelles en lactation, il se réduit au profit du parenchyme sécrétoire.

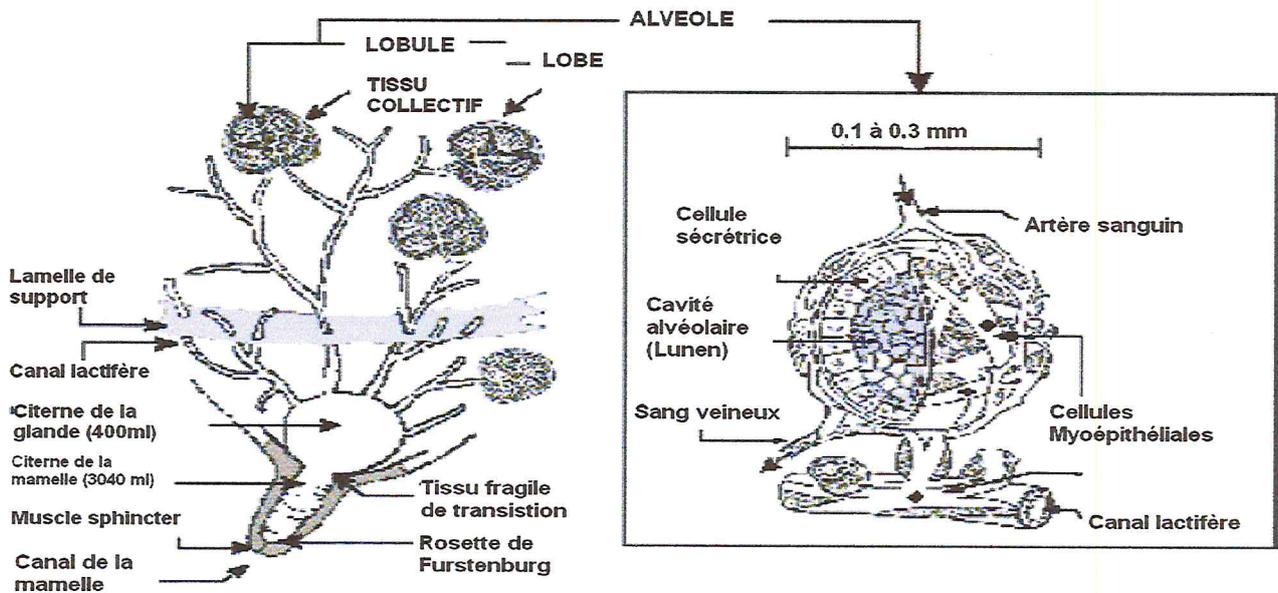


Figure 2 : Système sécréteur de la glande mammaire [13].

1.2 Le lait

Le pis de la vache constitue le plus naturel et le plus efficace atelier de fabrication des protéines. Son architecture permet aux cellules épithéliales qui tapissent l'intérieur de l'alvéole de prélever dans le sang les différents éléments précurseurs du lait (eau, acides aminés, glucose et sels minéraux). Ces cellules sont capables de synthétiser l'équivalent de leur poids de protéines par jour. Si le lait de vache était auparavant valorisé pour sa matière grasse, aujourd'hui, il est plutôt recherché pour ses protéines naturelles, dont on extrait des séquences peptidiques très intéressantes soit pour l'industrie agro alimentaire, soit pour l'industrie pharmaceutique [15].

1.3 Physiologie de la lactation

1.3.1 Galactopoïèse

L'excitation extérieure du mamelon par succion ou par traite est transmise par voie nerveuse au niveau de la région hypothalamo-hypophysaire qui y répond par voie humorale en sécrétant la prolactine, l'ACTH et l'ocytocine qui sont déversés dans le milieu intérieur d'où elles agiront sur la glande mammaire.

L'ocytocine, déversée dans le sang, agit au niveau des cellules myoépithéliales des acini qui, en se contractant, poussent le lait dans les canaux galactophores [14].

Chapitre : II

Mammites cliniques de la vache laitière

II.1 Les mammites cliniques de la vache laitière

II.1.1. Définition des mammites cliniques

Ce sont des infections mammaires avec la présence de symptômes fonctionnels et locaux :

On observe une modification du lait dans son aspect, sa texture et dans la quantité produite, ainsi qu'une inflammation du ou des quartiers atteints avec rougeur, tuméfaction, chaleur et douleur. Les ganglions rétro mammaires peuvent être hypertrophiés. On parle alors de mammite aiguë. Dans certains cas, des symptômes généraux liés à l'intoxication et une bactériémie précoce s'ajoutent aux précédents : on parle de mammite suraiguë. La vie du bovin peut être alors compromise [16].

II.1.2. Classification des mammites cliniques

II.1.2.1. LA mammite suraiguë

D'apparition brutale et d'évolution rapide, elle se caractérise par une sécrétion lactée très modifiée (aspect séreux, aqueux, hémorragique, sanieux ou purulent) voire interrompue par la douleur. Les signes locaux sont très violents, la mamelle très congestionnée. L'état général est fortement altéré et l'évolution vers la mort est fréquente en l'absence de traitement précoce.

On distingue deux formes caractéristiques [16] :

- La mammite paraplégique

La vache est en décubitus, en syndrome fébrile (tachycardie, tachypnée, hyperthermie...), parfois en diarrhée. Les symptômes locaux peuvent être frustes, il convient alors de faire le diagnostic différentiel avec une fièvre vitulaire en observant la sécrétion qui est rare et séreuse. Des entérobactéries sont le plus souvent associées à ce type de mammite.

- La mammite gangreneuse

L'inflammation du quartier atteint est très violente, puis suivie d'une nécrose avec apparition d'un sillon disjoncteur séparant les tissus sains des tissus nécrosés froids, noirâtres à gris plombé. La sécrétion est rare et nauséabonde. L'évolution rapide conduit à la mort en l'absence de traitement. Le germe mis en cause est *S. aureus*, parfois associé à des anaérobies.

II.1.2.2. La mammite aiguë

C'est la mammite la plus courante, avec inflammation du quartier plus ou moins marquée, et une sécrétion modifiée avec présence de grumeaux. Une hyperthermie n'est pas systématique. L'évolution est plus lente, et en l'absence de traitement, une chronicité apparaît avec enkystement des bactéries dans le parenchyme mammaire (fig.3). On rencontre toutes les espèces bactériennes responsables d'infections mammaires lors d'isolement [19].

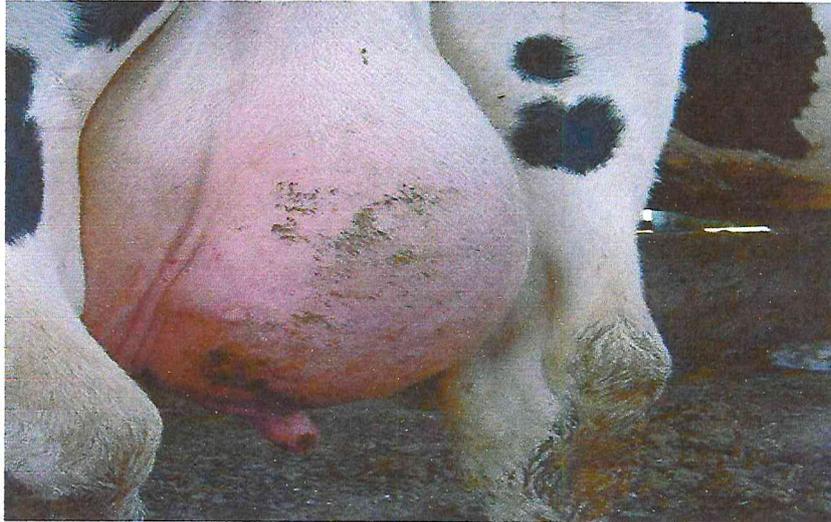


Figure 3 : Mammite aiguë [18]

II.1.2.3. La mammite chronique

Elle est le plus souvent secondaire à une mammite aiguë. Les symptômes locaux sont discrets, lentement le quartier évolue vers l'atrophie du fait de l'installation de zones de fibrose cicatricielle. La mamelle devient noueuse à la palpation. La sécrétion n'est souvent modifiée qu'en début de traite. L'évolution est lente vers le tarissement de la sécrétion au bout de plusieurs mois. Tous les germes donnant des mammites peuvent être isolés [16].

II.2. Étiologie des mammites bovines

La grande majorité des mammites bovines est d'origine infectieuse [2]. Il existe cependant quelques rares cas de mammites traumatiques, chimiques ou physiques. L'infection de la mamelle se fait par voie exogène principalement, la voie endogène est décrite notamment pour les mycoplasmes mais est rare [19]. Les mammites mycosiques (*Candida*) ou causées par des algues (*Prototheca*) sont très peu courantes. Généralement une seule espèce bactérienne est responsable de l'infection, très rarement, l'association de deux espèces [20], [21]. On classe les espèces bactériennes responsables d'infections mammaires en deux groupes :

II.2.1. Les espèces pathogènes majeures sont potentiellement responsables de mammites cliniques et regroupent les streptocoques (*Streptococcus uberis*, *Str. dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae*, *Str. agalactiae*), les entérocoques (*Enterococcus faecalis*...), les staphylocoques à coagulase positive (SCP) (*Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*), ainsi que les entérobactéries (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*...). Ces trois familles de germes sont responsables de la majorité des mammites cliniques, à hauteur de 80-90% [22], [23].

Sont plus rarement isolés *Arcanobacterium pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, des mycoplasmes et des bactéries anaérobies [16].

II.2.2. Les espèces pathogènes mineures sont exceptionnellement responsables de mammites cliniques, mais plutôt de mammites sub-cliniques. Ce sont essentiellement les staphylocoques à coagulase négative (SCN) (*S. xylosus*, *S. chromogenes*, *S. warneri*, *S. haemolyticus*...) [16].

II.3. Pathogénie

II.3.1. Moyens de défense de la mamelle

II.3.1.1. Les défenses passives

Ce sont des mécanismes dont la fonction principale n'est pas une fonction de défense. Ils siègent essentiellement au niveau du canal du trayon [24].

- **Le canal du trayon** : son diamètre est plus grand dans sa partie proximale (0,8 mm) que dans sa partie distale (0,4 mm). Il constitue de ce fait un élément de résistance important (fig.4) [25].
- **Le sphincter** : qui se ferme une demi-heure à une heure après la fin de chaque traite, empêchant les bactéries de gagner la citerne et de là le reste de la mamelle [26] [27].
- **Les cellules kératinisées** : se desquament et sont éliminées à chaque traite, elles entraînent ainsi les bactéries qui auraient pu s'y fixer [26], [27]. Au niveau de la rosette de Fürstenberg, le canal du trayon est plus ou moins obstrué par des replis de la muqueuse [25], qui est impliquée dans les premières étapes de la réponse immunitaire [29].

II.3.1.2. Les défenses actives

Ces mécanismes sont essentiellement ceux qui sont mis en jeu une fois que l'agent infectieux a dépassé le canal du trayon [24]. Plusieurs protéines du lait sont douées d'activités antibactériennes non spécifiques dont le lysozyme, la lactoferrine, le système lactoperoxydase / thiocyanate / peroxyde d'hydrogène, le système du complément, les anticorps,etc.

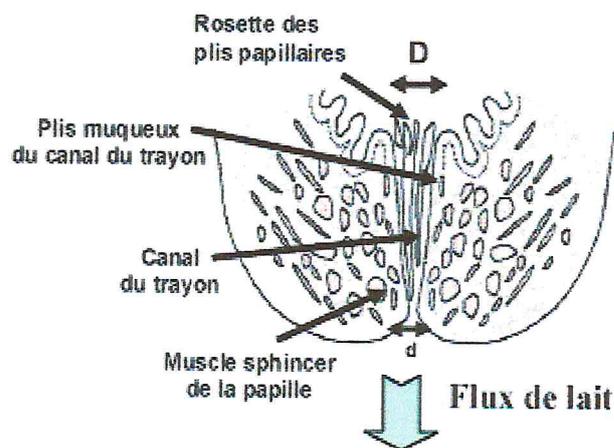


Figure 4 : Coupe longitudinale du canal du trayon chez la vache [30]

II.3.2. Déroulement du processus infectieux

La colonisation de la mamelle par voie endogène est exceptionnelle, donc la voie diathélique était la principale voie de contamination, elle se fait par capillarité par l'intermédiaire du canal du trayon, principalement dans les 20 minutes qui suivent la traite [29].

Le lait mammitique constitue un meilleur milieu de culture que le lait sain, tout au moins pour les germes responsables de mammites [9].

L'apparition de la mammite est plus complexe, trois stades sont distingués : invasion, infection puis inflammation (fig.5).

II.3.2.1. Stade d'invasion

L'infection de la glande mammaire se produit toujours par le canal du trayon, sauf dans le cas de la tuberculose dans laquelle la voie de pénétration peut être hématogène [31].

II. 3.2.2. Stade d'infection

Les germes se multiplient rapidement et envahissent le tissu glandulaire, une population bactérienne s'installe alors dans le canal du trayon, puis la multiplication et l'extension au tissu mammaire peut se produire fréquemment ou épisodiquement selon la sensibilité de ce tissu [32].

II.3.2.3. Stade d'inflammation

Dans ce cas la mammite clinique se manifeste et/ou la numération leucocytaire du lait est élevée [32].

En général, la présence d'un germe constitue un obstacle au développement des autres germes. C'est la raison pour laquelle dans une exploitation, la flore se limite habituellement à une, voire deux espèces pathogènes [12].

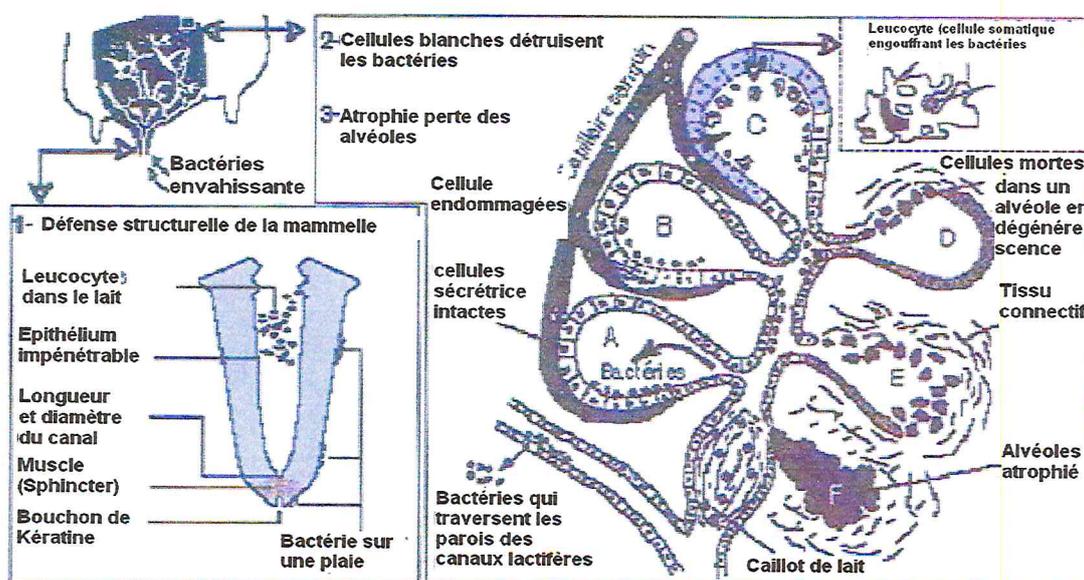


Figure 5 : Différents stades de l'inflammation [13].

II.4. DIAGNOSTIC ET DÉPISTAGE DES MAMMITES CLINIQUES

II.4.1. Diagnostic par examen clinique

Le diagnostic clinique d'une mammite repose sur l'évaluation de plusieurs critères : (État général, appétit, consistance de la mamelle, aspect du lait et la déshydratation) [33].

II.4.2. Diagnostic individuel

Leur détection est relativement facile en particulier par l'examen systématique et correct des lers jets de la traite de chaque quartier sur un fond noir (*bol de traite* ou cuve à développement photographique) pour apprécier les variations des caractéristiques normaux du lait (couleur, consistance, mélange avec d'autres substances ou liquides exemple : hémoculture). L'éleveur doit s'astreindre à palper les quartiers et les trayons en début de traite pour détecter toute chaleur anormale [34].

II.4.3. Diagnostic épidémiologique : (du troupeau)

Si la détection individuelle est correctement réalisée, il est donc possible de calculer : L'incidence mensuelle et /ou annuelle des cas cliniques qui est interprétée en relation avec les résultats des comptages des cellules somatiques individuels et de tank et permet de formuler des hypothèses diagnostiques. Sachant que l'incidence mensuelle des mammites ne devrait pas dépasser (3 à 5%) et l'incidence annuelle devrait rester inférieure à (25 à 30%), au-delà de ça, la fréquence des mammites cliniques est considérée comme anormale [35].

II.4.4. Diagnostic bactériologique du laboratoire

Considéré comme un examen complémentaire dans la démarche diagnostic [36]. Consiste à mettre en évidence et à identifier des bactéries pathogènes dans le lait des quartiers infectés, cette méthodologie s'avère très nettement inadaptée à une utilisation à grande échelle et ne peut pas être systématique, pour des raisons de coût et de délai d'obtention des résultats [37].

La caractérisation des bactéries présentes dans le prélèvement de lait mammitieux passe par plusieurs étapes (annexe A) :

II.4.4.1. Les milieux d'isolement

La mauvaise qualité des prélèvements peut conduire parfois les laboratoires à utiliser des milieux sélectifs qui ne permettent d'isoler que les espèces bactériennes choisies a priori. Contrairement à la démarche habituelle en hygiène alimentaire, il est préférable en santé animale d'utiliser des milieux sans inhibiteurs pour permettre d'isoler pratiquement toutes les espèces bactériennes potentiellement responsables de mammites.

De ce point de vue le milieu de base Columbia gélosé et additionné de 5% de sang de mouton donne satisfaction. Ce milieu incubé à 37°C après ensemencement, observé quotidiennement

pendant une semaine permet de détecter les principales bactéries pathogènes, y compris la culture de *Mycoplasma bovis* [38].

II.4.4.2. L'enrichissement

Pour augmenter le nombre de résultats positif, l'enrichissement a été proposé en pré incubant pendant 18 heures à 37° soit le prélèvement de lait, soit une dilution au 1/10 dans un bouillon nutritif. Cette opération est menée parallèlement à l'isolement direct [39].

II.4.4.3. L'identification des bactéries

II.4.4.3.1. Les staphylocoques

L'identification précise des espèces de ce groupe repose sur la base du caractère coagulase en raison du comportement différent des SCN et *S.aureus* vis-à-vis de certains antibiotiques.

II.4.4.3.2. Les entérobactéries

L'espèce type de cette famille, *E. coli* est généralement associée à la mammite clinique aigüe colibacillaire. Mais d'autres espèces appartenant à cette famille peuvent être à l'origine de mammites dites abusivement colibacillaires : *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* et même *Salmonella*.

Ces bactéries ont une faculté particulière d'adaptation aux antibiotiques mais restent très sensibles aux défenses immunitaires développées localement par la mamelle. Lorsque cette réponse immunitaire est importante, le résultat bactériologique peut se révéler faussement négatif [40].

II.4.4.3.3. Les streptocoques

Le pouvoir hémolytique est un critère d'identification important noté dès l'isolement sur gélose au sang. Mais l'hémolyse ne permet pas de conclure sur le pouvoir pathogène de la souche. L'identification des espèces à l'intérieur du genre *Streptococcus* fait appel à des méthodes biochimiques.

L'identification biochimique des streptocoques est simplifiée par l'utilisation de la micro-galerie API 20 STREPT qui permet la standardisation de 20 tests enzymatiques ou de fermentation choisis pour leur grand pouvoir discriminant.

II.4.4.4. La réalisation de l'antibiogramme

La détermination de la sensibilité des bactéries pathogènes aux antibiotiques complète logiquement le diagnostic bactériologique. L'activité d'un antibiotique est estimée in-vitro par la valeur de la concentration minimale inhibitrice CMI [38].

II.4.5. La polymérase chaîne réaction (PCR)

La PCR est une méthode moléculaire qui identifie l'agent pathogène par la présence d'ADN, utilisable seulement en laboratoire. La PCR s'effectue directement sur le lait ou après enrichissement. Les avantages de la PCR sont que les bactéries peuvent être vivantes ou non, qu'on

peut utiliser des échantillons contenant des antibiotiques et que les résultats sont disponibles en 24 heures. Par contre, ce test ne peut pas être réalisé à la ferme et est plus coûteux.

Actuellement la PCR n'est utilisée que pour la détection de certains organismes dans le lait (*S. aureus*, *Str. agalactia* et *Mycoplasma spp*) [41].

II.4.6. Tests de diagnostics rapides

II.4.6.1. LIMAST TEST

Le test commercialisé dans les pays scandinaves, sous le nom LIMAST® (Mybac-Vettech AB, Stockholm, Suède) un test réalisable « au pis » de la vache pour le diagnostic des mammites à Coliformes.

II.4.6.2. HYMAST TEST

Le HYMAST test aux Etats-Unis, appelé HY MASTITIS test en Israël, comporte 4 milieux sélectifs utilisables par 2, chaque milieu étant présent d'un côté d'un bilame en plastique que l'on immerge dans le lait, la croissance bactérienne visible sur l'un ou l'autre côté est associée à un changement de couleur du milieu.

II.4.6.3. Les plaques PETRIFILM®

Sont des milieux de cultures sélectifs, intéressantes pour la numération des *S. aureus* et des Coliformes (*E. coli*, *klebsiella*). Les résultats sont disponibles dans les 22 à 24 heures suivantes. Les études ont démontré une sensibilité comparable ou meilleure à la culture standard du lait pour la détection de *S. aureus* et des Coliformes [41].

II.4.6.4. Plaques de culture

Les *bi-plates* permettent l'identification d'un quartier infecté par un organisme Gram positif ou Gram négatif. Le système *tri-plates* est semblable, sauf qu'il comporte un troisième milieu sélectif pour la croissance des Streptocoques. Le test est accompli par l'ensemencement de 0.01 ml de lait sur les milieux de culture, la lecture est faite après 24 heures. Ces plaques permettent de faire une analyse bactériologique simple à la ferme ou à la clinique [41].

II.4.6.5. Speed® Mam Color

Il s'agit d'une galerie de micro-puits permettant l'extériorisation de certaines propriétés des germes fréquemment rencontrés, plus quelques pathogènes sinon plus rares, du moins plus exigeants. En outre, une série de puits est additionnée à différents antibiotiques. Le test devrait donc permettre l'évaluation de l'activité de 14 molécules [102].

II.4.7. Diagnostic immunologique

II.4.7.1. Test immuno-enzymatique (ELISA)

Peuvent mettre en évidence un antigène ou un anticorps, le complexe Ag-Ac formé est révélé au moyen d'une réaction enzymatique colorée quantitativement mesurable [28].

II.4.7.2. Test de latex

Sur des billes de latex de (0.008 mm), (0.01mm) de diamètre éventuellement colorées sont fixées soit des Ag, soit des Ac, la mise en présence de ces billes avec le lait contenant les Ac ou les Ag correspondant, entraîne en quelques secondes une agglutination visible à l'œil nu. La détection d'Ag n'est cependant possible que s'ils sont en concentration suffisante d'où la nécessité d'un enrichissement préalable [28].

II.4.7.3. Test de l'anneau (cream ring test)

Il consiste à la mise en évidence d'un réseau de : globules gras-Anticorps. Les IgA et IgM sécrétés localement lors d'une infection se fixent à la surface des globules gras, les bactéries préalablement colorées et mélangées au lait sont reconnues par ces anticorps et constituent avec les globules gras un réseau qui remonte avec la crème formant un anneau coloré, d'où le nom de : *cream ring test*. Cette méthode est utilisée pour la détection des brucelles [42] et est envisageable pour les infections à : *S. aureus* et *Str. agalactiae* [43].

Chapitre : III

Rappels sur les antibiotiques
et sur l'antibiorésistance

III.1. Rappel historique

La première preuve d'un antagonisme entre certains être vivants, décrite pour la première fois en 1823, est apportée par Pasteur et Joubert ; en 1877 ils démontrent en effet que *Bacillus bovis* atténue la virulence du bacille du charbon.

D'autres exemples suivent, aboutissant en 1889 à la notion d' « antibiose », créée par Vuillemin, par opposition à celle de « symbiose ». A la fin du 19^{ème} siècle, Ernest Duchesne démontre à l'occasion de sa thèse de doctorat en médecine que l'inoculation de cultures de *Penicillium glaucum* protège les cobayes de la virulence d'une dose létale de bactéries pathogènes.

Il envisage alors une utilisation à but thérapeutique des propriétés antimicrobiennes de certaines moisissures, mais ses résultats ne sont pas publiés, et il ne peut poursuivre ses travaux.

Deux ans après, la première enzyme protéolytique d'activité antibiotique, la pyocyanase, est découverte. Produite par *Pseudomonas aeruginosa*, elle est notamment active sur le vibron cholérique et le bacille de la diphtérie. En 1922, Alexander Fleming découvre dans les sécrétions nasales et les larmes une substance d'activité analogue à celle de la pyocyanase, qu'il nomme « lysozyme », mais cette protéine est inactive sur la plupart des pathogènes pour l'homme. Néanmoins, cette découverte va permettre celle, 6 ans plus tard, de la pénicilline [44].

Durant l'été 1928, Fleming travaille sur la grippe et le rhume, et a placé des souches de Staphylocoques dans des boîtes de Pétri. A son retour de vacances, il observe que ses géloses ont été contaminées par des spores de champignons provenant d'un laboratoire voisin, mais surtout que ces moisissures, souches de *Penicillium notatum*, inhibent la croissance des colonies de Staphylocoques poussant à leur périphérie [44]. Ceci permet d'élucider le mécanisme de l'antagonisme entre micro-organismes, qui résulte de l'action de substances chimiques particulières [45].

En parallèle, les premiers sulfamides sont découverts au début des années 30, révolutionnant la thérapeutique des pneumonies, puis les sulfones, actifs contre la lèpre.

Ce sont les premiers antibactériens de synthèse, Ce n'est qu'en 1940 qu'ont lieu les premières expérimentations en vue d'une utilisation thérapeutique de la pénicilline: Florey et Chain reprennent les résultats de Fleming, parviennent à isoler un sel sodique de la pénicilline, et réalisent des essais sur diverses espèces animales pour en tester l'innocuité et mettre en évidence ses vertus thérapeutiques. Ils s'associent peu après avec un industriel américain, Pfizer, et la pénicilline est finalement produite en grande quantité dès 1943.

III.2. Définition des antibiotiques

D'après la définition traditionnelle formulée par *Waksman* en 1942, les antibiotiques sont des substances chimiques produites par différentes espèces de microorganismes (bactéries et

champignons), qui ont le pouvoir d'inhiber la croissance d'autres microorganismes ou même de les détruire (Tableau 1) [46].

Pour désigner ces substances d'origine naturelle ou synthétique, on emploie des termes généraux [46].

Par exemple, on appelle agent antimicrobien toute substance qui a un pouvoir sur les microorganismes en général [46].

Tableau I : Date de découverte de quelques molécules antibiotiques [45].

Micro-organismes	Famille	Molécule	Date de découverte
Penicillium	Pénicillines	Pénicilline	1929
Streptomyces	Aminoglycosides	Streptomycine	1944
		Néomycine	1949
		Kanamycine	1957
Tobramycine		1967	
Amikacine		1975	
	Tétracyclines	Chlortétracycline	1948 1949
	Quinolones	Acide nalidixique	1962
Cephalosporum	Phénicolés	Chloramphénicol	1946
	Macrolides	Erythromycine	1952
	Céphalosporines	Céphalotine	1954

III.3. Notions générales sur les antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères :

Leur origine : bio synthétisée par des champignons, des bacilles ou des Streptomyces, issus du génie chimique [47].

Leur structure chimique : dérivés d'acides aminés, hétérosidiques ou polycycliques [47].

Leur activité : antibactérienne, antifongiques, antimitotiques [48].

La première caractéristique d'un antibiotique est son spectre d'activité, c'est-à-dire l'ensemble des espèces bactériennes qui lui sont sensibles, lorsque le spectre d'activité est limité à un certain nombre d'espèces bactériennes, il est dit « étroit », tandis qu'un antibiotique actif sur de nombreuses bactéries est dit à spectre large. Enfin, une bactérie insensible à un antibiotique est définie comme résistante [49].

III.4. Classification des antibiotiques et leurs indications

La classification des antibiotiques et leurs indications sont présentés dans les tableaux 2 et 3.

Tableau II : Classification et propriétés antibactériennes des principales molécules antibiotiques [47]

Famille	Sous famille	Origine	Molécule(s)
Bêta-Lactamines	Pénicillines	Naturelle	Pénicilline G
		Semi-Synthétique	Oxacilline et Cloxacilline (groupe M) Ampicilline et amoxicilline (groupe A)
	Céphalosporines	Naturelle ou Semi-Synthétique	Céfalotine, Cefalexine (1ère génération)
			Céfalonium (2ème génération)
			Céfopérazone, Cefotiofur (3ème génération) Cefquinome (4ème génération)
Polypeptides	/	Naturelle	Colistine Bacitracine
			Aminosides
Macrolides	/	Naturelle ou Semi-Synthétique	
Tétracyclines		Naturelle ou Semi-Synthétique	Oxytétracycline, chlortétracycline
Phénicolés		Semi-Synthétique	Florfénicol
Apparentés aux macrolides	Lincosamides	Naturelle	Lincomycine, clindamycine
Sulfamides		Synthétique	Sulfaguanidine, sulfadimidine, sulfadiméthoxine...
Quinolones		Synthétique	Acides nalidixique et oxolinique (1ère génération)

Tableau III : Propriétés antibactériennes et indications principales des antibiotiques utilisés [47].

Famille ou molécule(s)	Activité	Mécanisme d'action (cible)	Spectre d'activité	Principales indications
Pénicilline G	Bactéricides	Inhibition de synthèse de la paroi	Etroit (Gram+), étendu aux Gram – pour les plus récentes	Infections générales, septicémies infections respiratoires, urinaires, mammaires, ostéoarticulaires
Pénicilline groupe M				
Pénicilline groupe A				
Céphalosporine			Large	Infection respiratoires, digestives, génito-urinaires, mammaires, articulaires
Colistine	Bactéricides	Perturbation de la membrane plasmique	Entérobactéries	Entérotaxémie, infections digestive et mammaire
Bacitracine		Inhibition de la synthèse de la paroi	Cocci Gram + et -, bacilles Gram+, spirochète	Infection cutanées
Aminosides sauf spectinomycine	Bactéricide	Inhibition de la synthèse protéique (ribosomes)	Etroit (Gram – et streptocoques) sauf gentamycine	Infections générales (urologique)
				Infections gastro-intestinales
Macrolides	Bactériostatique	Inhibition de la synthèse protéique (ribosomes)	Gram +, quelques entérobactéries	BPIE, infections mammaires
Tétracyclines	Bactériostatique	Inhibition de la synthèse protéique (ribosomes)	Large	Infections générales, mammites
Florfénicol	Bactériostatique	Inhibition de la synthèse protéique (ribosomes)	Large	Infections respiratoires
Lincosamides	Bactériostatique	Inhibition de la synthèse protéique (ribosomes)	Cocci et bacilles Gram+, mycoplasmes, anaérobies	Infections mammaires
Sulfamides	Bactériostatique	Inhibition de la synthèse protéique (ADN)	Large	Mammites, panaris interdigité
Quinolones (1^{ère} génération)	Bactéricides	Inhibition de la synthèse protéique (ADN)	Etroit (Gram +), étendu aux	Infections du tractus urinaire, intestinales
Quinolones (2^{ème} et 3^{ème} génération)			Gram – selon la génération	Entérites, mammites colibacillaires, avortement salmonelliques ...

III.5. L'ANTIBIOTHÉRAPIE DES MAMMITES

L'antibiothérapie est à la fois une mesure curative et prophylactique. Elle vise à guérir les infections existantes (traitement en lactation et au tarissement) et à prévenir l'installation de nouvelles infections (traitement au tarissement).

Les paramètres à prendre en considération avant d'effectuer un traitement sont le choix de l'antibiotique et les conditions du traitement [50].

III.5.1. Choix de l'antibiotique

L'antibiotique utilisé varie en fonction du type de germes supposé à l'origine de la mammite (Gram⁺ ou Gram⁻), de la gravité de la mammite (suraiguë, aigue, chronique ou sub-clinique) et de la voie d'administration utilisée (tableau 4) [51].

Tableau IV : Critères de choix d'un antibiotique [51].

Formes	Germes		Antibiotique	Choix du traitement		
	Gram+	Gram-		Général	Local	Complémentaire
Suraiguë	+	++	Spectre large	+	+	+
Aigue	++	++	Diagnostic précis	+/-	+/-	+/-
Chronique	++	+/-		-	+	-
Sub-clinique	+++	-		-	+	-

III.5.2. Mammite clinique

Elle doit systématiquement faire l'objet d'une antibiothérapie.

En absence de symptômes généraux, l'objectif poursuivi est la guérison bactériologique ; l'antibiothérapie locale (par le canal du trayon) doit donc être systématique. Si le diagnostic a identifié une tendance à la persistance des infections, l'adjonction d'antibiotiques par voie générale et le recours à des antibiotiques à tropisme mammaire sont justifiés (Macrolides, pénéthacilline ou autres).

En présence de signes généraux, l'antibiothérapie aura pour but de traiter précocement le germe dans le système galactophore et éviter donc une bactériémie.

Pour la réussite du traitement antibiotique, il est capital de respecter trois critères ; on doit donc traiter [51] :

- ✓ **Rapidement** : le plus tôt possible afin d'éviter l'extension de l'inflammation et de l'infection.
- ✓ **Massivement** : pour éviter d'avoir des doses inférieures aux concentrations minimales inhibitrices des germes présents dans la mamelle et ainsi créer des phénomènes de résistance.

- ✓ *De façon prolongée* : il ne faut pas interrompre le traitement lors de la disparition des signes cliniques sous peine d'échec thérapeutique.

Des traitements complémentaires peuvent être mis en place lors de symptômes généraux et/ou locaux importants : corticothérapie, réhydratation, calcithérapie et l'application des pommades décongestionnantes [52].

III.5.3. VOIES DU TRAITEMENT

Les capacités d'accession des antibiotiques aux germes sur le site de l'infection dépendent à la fois des propriétés physico-chimiques des principes actifs et de leur voie d'administration.

III.5.3.1. Le traitement parentéral

Injecté le plus souvent par voie intra-musculaire, l'antibiotique est présent dans le sang sous forme libre et liée à une concentration qui dépend de la dose administrée et du métabolisme. Son passage dans le lait et sa pénétration dans les bactéries dépendent de son taux d'ionisation et de sa liposolubilité [53].

Il est conseillé dans tous les cas de mammites qui se traduisent par des signes généraux intenses, de façon à prévenir l'apparition d'une septicémie ou d'une bactériémie et aider à la lutte contre l'infection glandulaire [31].

III.5.3.2. Les infusions mammaires : (Diathéliques)

Du fait de leur commodité et de leur efficacité, les infusions mammaires sont la méthode la plus en vigueur [54]. L'administration intra-mammaire expose la glande à un risque supplémentaire d'infection dont les nocardioses et les mycoses.

Aussi il est indispensable de respecter un protocole de traitement strict [55] :

- Après traite complète du quartier,
- Nettoyer le trayon, désinfecter (20 secondes) l'orifice du trayon avec un tampon imbibé d'alcool à 70°,
- Injecter l'antibiotique,
- Pratiquer un trempage antiseptique de tout le trayon.

III.5.4. MOMENT DU TRAITEMENT

Un traitement doit être aussi précoce que possible. Le choix dépendra des symptômes présentés par l'animal. On privilégiera le traitement en lactation pour les mammites *cliniques* et le traitement au tarissement pour les mammites *sub-cliniques* [56].

III.5.4.1. Le traitement au tarissement : (Dry Cow Therapy)

L'involution de la glande mammaire qui suit le tarissement s'accompagne d'une désorganisation des épithéliums de surface, ce qui permet une diffusion bien plus facile des antibiotiques à l'intérieur des tissus et favorise leur accès aux bactéries [57].

Le traitement au tarissement après la dernière traite reste indispensable dans les conditions actuelles de nos étables. Il permet d'agir à titre curatif, vis-à-vis des infections déjà présentes et préventif, à l'égard des infections qui peuvent se déclarer pendant le tarissement [58]. Donc, le traitement au tarissement pourra être plus efficace qu'un traitement au cours de la lactation, car on pourra utiliser une dose plus importante d'antibiotiques sans crainte de résidus dans le lait et le contact sera étroit et prolongé avec le germe du fait de l'involution mammaire et de l'absence d'effet chasse-lait [59].

III.5.4.2. Le traitement en lactation Il doit être réservé aux mammites cliniques ou lorsqu'il présente un intérêt économique certain, par exemple en début de lactation, ou dans le cas de mammites à *Str. agalactiae*, dont l'efficacité d'un traitement en lactation est élevée (80 à 100 %) mais faible contre les Staphylocoques (15 à 60 %) pour trois raisons :

- Sa capacité à survivre au sein des leucocytes échappant ainsi à l'action de la majorité des antibiotiques,
- La fibrose induite par cette infection qui rend difficile la diffusion de l'antibiotique,
- Enfin, la transformation du Staphylocoque en forme L [55].

Tableau V : Classification des principaux antibiotiques utilisés en pathologie mammaire [60]

β-lactamines	G	Benzylpenicilline		G + St.uberis St.dysgalactiae	Bactériocide	Extra-cellulaire	Stop M	Vonapen HL	SPECTRE ETROIT
		Pénéthamate	Ampicilline						
A	A	Ampicilline		G + et G -	Bactériocide	Extra-cellulaire	Colampi Colicilline	Ampiclox Dielomam	Ne traverse la BHM ² qu'en cas d'inflammation importante
		Amoxicilline		Colampi Colicilline			Ampiclox Dielomam		
M	M	Cloxacilline		G -	Bactériocide	Extra-cellulaire		Orbenin HL, Orbenor HL, Coliclox HL	Efficace contre Staph. à β-lactamases
Céphalosporines		Céphalexine		G + et G -	Bactériocide	Extra-cellulaire		Rilexine	
		Céfalozone							
		Céfalonium							
		Cefquinime							
Aminosides		Néomyoine		G + surtout	Bactériocide	Extra-cellulaire Faible	Cobactan	Cobactan	Peu efficace contre les streptocoques
		Gentamyoine		G + et G -			Mastijet Lincocine	Vonapen HL	
		Bacitracine		G +			Gentamam		
Polypeptides		Colistine		G +	Bactériostatique Bactériocide	Extra-cellulaire	Colampi	Coliclox HL	Ne traverse la BHM ²
							Mastijet		
Macrolides et apparentés		Spiramycine		G + et surtout staphylocoques	Intra-cellulaire Large Concentration élevée dans le lait (pHacide)	Suanovil Spirovot Tylan		Coliclox Mammitel Mammioin	Temps d'attente lait long
		Tylosine							
		Lincomycine							
		Pirlimycine							
									A.M.M. mammaite subclinique

Famille	Molécule	Spectre d'action ¹	Mode d'action	Distribution	Nom déposé injectable	Nom déposé intra-mammaire	Nom déposé HL(hors lactation)	Avantages	Inconvénients
Tetracycline	Tetracycline	G + et G -	Bactériostatique	Large Homogène		Mastijet			Inhibée par calcium
Quinolones	Marbofloxacine	G + (staph.) et G-	Bacéricide	Large	Marbooyl			Volumes faibles temps d'attente lait courts	
	Sulfamides +Triméthoprime	G + et G -	Bactériostatique	Large (triméthoprime en intra-musculaire)	Amphopi msetotryl		Spectre large		

Spectre d'action¹ :

BHM2 : barrière hémato-méningée

III.6. L'ANTIBIOGRAMME

L'identification des bactéries pathogènes par le diagnostic bactériologique des mammites, est généralement complétée par une évaluation de la sensibilité d'une souche bactérienne à plusieurs antibiotiques [61].

L'antibiogramme est réalisé donc dans le but de prédire avec un risque minimum l'efficacité thérapeutique de la molécule [62].

III.6.1. DÉFINITION DE L'ANTIBIOGRAMME

L'antibiogramme se définit comme la recherche - *in vitro* - de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques [63].

Il a une double finalité :

- La première est d'orienter le clinicien dans le choix d'un traitement anti-infectieux.
- La seconde est l'obtention de données épidémiologiques fiables sur l'évolution dans le temps et dans l'espace de la résistance acquise aux différents antibiotiques des principales espèces bactériennes pathogènes [64].

III.6.1.1. Méthodologie

L'antibiogramme en bactériologie vétérinaire, ne présente pas de spécificités, il consiste à mesurer, directement ou indirectement, la CMI par une technique standard puis à interpréter sa valeur [64].

➤ Définition CMI

C'est la concentration d'un antibiotique qui peut entraîner une inhibition suffisante de la croissance bactérienne pour être cliniquement significative [74].

➤ Définition des catégories cliniques

La valeur de la CMI ne fournit une indication au clinicien que si elle est interprétée en fonction du résultat thérapeutique escompté. Les souches bactériennes sont classées en catégories cliniques : une souche est dite *sensible* (**S**) à la molécule testée quand la probabilité de succès thérapeutique est acceptable, *résistante* (**R**) quand la probabilité d'échec thérapeutique est forte et *intermédiaire* (**I**) lorsque le résultat thérapeutique est imprévisible [65].

➤ Définition des concentrations critiques

La catégorisation clinique est faite en utilisant le plus souvent deux concentrations **c** et **C**.

Si la CMI est inférieure ou égale à **c**, la souche est *sensible*, *résistante* si la CMI est strictement supérieure à **C** et pour les valeurs de la CMI comprises entre **c** et **C**, la souche est dite *intermédiaire* [66].

III.6.2. L'ANTIBIOGRAMME CLASSIQUE

Basé sur l'étude de l'effet bactériologique de l'antibiotique sur la souche à tester, il n'évalue pas l'effet bactéricide de l'antibiotique ni, sauf de rares exceptions, l'activité d'association. Il nécessite préalablement à sa réalisation un diagnostic bactériologique avec l'isolement à partir d'un prélèvement d'un ou de plusieurs souches bactériennes et leur identification. Il n'est pratiqué que sur une souche pure et sur la ou les souches considérées comme responsables de l'infection [64].

III.6.2.1. Méthodes de dilution

Sont des méthodes quantitatives, elles permettent de déterminer la CMI en :

Milieu gélosé (solide) : elles consistent à mettre la bactérie en contact avec des concentrations décroissantes d'antibiotique, selon une progression géométrique.

Milieu liquide (bouillon) : en tube qui a été standardisé par les comités nationaux pour les bactéries à croissance rapide et nutritionnellement non exigeantes [67].

D'exécution plus fastidieuse que la méthode en milieu solide, la technique en milieu liquide présente par contre l'avantage de permettre, secondairement, la mesure d'un effet bactéricide [68].

III.6.2.2. Méthode de diffusion : " méthode des disques "

La méthode de diffusion en milieu gélosé est une méthode qualitative, elle consiste à déposer, sur la surface d'une géloseensemencée, des disques de papiers imprégnés des différents antibiotiques à tester. L'antibiotique diffuse dans la gélose et produit des concentrations progressivement décroissantes à partir du disque.

* La bactérieensemencée sur la gélose est inhibée si elle rencontre une concentration supérieure ou égale à sa CMI.

* Le diamètre de la zone d'inhibition sert à évaluer la sensibilité de la souche bactérienne [69].

III.6.2.2.a. Technique [59].

L'antibiogramme doit se faire obligatoirement sur milieu Müeller Hinton (pour les staphylocoques) ou Müeller Hinton enrichi à 5% de sang de mouton (pour les streptocoques), coulé en boîtes de pétri sur une épaisseur de 4 mm.

- **Préparation de l'inoculum**

L'inoculum est préparé à partir d'une culture pure de 18 heures (20 à 24 heures pour les streptocoques) en diluant 3 à 5 colonies bien isolées et parfaitement identiques dans 10 ml d'eau physiologique stérile à 0,9% NaCl. La suspension bactérienne homogénéisée doit avoir une opacité équivalente à 0,5 Mc Farland . L'inoculum est ajusté en ajoutant de l'eau physiologique stérile quand il est trop fort ou de la culture bactérienne quand il est trop faible. L'inoculum bactérien est utilisé dans les 15 minutes qui suivent sa préparation.

- **Ensemencement**

Il se fait à l'aide d'un écouvillon stérile chargé de la suspension bactérienne en effectuant trois rotations de la boîte de pétri.

- **Application des disques d'antibiotiques et incubation**

6 disques d'antibiotiques sont déposés par boîte de pétri de 90 mm de diamètre puis incubés 18 à 24 heures à 35 °C. Cette étude permet de vérifier la sensibilité *in vitro*.

III.6.2.2.2. Limites de la méthode des disques

La méthode des disques a des limites qui lui sont propres, elle ne peut être utilisée que sur des bactéries à croissance rapide. Donc elle est inutilisable pour donner l'antibiosensibilité de certaines bactéries, seule alors la connaissance du germe permet de choisir l'antibiotique approprié.

- Par exemple dans le cas des mycoplasmes, il n'ya pratiquement pas de résistance acquise ainsi l'antibiogramme n'est pas utile.
- La CMI est donner approximativement, elle est liée à la précision de la lecture du diamètre d'inhibition [62].

III.7. Causes possibles de l'échec thérapeutique

Malgré une antibiothérapie raisonnée et appropriée, des échecs thérapeutiques ou la non guérison bactériologique ne sont pas rares [70].

D'après FAROULT [71], les taux de guérison bactériologique suite au traitement, pendant la lactation, des infections à *Staphylococcus aureus*, sont le plus souvent inférieurs à 50% voire 40%. Concernant les infections à *Streptococcus uberis*, les taux de guérison bactériologique habituellement cités sont de l'ordre de 80% certes, ils sont beaucoup plus élevés par rapport à ceux obtenus avec *S. aureus*, toutefois, ces résultats ne sont pas aussi élevés qu'avec d'autres espèces de streptocoques [72]. Rappelons que pour être efficaces les antibiotiques administrés lors d'un traitement doivent atteindre les bactéries responsables de l'infection en concentration suffisante et pendant un temps suffisant. L'efficacité de l'antibiothérapie repose sur la qualité de la dynamique « bactérie-antibiotique-milieu/hôte ».

Les échecs de l'antibiothérapie des mammites peuvent être expliqués par un ou plusieurs des phénomènes suivants [73] :

III.7.1. Les antibiotiques n'atteignent pas le site de l'infection à une concentration adéquate :

- ❖ Problèmes de maintien de la concentration suffisante pendant la période de temps requise, dose trop faible, intervalle trop grand entre deux injections, durée du traitement trop courte (les schémas thérapeutiques recommandés par les fabricants et validés par l'AMM étant un compromis entre l'efficacité recherchée et la nécessité de minorer les pertes économiques

dues au lait non commercialisable);

❖ Limites pharmacocinétiques :

- Absorption, disponibilité, élimination,
- Séquestration des antibiotiques due à l'ionisation,
- Interactions biologiques avec les constituants du lait (protéines, Ca^{++}),
- Obstacles à la diffusion pendant les traitements intramammaires (Œdèmes, formation d'abcès, fibrose).

III.7.2. Facteurs liés aux bactéries

- ❖ Latence bactérienne : les bactéries ne se multiplient pas, ne sont pas sensibles à la plupart des antibiotiques.
- ❖ Localisation des bactéries : la localisation intracellulaire et l'invasion tissulaire de certaines bactéries (notamment *S.aureus*) peuvent constituer un obstacle à leur atteinte par les antibiotiques.
- ❖ Résistance intrinsèque assurée par les gènes chromosomiques, ce type de résistance existait avant même l'usage des antibiotiques, (due à la forme et à la constitution de la paroi de certaines bactéries constituant un obstacle à la pénétration d'antibiotiques, ou encore à l'existence d'enzymes comme les bêtalactamases dégradant « naturellement » les bêtalactamines).
- ❖ Résistance acquise ou émergence de nouvelles résistances aux antibiotiques, résultat de l'adaptation des bactéries suite aux traitements ou résultat de mutations faites au hasard, inhérentes à la biodiversité des aptitudes microbiennes. L'usage des antibiotiques est un des facteurs qui crée une pression de sélection exercée sur les bactéries laquelle est responsable de l'émergence de nouvelles résistances et/ou de leur possible diffusion.

III.8. La résistance aux antibiotiques

III.8.1. Le phénotype de résistance

La lecture de l'antibiogramme permet d'obtenir l'expression phénotypique de la résistance c'est-à-dire de déterminer la sensibilité de la souche vis-à-vis d'un nombre important d'antibiotiques. Le choix judicieux des antibiotiques testés permet parfois de reconnaître le mécanisme de résistance et le génotype correspondant [74].

III.8.2. Rappels de terminologie

III.8.2.1. La résistance naturelle ou « intrinsèque » : correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un antibiotique ; par exemple, les *Entérocooccus* sont naturellement résistants à la lincomycine [75]. Le mécanisme de cette résistance est variable mais son support génétique est généralement chromosomique [76]. La résistance

naturelle fait partie du patrimoine génétique habituel de l'espèce 00, transmissible héréditairement à la descendance [76].

III.8.2.2. La résistance acquise : correspond à l'acquisition d'une résistance à un antibiotique par une souche normalement sensible, cette résistance est évolutive, elle varie au cours temps en fonction de la localisation; (épidémie) de l'utilisation des antibiotiques [77]. L'acquisition de la résistance peut être liée à un apport plasmatique ou à une mutation chromosomique [77].

III.8.3. Mécanismes de résistance aux antibiotiques [78].

Ils sont très nombreux et mettent en jeu des stratégies différentes, qui peuvent être classées en (04) groupes :

III.8.3.1. L'inactivation enzymatique

C'est la production par la bactérie d'enzymes capables de modifier chimiquement la molécule antibiotique et de l'inactiver. Ce mode de résistance est très fréquemment rencontré et concerne principalement les B.lactamines avec production d'enzymes capables d'hydrolyser le noyau B.lactame des pénicillines et des céphalosporines ; les aminosides modifiées par des acétylases, des phosphorylases ou des adénylases ; le chloramphénicol est inactivé par des acétylases.

III.8.3.2. La modification de la cible de l'antibiotique

Qui la protège de l'action de l'antibiotique. Ainsi, la méthylation d'une adénine dans la sous-unité 23 S du ribosome réduit l'affinité des MLS (macrolides lincosamides streptogramines) pour leur cible et conduit à une résistance croisée à l'ensemble de ces antibiotiques ; la modification des Pénicillin-binding-proteins (PBP) qui sont des protéines nécessaires à la synthèse de la paroi, et qui sont les cibles des B.lactamines peut conduire à une insensibilité de la bactérie à l'antibiotique. Les topo-isomérases sont la cible des quinolones et plus précisément l'ADN-gyrase et la topo-isomérase IV. Les sites de mutation dans l'ADN-gyrase (gyrA et gyrB) et la topo-isomérase IV (parC , parE) qui conduisent à la résistance aux quinolones et fluoroquinolones sont connus.

III.8.3.3. Diminution de la perméabilité et mécanisme d'efflux

Certains antibiotiques peuvent pénétrer dans la bactérie par la voie des porines (canaux de membrane externe). L'absence ou la diminution de synthèse de porines diminuera l'entrée de l'antibiotique dans la bactérie. Des systèmes actifs de transport d'antibiotiques hors de la bactérie (efflux) mettent en jeu des protéines transmembranaires qui agissent comme des pompes moléculaire. La concentration intracellulaire de l'antibiotique sera insuffisante pour être toxique. C'est le mécanisme principalement évoqué pour les tétracyclines et les fluoroquinolones.

III.8.3.4. Shunt de voies métaboliques

Ce mécanisme est particulièrement évoqué pour le triméthoprim et les sulfamides qui agissent dans la voie de synthèse des acides foliques. Ces antibiotiques agissent sur des enzymes : la

dihydroptéroate synthétase, DHPS (sulfamides) et la dihydrofolate réductase, DHFR (triméthoprime). La synthèse d'enzymes « supplémentaires » présentant une plus faible affinité pour l'antibiotique permettra à la bactérie d'échapper à l'action de l'antibiotique.

III.8.4. Support génétique de la résistance

La résistance liée à une information est portée par le code génétique de la bactérie [76].

Le support de cette information peut être le chromosome bactérien, un plasmide ou un élément génétique transposable ou transposon, [79].

L'acquisition d'une résistance est due soit à une mutation d'un gène existant, soit à l'acquisition d'un nouveau gène [76], il existe des cas où ce gène est non exprimé ou normalement réprimé, les *E. coli* possédant un gène généralement non exprimé codant pour une céphalosporinase [80].

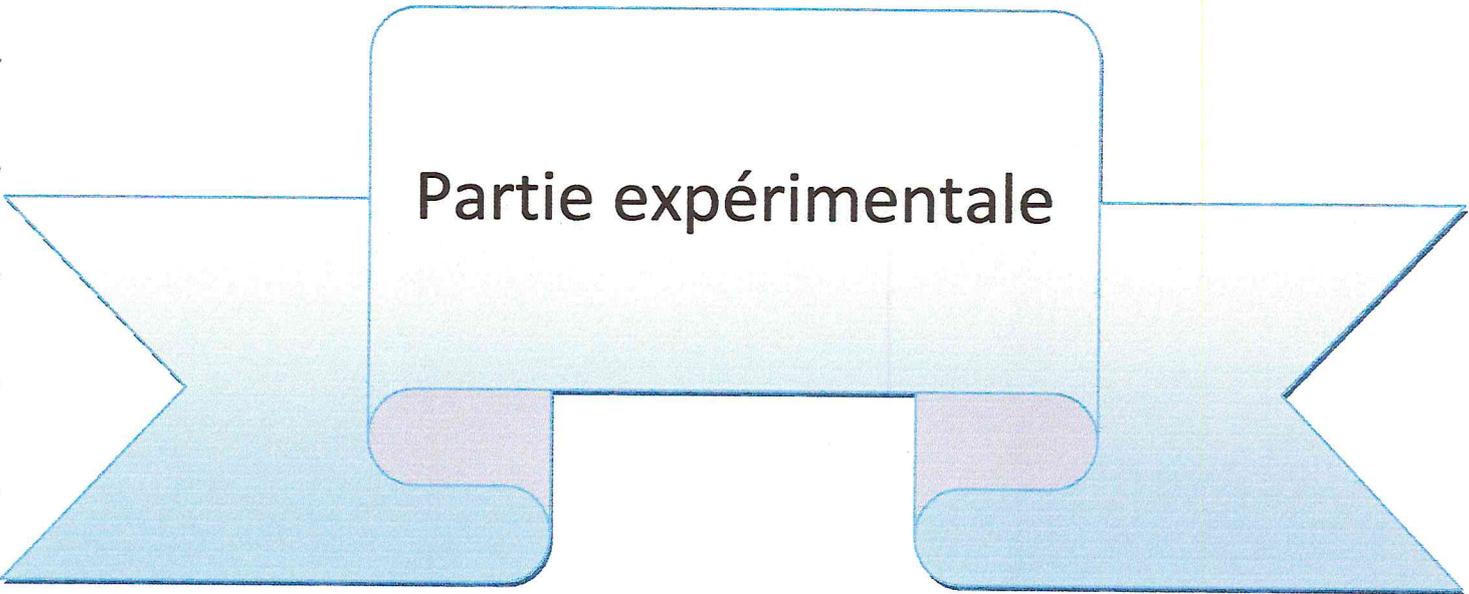
III.8.4.1. Résistance par mutation chromosomique

L'événement mutation ne rend compte que d'un faible pourcentage de souche résistante rencontrée en clinique, ce type de résistance est caractérisé par sa spontanéité, sa rareté, sa spécificité et sa stabilité.

III.8.4.2. Résistance par acquisition de gènes

Une bactérie initialement sensible acquiert une information génétique sous forme d'ADN plasmidique ou de transposon. Cette information permet l'expression à un ou plusieurs antibiotiques. Des plasmides de résistance peuvent s'intégrer dans le génome bactérien [81].

Inversement, il existe des transposons localisés initialement dans un chromosome que l'on retrouve actuellement sur des plasmides. C'est le cas du gène codant pour la résistance des *Staphylococcus aureus* à la méticilline [82], ou du gène codant pour la pénicillinase SHV1 naturellement présent sur le chromosome de la *Klebsiella pneumoniae* et retrouvé ensuite sur des plasmides chez des espèces variées d'entérobactéries [83], rappelons que les plasmides possèdent un pouvoir de répllication autonome de l'ADN chromosomique et que leur transfert est possible entre bactéries parfois très éloignées sur le plan taxonomique.



Partie expérimentale

I. Objectifs de l'étude

Le vétérinaire praticien possède peu de moyens pour connaître la nature du germe responsable de mammites cliniques bovines, ce dernier doit immédiatement prescrire un traitement adéquat d'où une utilisation aléatoire des antibiotiques. Par conséquent cela a malheureusement conduit d'une part à l'augmentation du taux des échecs thérapeutiques rencontrés sur le terrain, d'une autre part a provoqué l'émergence des bactéries résistantes à ces antibiotiques. Ce qui nous a laissé poser la question : Est ce que l'antibiorésistance peut à elle seule expliquer tout les échecs thérapeutiques constatés sur le terrain ou bien il ya d'autres causes qui les justifient ? Tout cela nous a poussé à réaliser cette présente étude dont l'objectif se porte sur :

- L'isolement des bactéries responsables de mammites cliniques bovines.
- La mise en évidence de leur profil de sensibilité aux antibiotiques.
- Le recueil des informations à travers un questionnaire remis à des vétérinaires praticiens concernant la problématique posée.

II. Matériel et méthodes

II.1. Conditions d'entrée dans l'étude

Les vaches sélectionnées doivent satisfaire à plusieurs critères :

1. La présence d'une mammite clinique : c'est-à-dire prélever le lait de tous les quartiers présentant des signes cliniques de mammites incluant au minimum une modification apparente du lait observée sur un bol à fond noir (grumeaux) et/ou une modification du quartier. Chaque quartier examiné est ensuite considéré comme un cas de mammite, et sera suivi individuellement et indépendamment des autres quartiers de la même vache.
2. Ne pas avoir reçu de traitement systémique ou local quelque soit la nature depuis moins de 15 jours.

II.2. Matériel

II.2.1. Matériel du prélèvement (fig.7)

- Flacons gradués stériles.
- Compresse.
- Alcool à 70°.
- Des gants.
- Glacière.
- Marqueur indélébile.
- Fiche de renseignement



Figure 6 : Matériel utilisé pour le prélèvement.

II.2.2. Matériel et réactifs du laboratoire

Tableau VI : matériel et réactifs utilisés

Appareillages	Réactifs et autre
-Etuves	-Plasma de lapin
-Agitateur magnétique	-Disques oxydase
-Densitomètre	-Disques ONPG
-Microscope photonique	-Disques d'antibiotiques
-Réfrigérateur	-Réactif de KOVACS
-Autoclaves	-Réactif de VP1 et VP2
-Anse à ensemençer	-Rouge de méthyle
-Portoirs	-Huile de vaseline
-Ecouvillons	-Eau oxygénée
-Pipettes pasteur	-violet de gentiane
-Tubes à essais	-Lugol
-Lames et lamelles	-Alcool à 96°
-Bec benzen	-Fucshine
-Boîtes de pétri	-Eau physiologique
-Applicateur d'antibiotiques	-Eau distillée stérile
-Pied à coulisse électronique	

II.2.3. Milieux de culture

Tableau VII : milieux de culture

Milieux de culture	Matériel biologique
Solides : - Gélose Muller Hinton - Gélose Chapman - Gélose Hektoen - Gélose BEA - Gélose Sabouraud - Gélose au sang - Gélose BCP	Liquides : -Bouillon nutritif -Milieu urée indole
	-Prélèvements (lait mammitéux) -Souches de bactérie ATCC : - <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 - <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212 - <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923

II.3. Méthodes

II.3.1. Technique de prélèvement

La valeur de l'examen bactériologique du lait de mammites dépend en grande partie de la qualité du prélèvement, qui dépend de la technique de l'opérateur. La technique de prélèvement suit les recommandations de MIALOT [84].

- Laver les mains.
- Laver et sécher les trayons.
- Désinfecter l'extrémité des trayons à l'aide d'un coton imbibé d'alcool à 70°.
- Eliminer le premier jet de lait.
- Saisir le flacon à prélèvement entre le pouce et les doigts de la main droite et retourner le flacon de façon à diriger le bouchon vers le bas.
- Dévisser le bouchon de la main gauche et le porter entre l'index et le majeur de la main droite. Tube et bouchon ont alors leur ouvertures dirigées vers le bas afin d'éviter toute contamination.
- Saisir alors le trayon de la main gauche, le ramener en position horizontale et traiter dans le flacon incliné un peu plus de 10 ml de lait.
- Refermer le flacon avant de le redresser.
- Identifier aussitôt le flacon avec la date, le numéro de la vache et le quartier prélevé.

II.3.2. Conservation et acheminement

Les prélèvements ont été déposés dans une enceinte réfrigérée, où la température interne est maintenue à +4°C, gardés au réfrigérateur et emmenés le lendemain au laboratoire régional vétérinaire de Draa Ben Khedda pour analyses bactériologiques.

Au total 50 prélèvements ont été récupérés de différentes exploitations de la wilaya de tizi- ousou et analysés au niveau du laboratoire régional vétérinaire de Draa Ben Khedda dans une période de 3 mois s'étendant entre septembre et décembre 2010.

II.3.3. Méthodes d'isolement et d'identification

Pour augmenter le nombre de résultats positifs, un enrichissement a été fait en incubant pendant 18 heures à 37°C soit le prélèvement du lait, soit une dilution au 1/10 dans un bouillon nutritif. Cette opération est menée parallèlement à l'isolement direct. [85]. Après cette étape nous avons procédé à l'isolement des bactéries sur les milieux cités ci-dessus.

II.4. L'identification des bactéries➤ **Staphylococcus aureus****Tableau VIII : Identification des *S.aureus***

Etape1 : isolement	Etape 2 : identification			Etape 3 : profil de sensibilité aux antibiotiques
Chapman	Coloration de gram	catalase	coagulase	Antibiogramme
Les souches de <i>S. aureus</i> forment des colonies luxuriantes, s'entourent d'une auréole jaune due à la fermentation du mannitol (24 à 48h)	Cocci (diplocoque, très courtes chainettes, ou petits amas, grappes de raisin) immobiles gram (+)	(+) pour les différencier des streptocoques	(+) pour <i>S. aureus</i>	Gélose Mueller Hinton (M.H) coulée en boîtes de pétri sur une épaisseur de 4mm, Avec une suspension de 0.5Mc farland

➤ **Les Streptocoques****Tableau IX : Identification des Streptocoques**

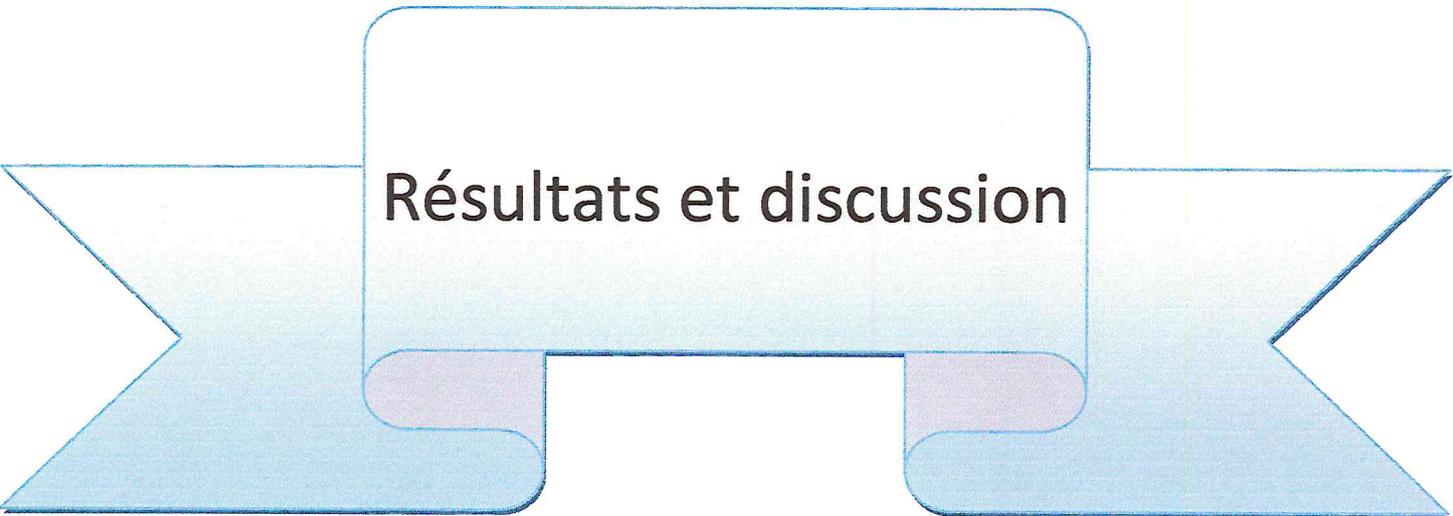
Etape1 : isolement	Etape 2 : identification			Etape 3 : profil de sensibilité aux antibiotiques
BEA	Coloration de gram	Catalase	L'hémolyse	antibiogramme
Petites colonies noires esculine (+)	Cocci (en chainettes) immobile gram (+)	(-)	Non hémolytique	Gélose Mueller Hinton additionnée de 5% de sang de mouton, Avec une suspension de 0.5Mc farland

➤ **Pseudomonas****Tableau X : Identification des pseudomonas**

Etape1 : isolement	Etape 2 : identification		Etape 3 : profil de sensibilité aux antibiotiques
Gélose BCP	Coloration de gram	Oxydase	Antibiogramme
Colonies larges, isolées, grandes avec partie centrale bombée et un contour irrégulier (œufs sur plat) avec odeur de fleur	Bacille mobile gram (-)	(+)	Gélose Mueller Hinton (M.H) coulée en boîtes de pétri sur une épaisseur de 4mm, Avec une suspension de 0.5Mc farland

➤ **E. coli****Tableau XI : Identification des *E. coli***

Etape1 : isolement	Etape 2 : identification		Etape 3 : profil de sensibilité aux antibiotiques
Gélose Hektoen ou BCP	Coloration de gram	Autres tests	Antibiogramme
Colonies rondes de couleur saumon	Bacille gram (-)	- Mannitol Mobilité - TSI - ONPG - Test du R.M. & Test du VP. - Teste Urée-indole	Gélose Mueller Hinton (M.H) coulée en boîtes de pétri sur une épaisseur de 4mm, avec une suspension de 0.5Mc farland



Résultats et discussion

III. Résultats des analyses bactériologiques

L'analyse bactériologique de 50 prélèvements de lait issus de mammites cliniques nous a permis d'obtenir les résultats interprétés dans les figures suivantes, et qui seront discutés par la suite.

III.1. Répartition des prélèvements

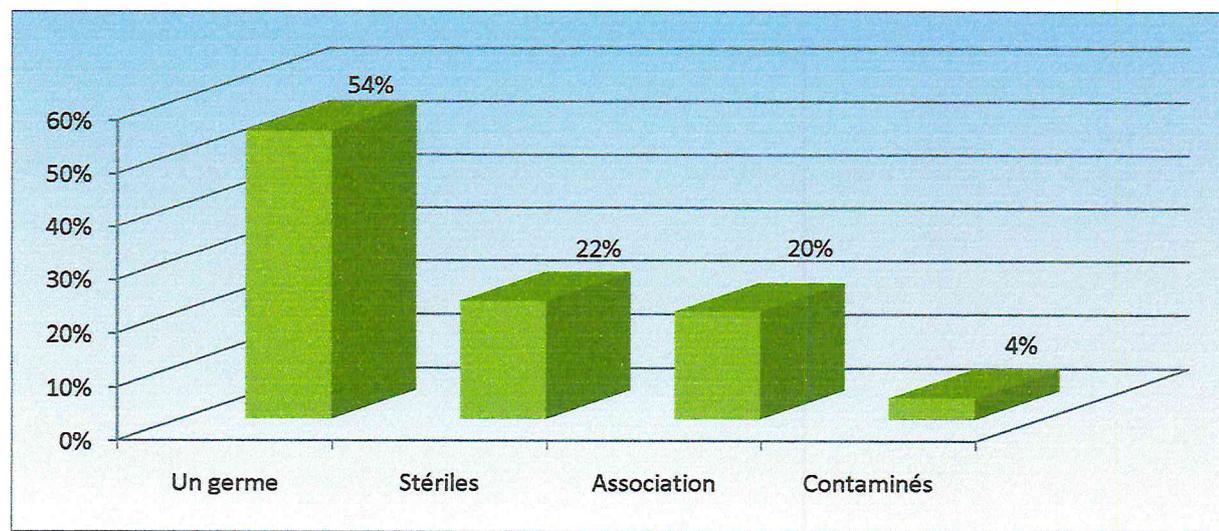


Figure 7 : Isolement 50 mammites cliniques.

Les pourcentages des prélèvements contaminés ou bi-bactérien sont proches de ceux décrits par les études similaires : BARKENA et al [86], FABRE et al [87], MILTHENBURG et al [88] et SARGEANT et al [89].

III.1.1. Prélèvements contaminés

Dans notre étude 4% des prélèvements se sont révélés contaminés, c'est-à-dire :

Contenant plus de deux espèces bactériennes. Ainsi, que dans toutes les études, tous les prélèvements à l'origine de l'isolement de 3 germes ou plus sont considérés comme contaminés.

En fait, les causes évoquées sont essentiellement la méthode de prélèvement avec des conditions variables inter et intra-troupeaux, en particulier les mouvements des animaux, la poussière dans l'air et les moyens de contention [90].

Dans les études auxquelles nous comparons nos résultats, les prélèvements contaminés représentent 0%, c'est-à-dire qu'aucun prélèvement ne s'est révélé contaminé dans les résultats de FLACHE [52], et de BERAOUAL [91]. Ce faible pourcentage des prélèvements contaminés est un signe d'une bonne maîtrise du geste de prélèvement.

Nos résultats sont proches de ceux décrits par FABRE et al [87] et BARKENA et al [86] qui sont respectivement de 3,8% et 5,1%, et sont inférieurs à ceux décrits par SARGEANT et al [89] qui est de 8,3%, et supérieurs à ceux décrits par MILTHENBURG et al [93] qui est de 2,4%.

III.1.2. Prélèvements stériles

Nos résultats sont proches de ceux décrits par : BOUAZIZ [95] et SARGEANT [89] qui sont respectivement 20% et 17.6%, et supérieurs à ceux décrits par BERG [94] : 10%. Par contre ils sont inférieurs à ceux présentés par NOIRETERRE [16], ARGENTE et al [22], MANNER [62] et MEKADEMI [96] qui correspondent à : 30%, 31%, 35%, 82.14% respectivement.

Tableau XII : Les pourcentages des prélèvements stériles dans de différentes études

Etudes	Barkena et al (1997)	Berg (2001)	Manner (2001)	Bouaziz (2001)	Henry (2001)
%	11.9	10	35	20	22.65

Etudes	Beroual (2003)	Argenté et al (2005)	Ghourri (2005)	Noireterre (2006)	Mékademi (2006)
%	23.08	31	8.75	30	82.14

Nous pouvons expliquer l'absence de germes par :

1. L'étiologie peut ne pas être infectieuse (traumatisme de mamelle, traite irritante ou autre).
2. Un micro-organisme autre que bactérien : viral ou mycosique [98].
3. Le prélèvement ressort stérile bien que l'étiologie soit infectieuse car le germe a été éliminer naturellement ; ceci est décrit dans le cas de mammite aiguë à Entérobactéries, les bactéries produisent des endotoxines responsables des symptômes et qui ne sont libérées qu'après la lyse de leur corps bactérien. Ainsi au moment où la mammite s'exprime cliniquement, la plupart des bactéries sont déjà détruites [99].
4. Le prélèvement peut avoir été pollué par des antibiotiques qui inhibent le développement des bactéries [38].
5. Certaines cultures de bactéries exigent du temps pour pousser (Mycoplasmes : 7jours) [62].
6. De plus, de nombreuses bactéries peuvent n'être que très faiblement excrétées (*S. aureus* par exemple) et donc difficile à détecter [62].

III.1.3. Prélèvements bi-bactériens

Le pourcentage des prélèvements bi-bactériens varie lui aussi en fonction des études.

Pour certains, pour qu'il y ait association il faut que les 2 germes isolés soient des pathogènes majeurs de la mamelle, ceci exclut donc toutes association entre un pathogène majeur et un pathogène qualifié de mineur [52], pour d'autres, toutes les associations sont prises en compte [87].

Nos résultats sont proches de ceux constatés par BOUAZIZ [95] 14,4%, supérieurs à ceux rapportés par BEROUAL [91], et MILTHENBERG et al [93] qui sont respectivement de 1.12%, 1.3%, et MANNER [62] avec 5.3%.

III.2. Importance des différentes espèces bactériennes

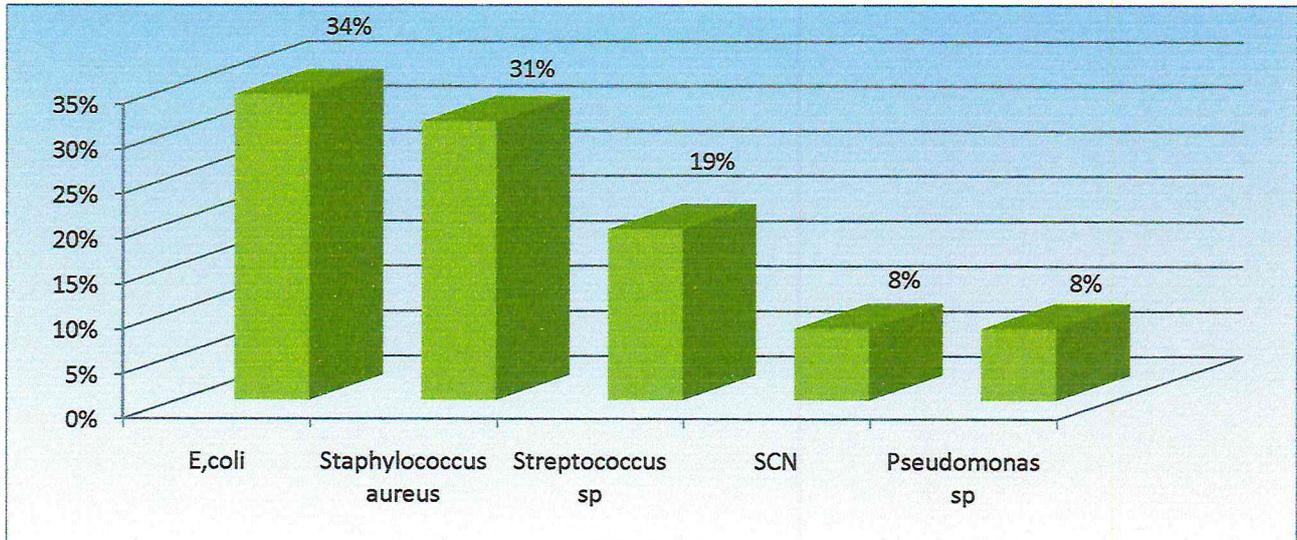


Figure 8: Répartition des germes

III.2.1 Les *E. Coli*

Dans notre étude 34% d'*E. Coli* sont isolés. Ceci est dû à une cause certaine qui est le manque d'hygiène, ce qui a favorisé ce type de mammites dites d'environnement.

Les prélèvements de BERG [94] et HENRY [97] se sont tous trouvés négatifs, ça c'est dû aux guérisons spontanées fréquentes et aux effets de la congélation qui a fait baisser la prévalence d'*E. Coli*.

Notre résultat d'isolement d'*E. Coli* est supérieur à ceux de NOIRETERRE [16], FALLET [100] et de MANNER [62] qui sont respectivement de 22.6%, 23.7% et 25.3%.

III.2.2. Staphylocoques à coagulase positive (*S. aureus*) : (SCP)

Dans notre étude 31% de SCP sont isolés ce qui montre que le réservoir mammaire joue ici un rôle très important. Grâce aux différentes mesures de lutte, la fréquence des isollements de ce germe dans le lait mammitieux a baissé dans les pays développés qui est de 27% pour FABRE J-M et al [87] et NOIRETERRE [16]. A l'inverse, dans les pays en voie de développement, il constitue le germe le plus fréquemment isolé des quartiers infectés avec les proportions de 63.2 % et 88.33% respectivement RAKOTOZANDRINDRAINNY et FOUCRAS [101] et MEKADEMI [86], probablement en relation avec des carences en matière d'hygiène.

III.2.3. Streptocoques

Nous avons obtenu un pourcentage de 19%, qui est due à l'exposition du trayon à l'environnement après la traite et à la contamination de la peau du trayon entre les traites. Notre résultat est proche de celui de BERG [94] 14%, en revanche, il est faible par rapport à celui rapporté par FABRE et al [87] et ARGENTE et al [22] qui est de 48%, et supérieur à celui rapporté par BEROUAL [91] et MEKADEMI [96] qui est de 0%.

III.2.4. Les Staphylocoques à coagulase négative :(SCN)

Nos résultats (8%) sont proches de ceux mentionnés par SCHUKKEN [85], BERG [94] avec des fréquences respectives de 8% et 10%. Ils sont cependant inférieurs à ceux de FABRE et al [87] avec 33%.

Nous avons pu isoler 04 souches de pseudomonas ce qui constitue un pourcentage de 8%, en revanche aucun isolement de levures ou de moisissures n'a été obtenu dans cette étude.

III.2.5. Les Prélèvements bi-bactériens

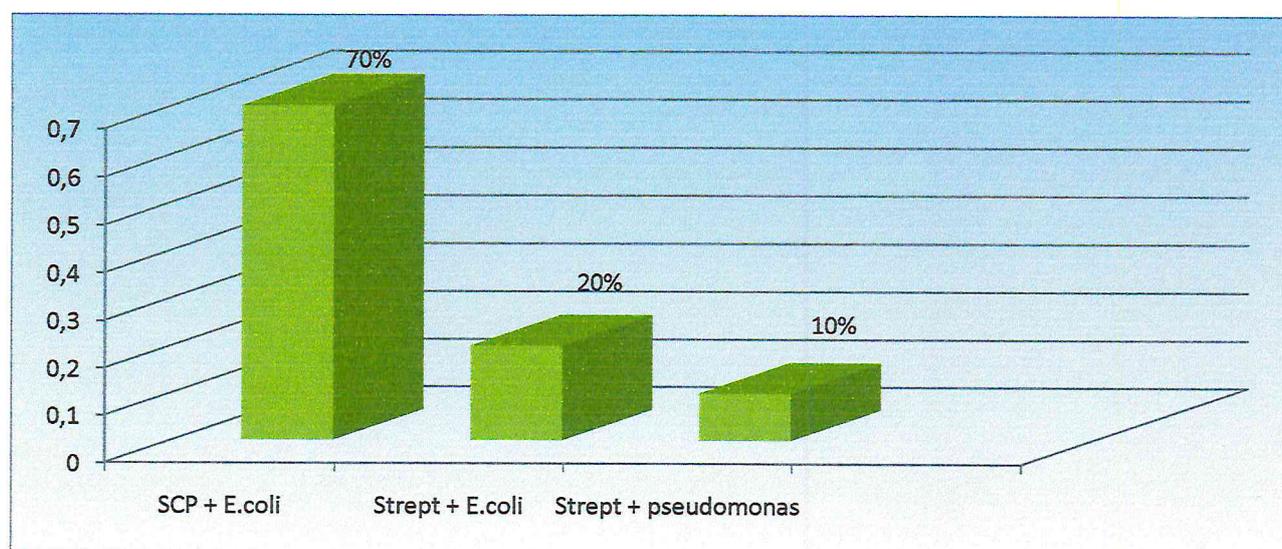


Figure 9: Association de deux germes

D'après notre étude, nous avons remarqué que l'association entre les Staphylocoques et les *E. coli* est la plus importante avec 70%, puis s'ensuit celle des streptocoques et des *E. coli* avec 20%, et enfin nous trouvons celle des streptocoques et des pseudomonas avec 10%.

IV. Antibiogrammes

La méthode utilisée est celle de diffusion sur gélose encore appelée Technique de disques préconisés le NCCLS (National Comité For Clinical Laboratory Standards) et recommandée par l'OMS [58].

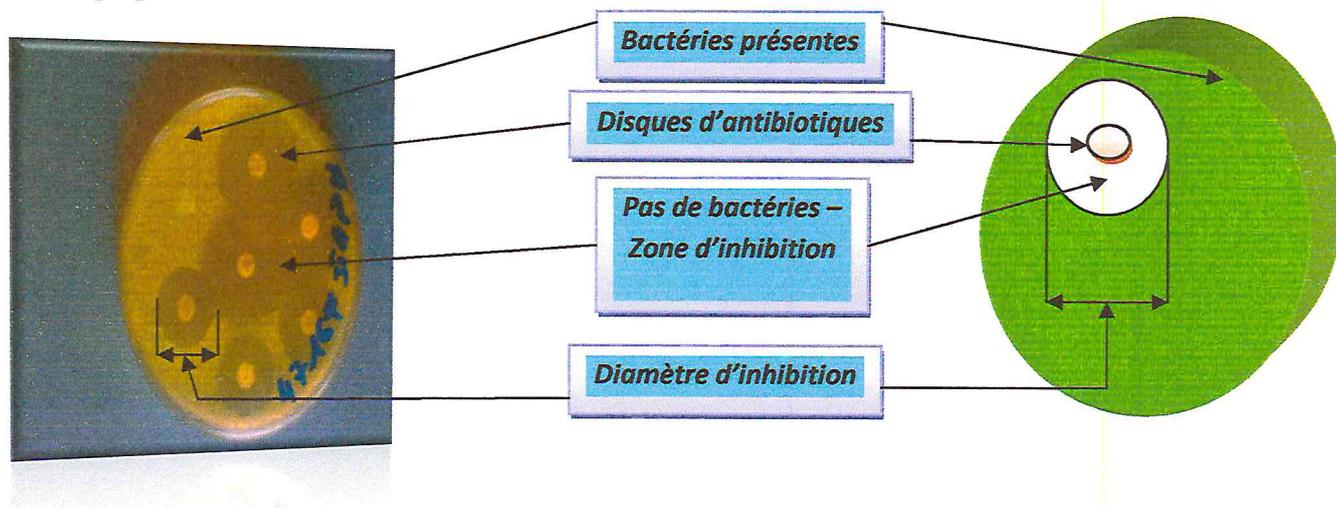


Figure 10 : Méthode de diffusion sur gélose

IV.1. Technique

L'antibiogramme doit se faire obligatoirement sur milieu Müller Hinton (pour les Staphylocoques et les *E. coli*) ou Müller Hinton enrichi à 5% de sang de mouton (pour les streptocoques), coulé en boîtes de pétri sur une épaisseur de 4 mm (annexe B).

IV.2. Résultats

IV.2.1. Escherichia coli

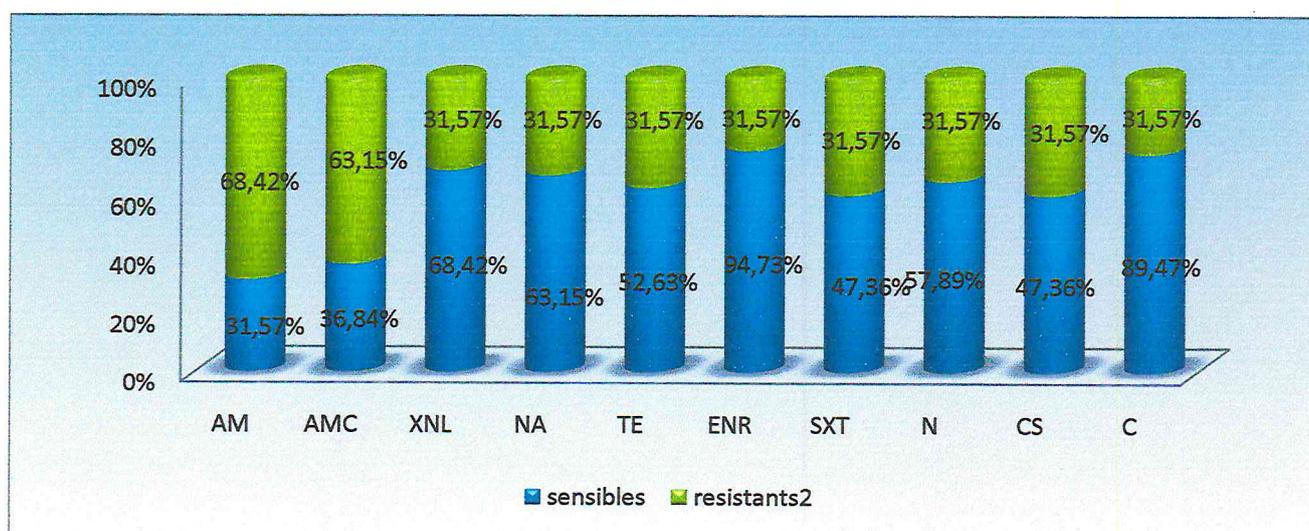


Figure 11: Sensibilité des souches d'Escherichia coli vis-à-vis de 10 antibiotiques testés.

Les résultats de l'antibiogramme nous montrent que les souches isolées d'*Escherichia coli* sont presque totalement sensibles à l'enrofloxacin, le chloramphénicol, l'acide nalidixique et le ceftiofur, en revanche elles ont présenté des résistances vis-à-vis de l'ampicilline et de l'amoxicilline.

Pour l'Enrofloxacin, 94,73% de souches se sont révélées sensibles ce qui se rapproche de ceux rapportés par MANNER [62] 100%.

Dans notre étude 63.15% des souches isolées d'*E. Coli* se sont révélées résistantes à l'amoxicilline, ce qui est supérieur à celui décrit par RESABO [103] 24%.

Pour la Tétracycline, 47.36% de souches résistantes se rapproche de ceux rapportés par MEKONNEN et al [104] (50%) et supérieur à ceux rapportés par LEHTOLAINEN et al [105] 14% et RESABO [103] 37%.

Concernant l'Ampicilline 68.42% de souches résistantes, et qui est supérieur à celui présenté par RESABO [103] 41% et MEKONNEN et al [104] 50%.

IV.2.2. *Staphylococcus aureus*

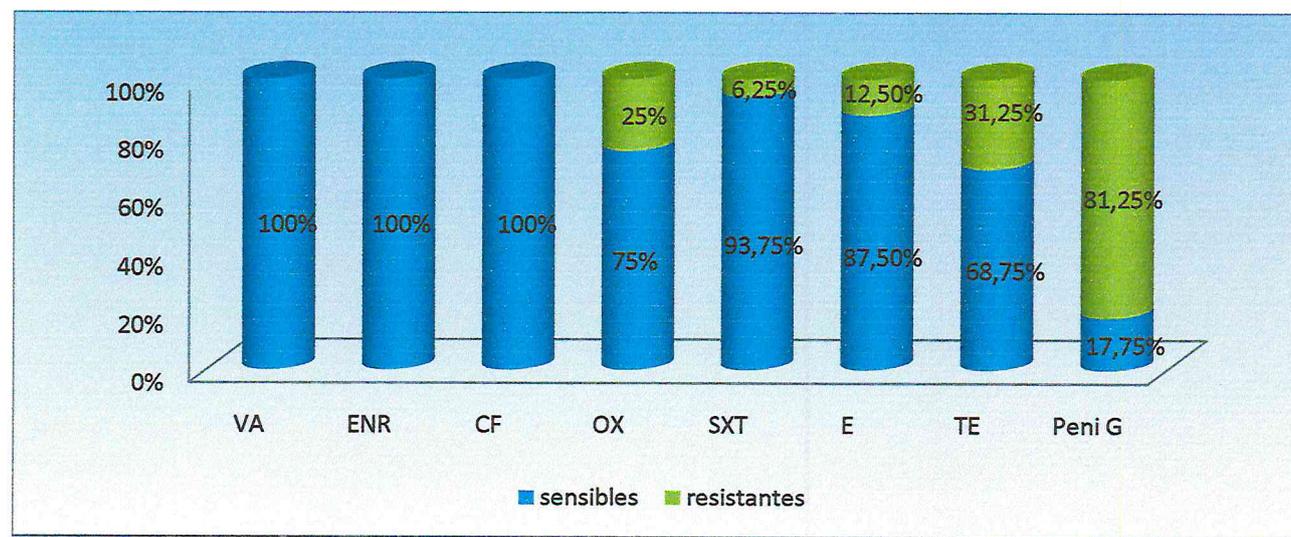


Figure 12 : Sensibilité des souches de *Staphylococcus aureus* vis-à-vis de 08 antibiotiques testés. Alors que *Staphylococcus aureus* se montre résistant à la Pénicilline G *in vitro*, il reste totalement sensible à la vancomycine, à l'enrofloxacin, et à la cefoxitine.

Certaines souches ont présentées des résistances vis-à-vis de la tétracycline, l'érythromycine, l'oxacilline et la triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Pour la Vancomycine, 100% de souches testées se sont révélées sensibles ce qui correspond à celui rapporté par GHOURI [58] et AMARA [102].

Pour l'Enrofloxacin, 100% de sensibilité, ce qui correspond à celui présenté par MANNER [62].

Un grand pourcentage de résistance a été enregistré vis-à-vis de la pénicilline G 81.25%, ce qui se rapproche de celui rapporté par RAHAL et al [106]

Pour la Tétracycline la résistance est de 31.25% supérieure à celle rapportée par BOUTET et al [108] et MESSADI et al [107] 23%, MEKONNEN et al [104] 25%, et inférieure à celle présentée par RAHAL et al [106] 49.36%.

La totalité des souches testées se sont montrées sensibles à la Cefoxitine.

IV.2.3. Staphylocoques à coagulase négative (SCN)

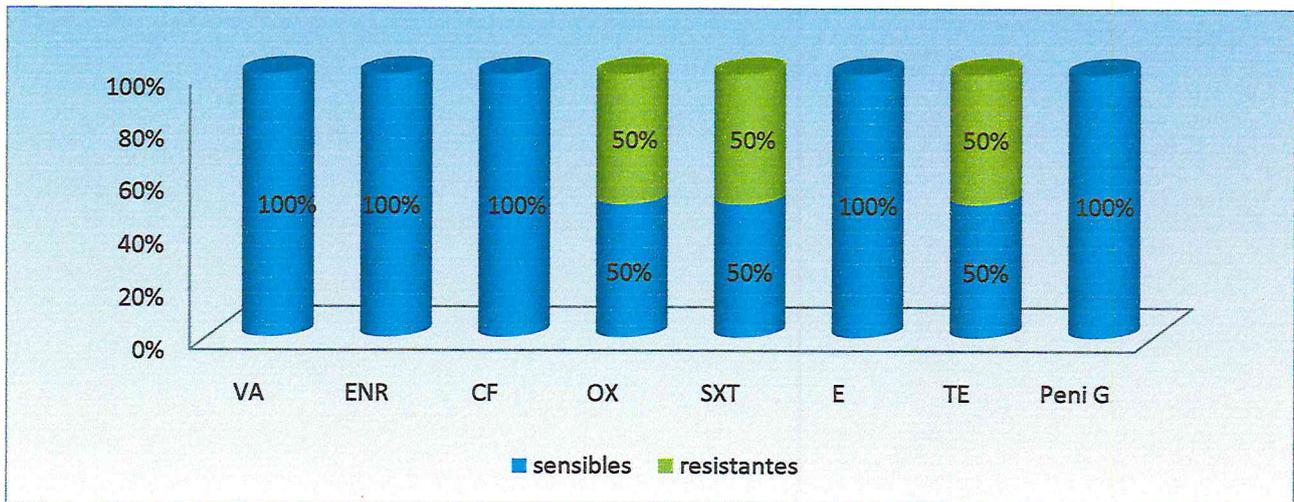


Figure 13: Sensibilité des souches de SCN vis-à-vis de 08 antibiotiques testés

100% des SCN sont sensibles à la vancomycine, l'enrofloxacin, la cefoxitine, l'érythromycine et la Peni G.

Certaines souches ont présentés des résistances vis-à-vis de l'oxacilline, la triméthoprime-sulfaméthoxazole et la tétracycline.

50% de souches ont présentés des résistances vis-à-vis de la tétracycline ce qui se rapproche de celui présenté par GHOURI [58]

Toutes les souches testées se sont montrées sensibles à l'Enrofloxacin, concorde parfaitement avec ceux rapportées par MANNER [62].

La totalité des souches se sont montrées sensibles à la Peni G, contrairement à l'étude réalisée par GHOURI [58] où elles se sont toutes montrées résistantes.

IV.2.4. Streptocoques

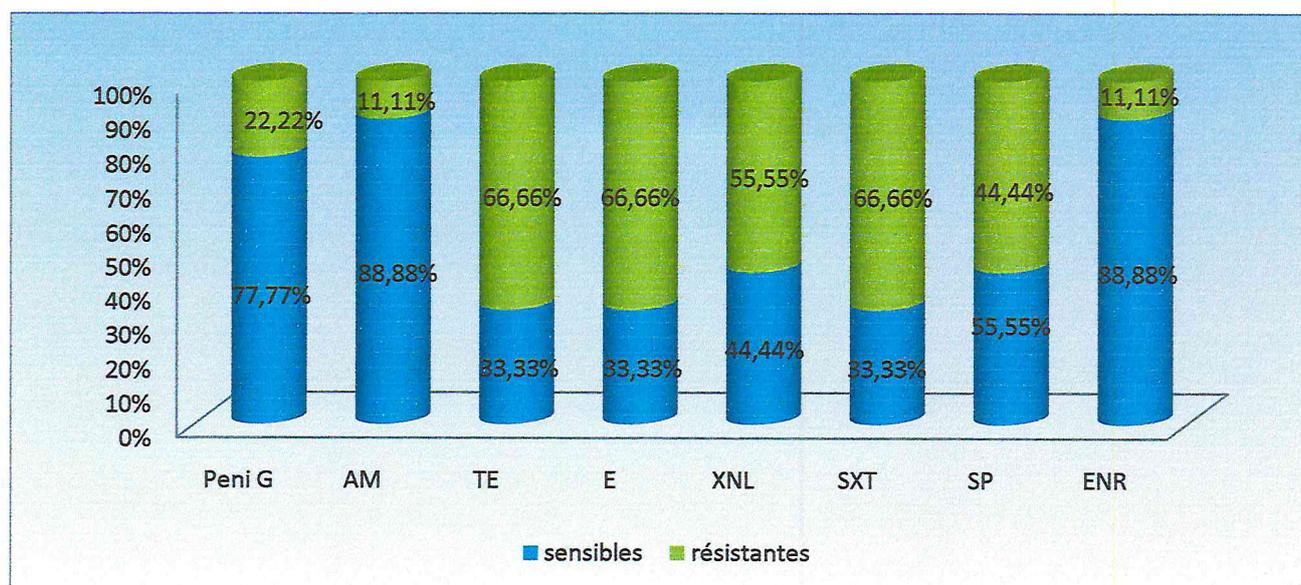


Figure 14 : Sensibilité des souches de Streptocoques vis-à-vis de 08 antibiotiques testés

Il ressort des résultats obtenus à partir de l'antibiogramme que les streptocoques sont résistants à la tétracycline l'érythromycine et au ceftiofur, mais sensibles à la Peni G, à l'ampicilline et à l'enrofloxacin.

77.77% des souches se sont montrées sensibles à la Peni G, contrairement à l'étude réalisée par GHOURI [58], où ils se sont toutes montrées résistantes (100%).

Dans notre étude, l'antibiogramme, a montré une résistance de 55.55% à la Spiramycine, ce résultat est élevé en comparaison à celui de MANNER [62] 37%.

Pour la Tétracycline 66.66% de résistance qui est supérieure de celle présentée par MEKONNEN et al [104] 45%.

Les streptocoques n'ont montrés qu'une faible résistance vis-à-vis de l'enrofloxacin 11.11%, ce qui est inférieure à celle rapportée par MANNER [62] 47%.

66.66% des streptocoques se sont montrées résistantes à l'érythromycine, ce qui se rapproche de celui présenté par GHOURI [58], 73.33 et supérieur de celui rapporté par AMARA [102] 25%.

IV.2.5. Pseudomonas

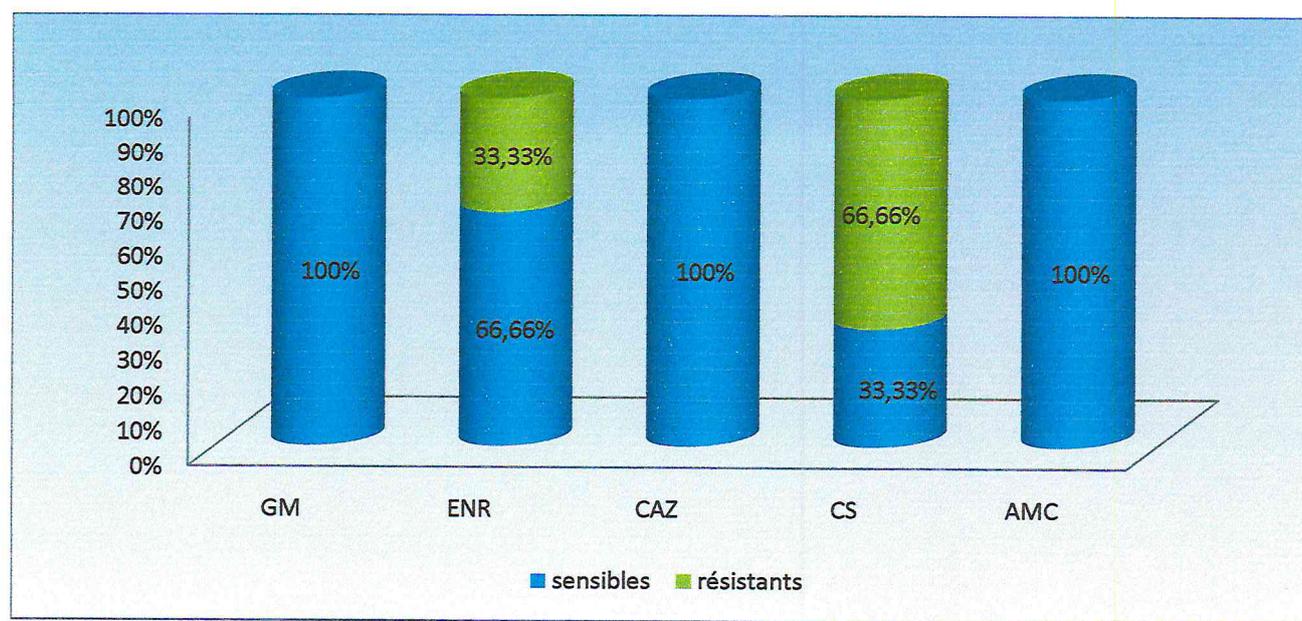
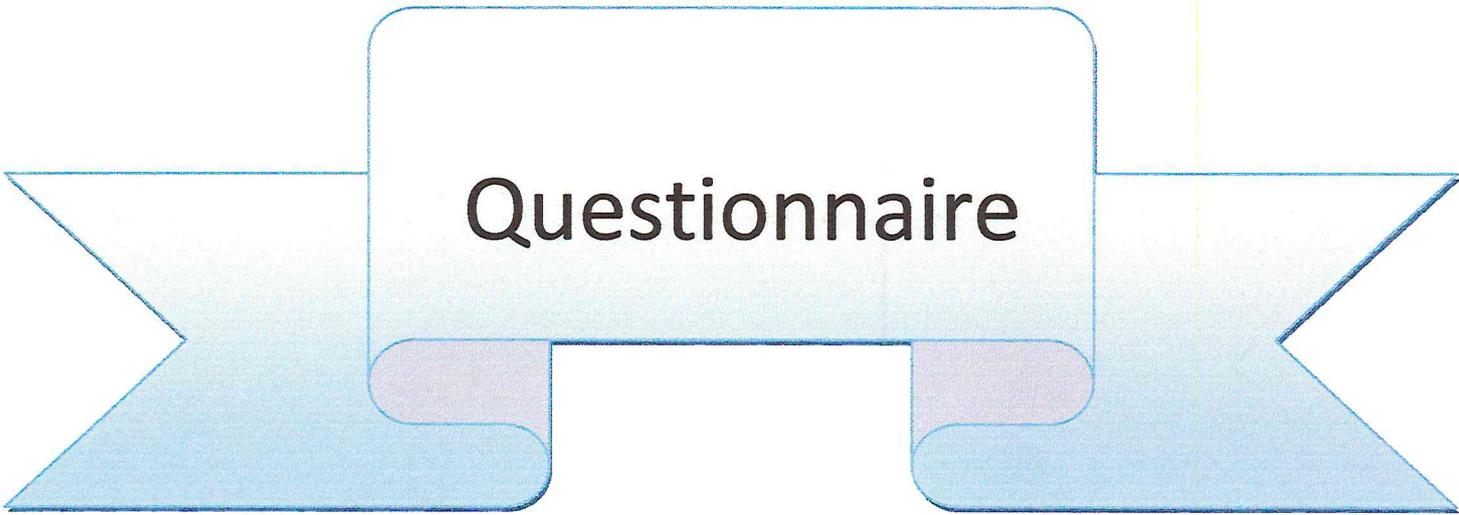


Figure 15: Sensibilité des souches de Pseudomonas vis-à-vis de 05 antibiotiques testés

Alors que les souches de Pseudomonas testées se sont montrées résistantes à la colistine, ils restent totalement sensibles à la gentamycine, à la ceftazidime et à l'amoxicilline.

A decorative banner with a light blue gradient and a dark blue outline. The banner has a central white rounded rectangle containing the text 'Questionnaire'. The banner's ends are pointed, and there are two light purple rounded rectangular shapes at the bottom center. A vertical yellow line is on the right side of the page, and a dashed line is on the left side.

Questionnaire

Nous avons distribué environ 60 questionnaires aux vétérinaires praticiens de la wilaya de Tizi-Ouzou (annexe C), en revanche seulement 33 ont été récupérés. Les résultats obtenus sont interprétés dans les figures suivantes puis discutés par la suite :

Question 1 : En élevage laitier, les mammites cliniques occupent :

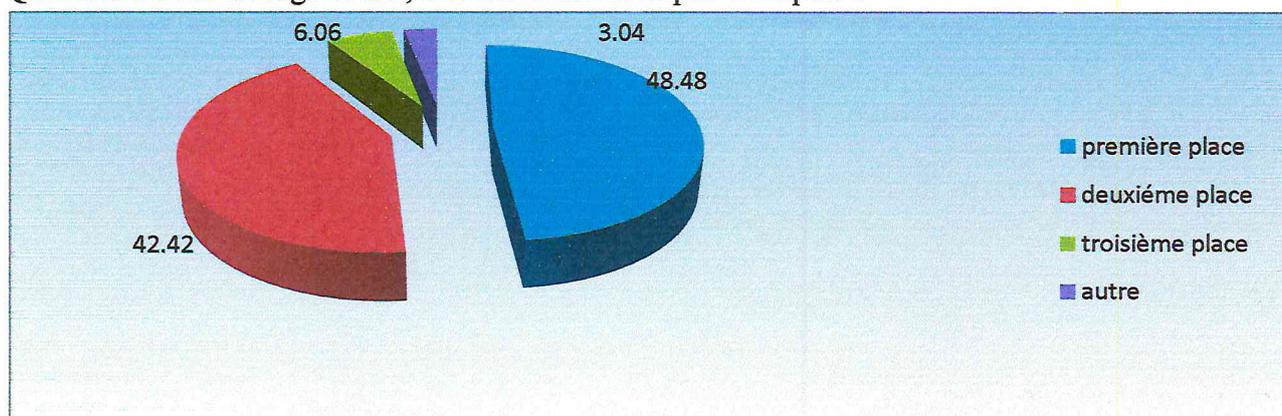


Figure 16 : Situation des mammites cliniques en élevage bovin laitier

D'après la majeure partie des vétérinaires interrogés (48.48%), les mammites cliniques constituent la première pathologie à qu'ils ont affaire sur le terrain, et c'est due à une cause certaine, qui est le non respect des normes d'élevage (conception des logements, alimentation, traite, ainsi que l'hygiène défectueuse observée dans la plupart des exploitations. mais par ailleurs d'autres vétérinaires (42.42%) les ont classés en second rang.

Question 2 : Sont-elles plus fréquentes en :

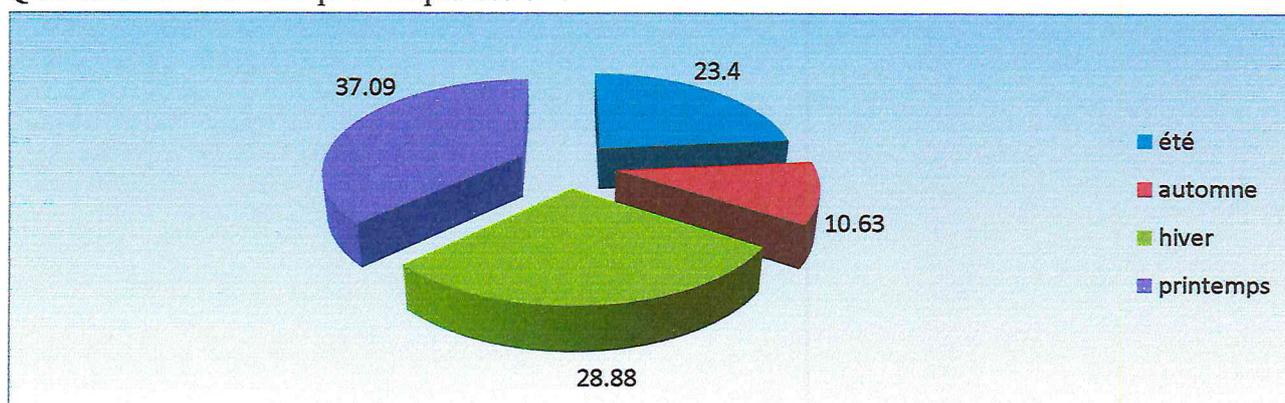


Figure 17 : Saison d'apparition des mammites

Le printemps constitue pour la majorité des vétérinaires (37.09%) la saison où ils interviennent le plus sur les mammites cliniques, et c'est lié d'après eux aux vêlages dans cette période de l'année. Pour d'autres (28.88%) c'est l'hiver, puis s'ensuit l'été et l'automne pour le reste avec (23.4%) et (10.63%) respectivement.

Certains auteurs affirment que la saison chaude et humide (été) ou froide et humide (hiver) sont favorables à l'apparition des mammites. HANZEN et al [111] soulignent l'effet du climat et des saisons et plus particulièrement l'effet négatif exercé par les temps chauds (augmentation du taux cellulaire en été) ou froids et humides (fragilisation et macération de la peau).

Question 3 : Le choix de l'intra mammaire se base sur :

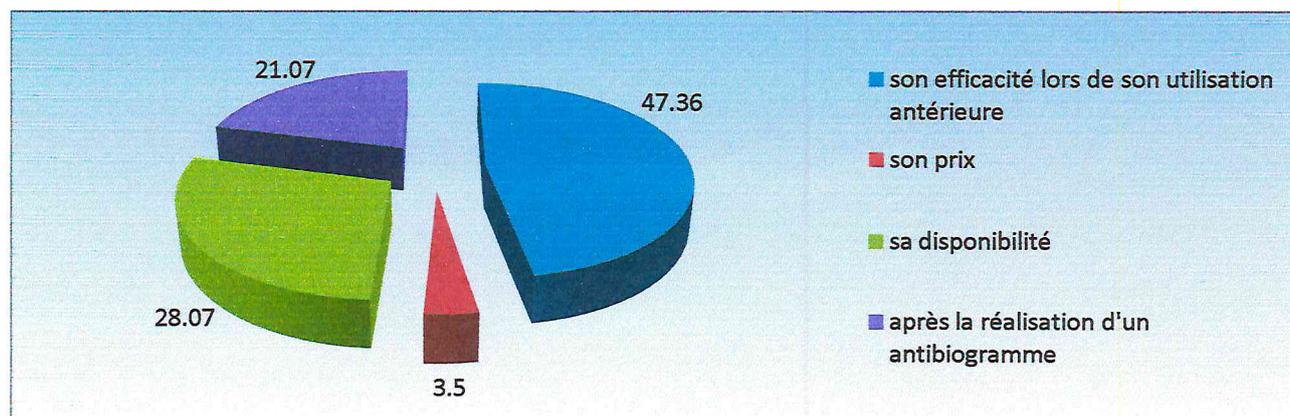


Figure 18 : Critères de choix des intra mammaires

Le choix de l'intra mammaire se base pour la majorité des vétérinaires (47.36%) sur son efficacité lors de son utilisation antérieure, les autres se basent sur leur disponibilité (28.07%) et après la réalisation de l'antibiogramme (21.07%).

Question 4 : Rencontrez- vous des échecs thérapeutiques :

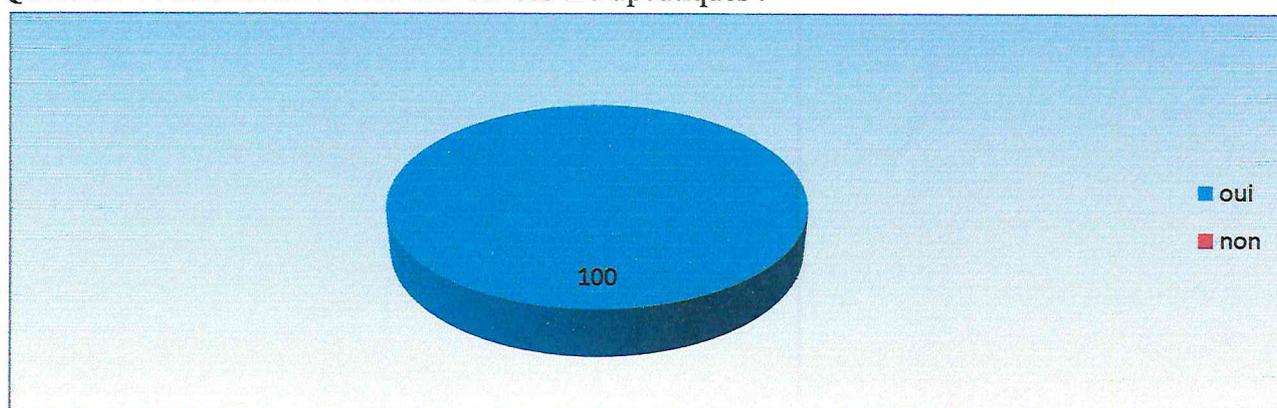


Figure 19 : Proportion des vétérinaires qui reconnaissent des échecs thérapeutiques

Tous les vétérinaires interrogés rencontrent des échecs thérapeutiques, et ça nous fait penser directement au non respect des règles de l'antibiothérapie dont, d'après notre enquête, dans la majorité des cas (82.36%) le traitement est réalisé par l'éleveur lui-même et le vétérinaire n'intervient que lorsqu'il ya atteinte de l'état général. Ainsi, l'enquête de Fabre réalisée en 2002 a mis en évidence que pour les mammites cliniques, essentiellement traitées par voie locale, seulement 65.2% des éleveurs réalisent le traitement tel qu'il est indiqué par le fabricant, alors que 32.6% modulent le traitement en fonction de la gravité et 2.2% ne font jamais le traitement complet. Enfin la plus part des vétérinaires attribuent leur échecs thérapeutiques à l'antibiorésistance, alors que cette dernière ne peut pas expliquer à elle seule ces échecs tant que les règles de l'antibiothérapie ne sont pas respectées.

➤ Si oui, quelle est votre conduite ?

Les vétérinaires ont répondu comme suit :

- ✓ Faire appel au laboratoire dans la plus part des cas (antibiogramme).
- ✓ Voir les conditions d'élevage.
- ✓ Antécédents thérapeutiques.
- ✓ Changement d'antibiotique.

Question 5 : Par rapport à quelles intramammaire vous avez le plus d'échecs?

9 vétérinaires n'ont pas répondu à la question.

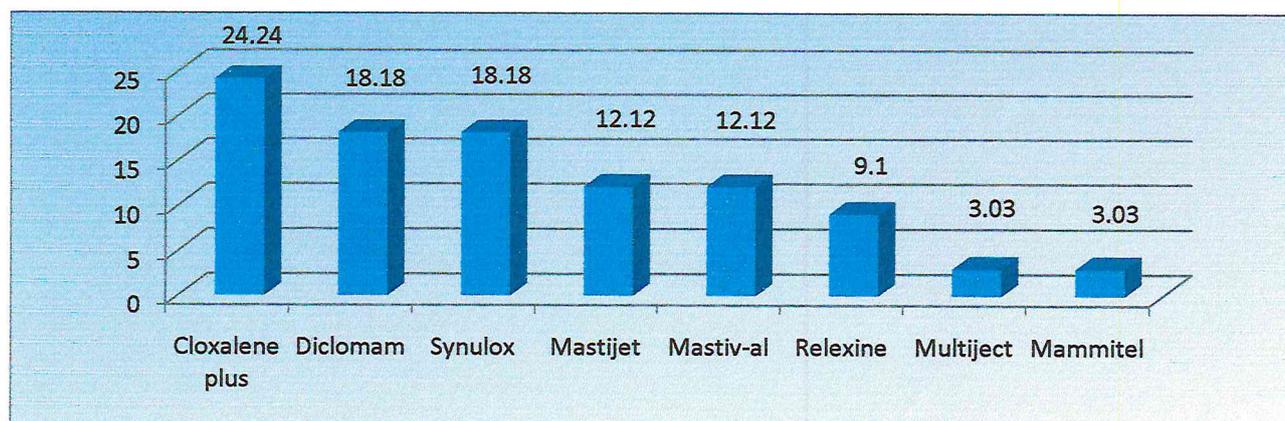


Figure 20 : les antibiotiques vis-à-vis lesquels les vétérinaires ont le plus d'échecs

Les intramammaires vis-à-vis lesquelles les vétérinaires interrogés ont le plus souvent de résistances sont cloxalene-plus avec 24.24% puis s'ensuit diclomam et synulox avec 18.18%, et enfin mastijet et mastiv-al avec 12.12%.

Question 6 : Quelles sont les intramammaires les plus utilisées dans les mammites cliniques ?

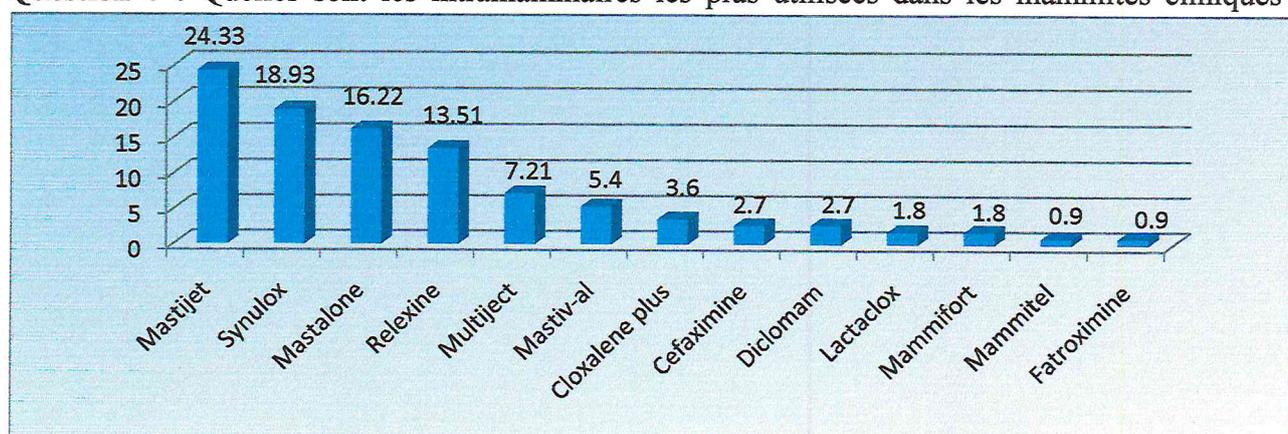


Figure 21 : les intra mammaires les plus utilisées dans les mammites cliniques

Mastijet constitue l'intra mammaire le plus utilisé en pratique courante avec un pourcentage de 24.33%, en suite synulox, mastalone et relexine avec des proportions de 18.93%, 16.22%, 13.51%, respectivement.

Question 7 : Le traitement est réalisé par :

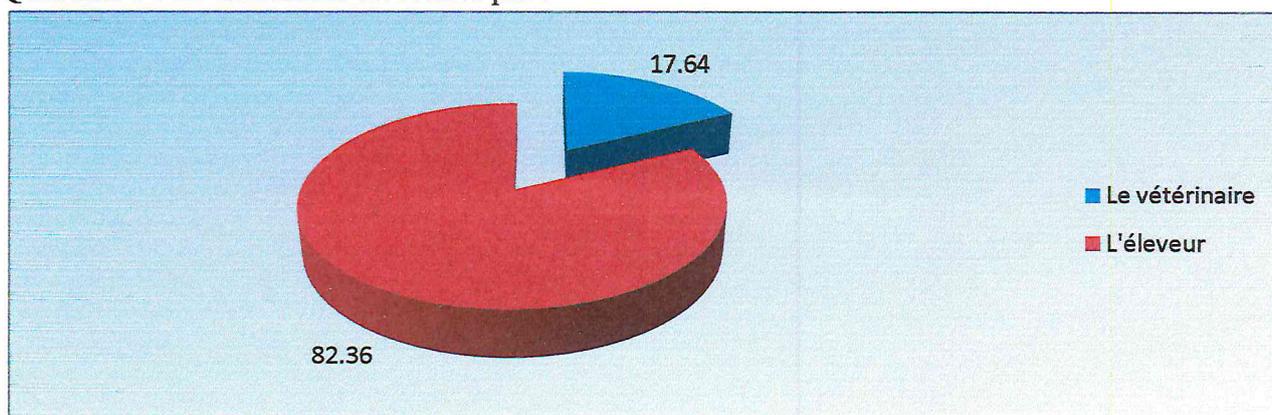


Figure 22 : Réalisation du traitement ?

Le traitement est généralement réalisé par l'éleveur lui-même (82.36%), vu la facilité d'application de l'intramammaire.

Question 8 : S'il est réalisé par l'éleveur est-il mené jusqu'au bout ?

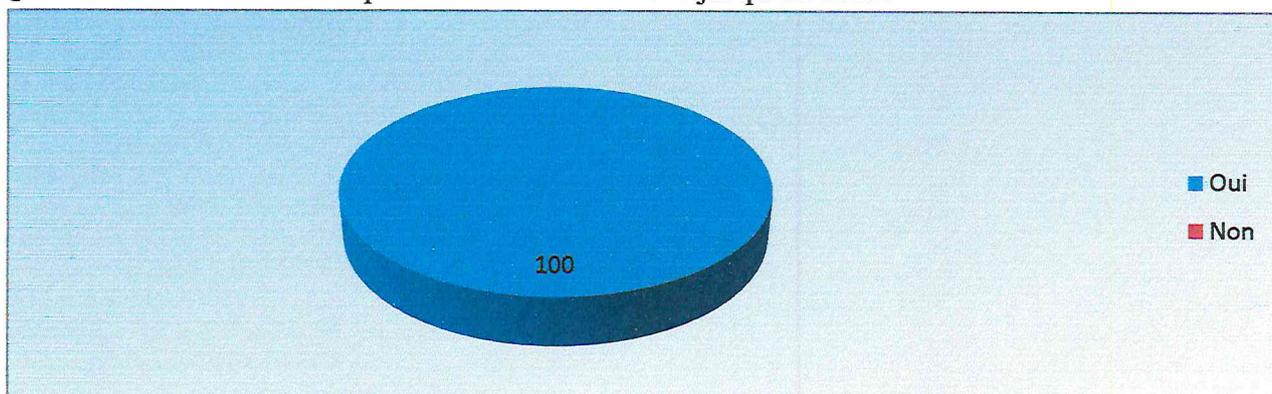


Figure 23 : Proportion des éleveurs qui mènent le traitement jusqu'au bout

D'après les vétérinaires interrogés, tous les éleveurs mènent le traitement jusqu'au bout, car ces derniers sont sensibilisés sur les conséquences d'interruption du traitement par leur vétérinaire.

Question 9 : Pensez-vous que l'éleveur respecte le délai d'attente ?

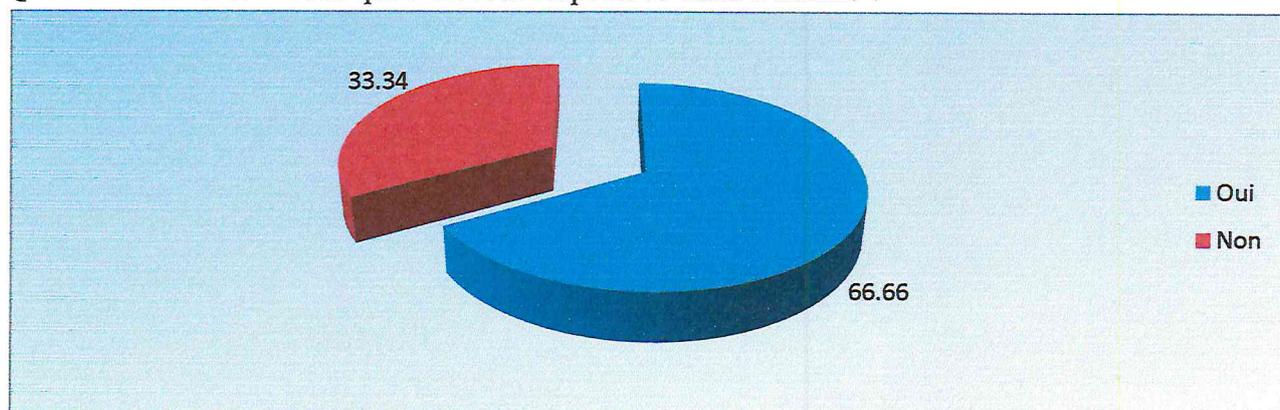
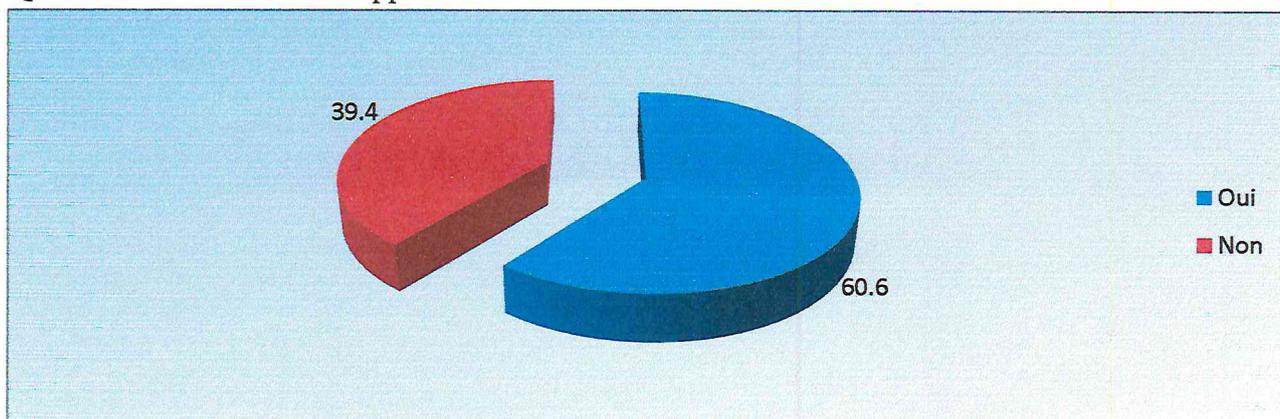
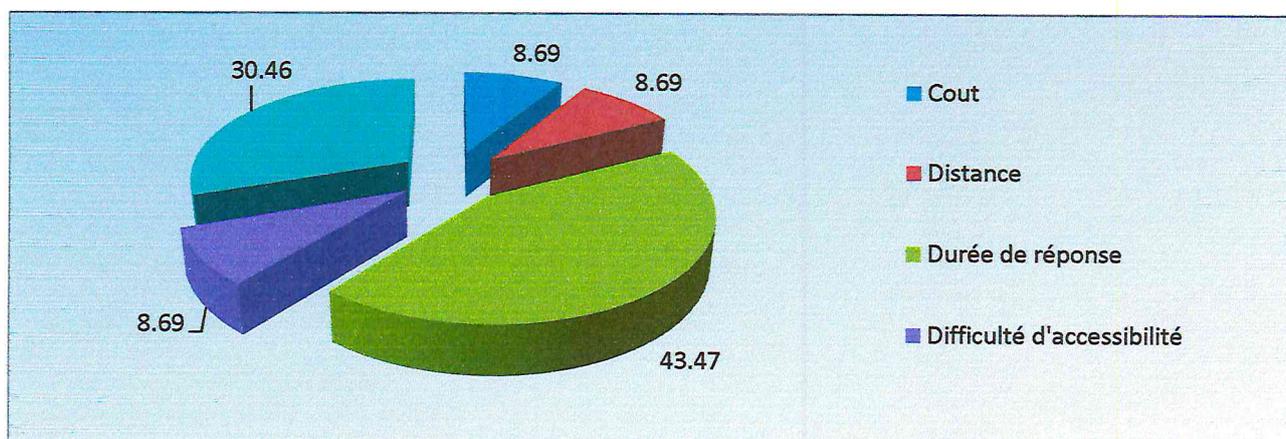


Figure 24 : Proportion des éleveurs qui respectent le délai d'attente

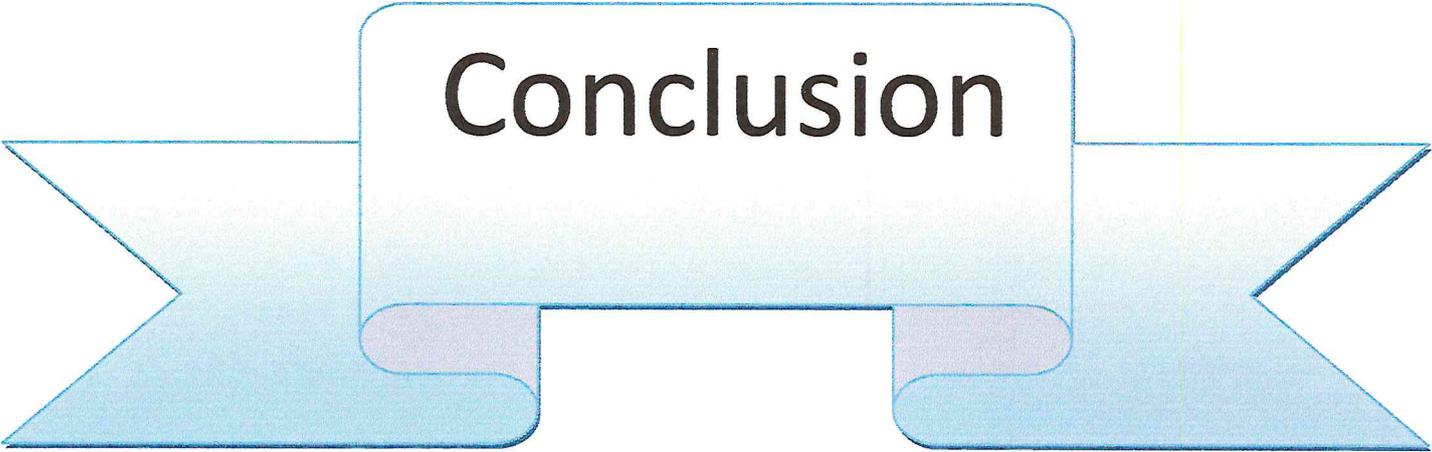
La majorité des vétérinaires (66.66%) pensent que les éleveurs respectent le délai d'attente, vu le control strict de présence de résidus d'antibiotiques dans le lait au niveau des centres de collecte.

Question 10 : Faites-vous appel aux laboratoires ?**Figure 25 : Proportion des vétérinaires qui font appel au laboratoire**

La majorité des vétérinaires (60.6%) font appel aux laboratoires, et c'est dû à la situation du laboratoire régional vétérinaire dans la wilaya de Tizi-Ouzou.

Question 11 : Si vous ne le faites pas, pourquoi ?**Figure 26 : Causes empêchant les vétérinaires d'interpeller le laboratoire**

Les vétérinaires ne font pas appel aux laboratoires à cause de la longue durée de réponse pour 43.47%, et ça peut s'expliquer par la durée du diagnostic bactériologique qui est parfois longue, et à cause des résultats non concluants sur le terrain pour 30.46%, Cette dernière est peut-être due à l'inaccessibilité de l'antibiotiques à la bactérie, ainsi l'activité de certains antibiotiques *in-vivo* est nettement diminuée par rapport à celle observée *in-vitro* (antibiogramme), d'où la nécessité d'augmenter la concentration de ces antibiotiques pour obtenir une activité équivalente à celle observée *in-vitro*.



Conclusion

Notre étude nous a permis de conclure ce qui suit :

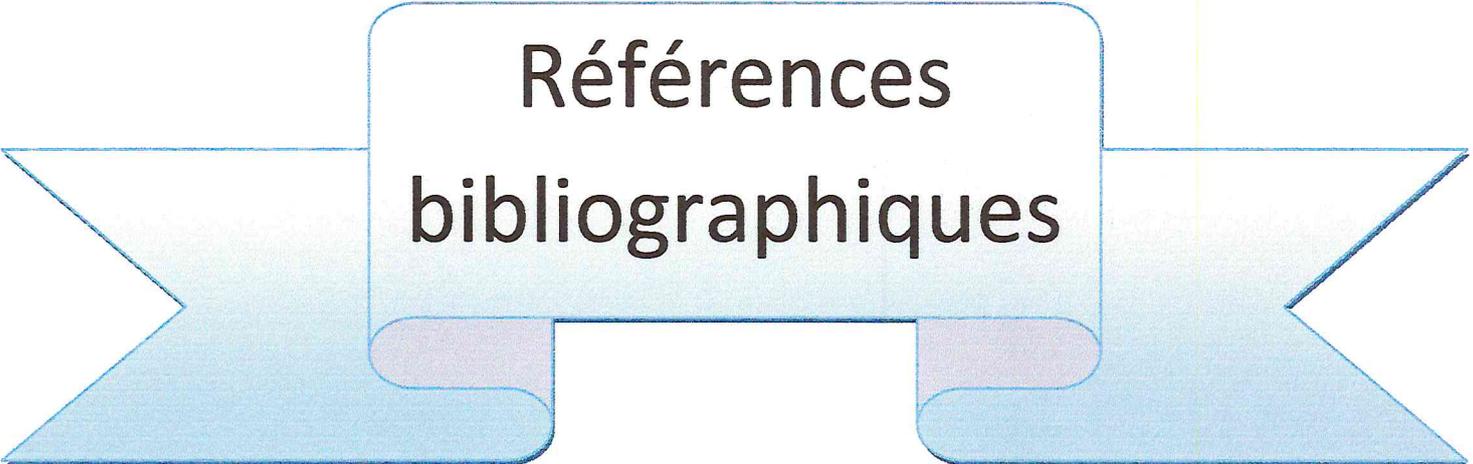
- ❖ Pour les germes responsables de mammites cliniques, les *E. coli* arrivent en tête avec 34%, ce qui dénote un manque d'hygiène dans nos élevages, et autour de la traite en particulier, donc beaucoup d'efforts restent à faire dans ce domaine.
- ❖ Pour le profil de sensibilité aux antibiotiques, malgré la résistance élevée des *E. Coli* vis-à-vis de l'amoxicilline et de l'ampicilline qui est de 63.15% et 68.42% respectivement, et celle des *S.aureus* pour la peni G (81.25%) ; 74% des antibiotiques testés restent efficaces sur les germes isolés.
- ❖ Dans 82% des cas, le traitement est réalisé par l'éleveur lui-même ce qui nous laisse se douter sur la bonne application du traitement et le respect des règles de l'antibiothérapie.
- ❖ La non corrélation entre la gamme d'antibiotiques utilisée sur le terrain et celle testée au niveau des laboratoires (gentamycine et ceftazidime) ne sont pas homologués, ce qui dénote un manque de coordination entre les services concernés.
- ❖ L'évolution rapide de cette maladie et la lenteur d'obtention des résultats, poussent les praticiens à instaurer une thérapie aléatoire sans avoir recours au laboratoire, ce qui nous pousse à dire que les tests rapides peuvent être une des solutions à ce problème.
- ❖ Enfin, l'antibiorésistance ne peut pas à elle seule expliquer tout les échecs rencontrés.



Recommandations

Il est bon de rappeler les principales recommandations en la matière, à savoir :

- ✓ Maintenir les animaux dans un environnement adéquat, en veillant à respecter les normes d'élevage à savoir l'hygiène autour de la traite, l'alimentation.
- ✓ Formation des éleveurs sur la détection des mammites sub-cliniques et les sensibiliser sur les risques du non respect des règles du traitement et des délais d'attentes.
- ✓ L'identification des animaux traités est importante pour respecter le délai d'attente, et pour éviter de livrer du lait renfermant des germes ou des résidus d'antibiotiques
- ✓ La réforme des animaux incurables est une pratique qui permet d'éliminer les réservoirs d'infection dans les élevages.
- ✓ Le traitement au tarissement peut être une solution de prévention, vu l'état sanitaire des animaux en Algérie.
- ✓ Ne pas interrompre un traitement antibiotique, mais essayer de l'utiliser de façon ciblée et de l'emmené jusqu'au bout, en respectant les règles de l'antibiothérapie (frapper vite, fort, et longtemps).
- ✓ Encourager l'utilisation des tests rapides d'identification et de sensibilité des bactéries.
- ✓ Prendre en considération l'affinité de certains antibiotiques pour le tissu mammaire et leur aptitude à pénétrer dans les leucocytes et macrophages dans lesquelles certaines bactéries ont la possibilité de se maintenir voir de se multiplier en position intracellulaire.
- ✓ Rotation des antibiotiques.
- ✓ Faciliter l'accès des vétérinaires aux laboratoires.
- ✓ Adaptation de l'antibiogramme en fonction des antibiotiques disponibles sur le marché.
- ✓ Pour l'antibiogramme, remplacer si c'est possible le bouillon nutritif par du lait pour se rapprocher des conditions *in-vivo*.
- ✓ Enfin, la mise en place d'un réseau de surveillance de l'antibiorésistance dans la filière lait.



**Références
bibliographiques**

1. DUMAS P , FAROULT B, SERIEYS F. Assurer le traitement en exploitation laitière : expérience et perspectives de l'action G.T.V partenaires. Journée nationale des G.T.V., Tours 2004 : P71-75.
2. DURELL L, FAROULT B, LEPOUTRE D, BROUILLET P, LE PAGE Ph. Mammites des bovins (cliniques et succiniques). Démarches diagnostiques et thérapeutiques. La dépêche technique. Supplément technique 87 à la dépêche vétérinaire du 20 décembre 2003 au 2 janvier 2004. P39.
3. SERIEYS F. Le traitement ciblé des mammites : enjeux et faisabilité. Le point vétérinaire 2004, 35(46) :54-59.
4. GREEN MJ. National intervention study of mastitis control in dairy herds in England and Wales. Veterinary records 2007, 160(9), 287-296. Dans l'essentiel 2007, 61:35p.
5. BENELKADI K " Industrie du lait en Algérie. Un Marche de 1,7 milliard de litres", Mag Vet, N° 50, (Avril - Mai 2005), 23 - 23.
6. SOUKEHAL, A. La filière lait en Algérie. Journée Technique FAO - ONUDI (27 Juin 2004), 5 p.
7. ANNE KROON.C. Identification des démarches visant à mieux raisonner l'utilisation des antibiotiques en élevage bovin laitier : une enquête européenne 2005 : p12.
8. HOLLMANN K. "Cytology and fine structure of mammary gland". In : LARSON B.L., SMITH V.R. (Eds). Lactation I.A comprehensive treatise. Academic press. New York, (1974), 3 - 95.
9. HANZEN C.H. «Propédeutiques et pathologies de la reproduction male et femelle, biotechnologie de la reproduction et pathologie de la glande mammaire ». 4^{ème} édition. (2000), Université de Liège.
10. DOSOGNE H., ARENDT J., GABRIEL A., BURVENICH C. « Aspects physiologiques de la sécrétion laitière par la mamelle bovine ». *An. Méd. Vét.*(2000),144,357-382.
11. . SCHALM O.W., CARROL E.J., JAIN N.C. "Cross and microscopic structure of the bovine mammary gland". In: Bovine mastitis Lea et Febiger, (1971), p 348, 1 - 47.
12. HANZEN C.H. « Pathologie de la glande mammaire de la vache laitière. Aspects individuels et d'élevage », (1999), p 163.
13. WATTIAUX M.A. « Reproduction et sélection génétique. Chapitre 12 : évaluation de la condition corporelle ». (1999).Institut Babcock pour la recherche et le développement international du secteur laitier. University Wisconsin - Madison.
14. DERIVAUX J, ECRORS F. « Physiologie de la gestation et obstétrique vétérinaire ». Les éditions Point vétérinaire, (1980), p 273.

15. ROSSION P., MOINET M.L. « La vache pharmacienne ». Science & Vie, Numéro 822, (Mars 1986), 402 - 409.
16. NOIRETERRE Ph : Suivis de comptages cellulaires et d'examens bactériologiques lors de mammites cliniques chez la vache laitière : Etude expérimentale au centre d'élevage Lucien Bizet de Poizy, 2006. thèse de diplôme de Docteur Vétérinaire. ENV Lyon.
17. GUERIN A. Mise en place d'une démarche de rationalisation du traitement des mammites des vaches laitières. Description des pratiques des éleveurs et des vétérinaires à la mise en place de l'action GTV partenaire en région Rhône alpes. *Thèse Méd. Vét., Nantes, 2003.*
18. HANZEN CH. 2005-2006. Pathologie infectieuse de la glande mammaire. Chapitre 24, 2^{ème} doctorat 2005-2006: p 45. www.fmv.ulg.ac.Be/oga/index.
19. LEGRAND D, ARCANGIOLI MA, GIRAUD N, POUMARAT F, BEZILLE, BERGONIER D : Conduite à tenir face à des mammites à mycoplasmes. *Le point vétérinaire 2004.35(245).34-37p.*
20. VAN DE LEEMPUT E : Analyses bactériologiques du lait. Conférence organisée par le laboratoire Pfizer pour les vétérinaires en exercice, Nantes, Mai 2007.
21. SHMITT, VAN DE LEEMPUT E, SHMITT, BEURIER A : Bactériologie sur le lait en clientèle. *Le point vétérinaire, 2005,36(255).52-53p.*
22. ARGENTE G., LARDOUX S., LE BERRE K., LABBE J-F. (2005) . Valeur de l'observation clinique de symptômes simples de mammité pour prédire les bactéries en cause. *Bull. Group. Tech. Vét., 32, 39-46.*
23. FABRE J-M., MORVAN H., LEBREUX B., HOUFFSCHMITT PH., BERTHELOT X. (1997) : Estimation de la fréquence des différents germes responsables de mammites en France, partie 1 : mammites cliniques .*Bull. Group. Tech. Vét., 3-B, 17-2*
24. LEBRET P. BERTHELOT X. PETIT C. (1990), connaissances fondamentales. *Les infections mammaires de la vache laitière, 1,49 p.*
25. BOUCHARD. E. (2003). Cours de pathologie mammaire. Faculté de Méd. Vét de Montréal.
26. BRUYAS, J.F. (1997). Mammites Bovines. Cours de gynécologie, ENV Nantes.
27. BURVENICH, C., DOSOGNE, H. HOEBEN, D., GUIDRY, A.J et PAAPE, M.J. (1998). Mécanisme Immunitaire dans la mamelle en lactation. *Le nouveau péripartum,*
28. HANZEN, CH. (2009). La pathologie infectieuse de la glande mammaire. Etio-pathogénie et traitements. Approche individuelle et de troupeau. Université de Liège.
29. ALEXANDRE A (2005) : Utilisation des comptages cellulaires dans la comparaison de deux préparations hors-lactations. Thèse de diplôme de Docteur Vétérinaire. Université Claude Bernard Lyon1. 94p.

30. Emmanuel, François, Jean Barrot Debreil (2008) : Les Analyses Bactériologiques du lait des infections mammaires bovines applicable au cabinet vétérinaire en pratique courante et leur intérêt dans le traitement des mammites. Thèse Pour le Doctorat vétérinaire.
31. BLOOD DC et HENDERSON JA(1976) : Médecine vétérinaire.2ème édition française d'après la 4ème édition anglaise.Vigot frères.paris. 295-97.
32. CULLEN, G.A. (1966). Cells in milk. Veterinary Bulletin, 36, 337 - 346.
33. RENAUD, T. (2002). Méthodes de diagnostic des mammites. L'action vétérinaire, 1614,21-25.
34. ROSENBERGER, G. (1979). Examen clinique des bovins, méthodes, résultats etinterprétation point vétérinaire.
35. BERTHELOT, X et BERGONIER, D. (2006). Gestion de la santé des mamelles in infections mammaires et péripartum. Journée de la société française de Buiatrie.
36. FAROULT, B et LE PAGE, PH. (2006). Bactériologie et lutte contre les mammites bovines. Bulletin des GTV. N°33-Février : 2006.
37. BERTHELOT. X et BERGONIER, D. (2001). Diagnostic bactériologique des mammites. Bulletin des GTV. 12-31- 3.
38. BOUCHOT M.C,CATEL J,GANIERE G.P,LE MENE C M:Diagnostic bacteriologique des infections mammaires des bovins.Recueil Medecine Vétérinaire.1985.567-576p.
39. SCHUKKEN Y.H,COLL: Comparison of bacteriological results from mastitis milk samples with and without incubation at 37°C.International conference on mastitis.St Georgen(Autriche),1989:28-32p.
40. POUTREL, B. (1985). Généralités sur les mammites de la vache. Processus infectieux, épidémiologie, diagnostic, méthodes de contrôles. *Recueil de Méd. Vétérinaire*, 161 (6 /7/495-512).
41. JODI W (2007) : Diagnostiquer la mammite, in : Le producteur de lait Quebequois, Septembre2007.
42. SUTRA. L., COFFIN J.P et DUBRAY. (1986). Rôle of milk immunoglobulin in the brucella milk ring test. Vet. Microsid.Th Edition - Sanders. Université de Montréal. p18.
43. SANDHOLM, M. (1989). Flotation of mastitis pathogens with cream for subclinical infected quarters. Prospects for detecting mastitis caused by major mastitis pathogens. *J. Vet. Med.*, 36: 27 - 34.
44. POL D. Biologie amusante. Nouvelle série inédite. La découverte des antibiotiques. In : Le site web de Didier Pol. [en ligne], Mai 2004 (dernière mise à jour avril 2006).Montrouge (Fr). [<http://www.didier-pol.net/1antibio.htm>] (consultée le 2 juin 2006).

45. MAILLARD R. Les principales familles d'antibiotiques. La dépêche technique, 2002, 80 (Suppl.), 3-9.
46. SABINE ROBERT-DERNUET. Antibiotiques Et Antibiogrammes 1995.
47. CHATELLET M.C : Modalités d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin : Enquête en ANJOU. Thèse de diplôme de Docteur Vétérinaire ENVA.2007.
48. ENRIQUEZ B. Les antibiotiques en médecine vétérinaire. Pharmacie et Toxicologie expérimentales et cliniques : notions générales sur les antibiotiques, les antibiotiques antibactériens, les antibiotiques antifongiques. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de Pharmacie et Toxicologie. 2002, 157p.
49. PUYT J-D. Bases bactériologiques de l'antibiothérapie. In : Antibiothérapie vétérinaire. Quel avenir ? : Virbac Editions, 1996, 9-21.
50. POUTREL, B. (1999). Cellules somatiques du lait. Journées Nationales des GTV-INRA, 34p.
51. BORNOT-BABOUILARD. (1994). Contribution à l'étude des plans d'amélioration des taux cellulaires en élevage bovin laitier. Etude du plan qualité dans l'YONNE. Thèse Doctorat Vétérinaire.
52. FLACHE, H. (2002). Cinétique des comptages cellulaires de quartiers après mammites cliniques chez la vache laitière. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard,Lyon, 72p.
53. GEDILAGHINE V (2005). La rationalisation du traitement des mammites en exploitation laitière. Conception d'une enquête d'évaluation de la mise en place de l'action G.T.V.Partenaire dans le département de la Manche. Thèse de diplôme de Docteur Vétérinaire. ENV Alfort.
54. ACHACHE S, (1982) : Choix de l'antibiotique dans le traitement des mammites bovines.Etude bibliographique du sujet,suivie d'une etude pratique de quelques prelevements de lait mammitieux dans la region d'Alger.These pour l'obtention du diplôme de Docteur Vétérinaire.131p.
55. HANZEN, CH et PULVINAGE, PH. (2008). La pathologie infectieuse de la glande mammaire approche individuelle.
56. RODOSTIS, O.M., BLOOD, D.C., GAY, C.C. (1997). Textbook of the diseases of cattle sheep, pig, goat and horses. Veterinary Médecine, 1. 5, 576, 8 Th Edition - Sanders.
57. SALAT, O. (2008). Gestion des mammites à S. aureus en élevage. Le Point Vétérinaire / Janvier - février 2008 / n° 282.
58. GHOURI, I. (2005). Etude des mammites subcliniques avec suivi des vaches pendant le tarissement dans la région de la Mitidja. Mémoire de Magister. Option : Reproduction.

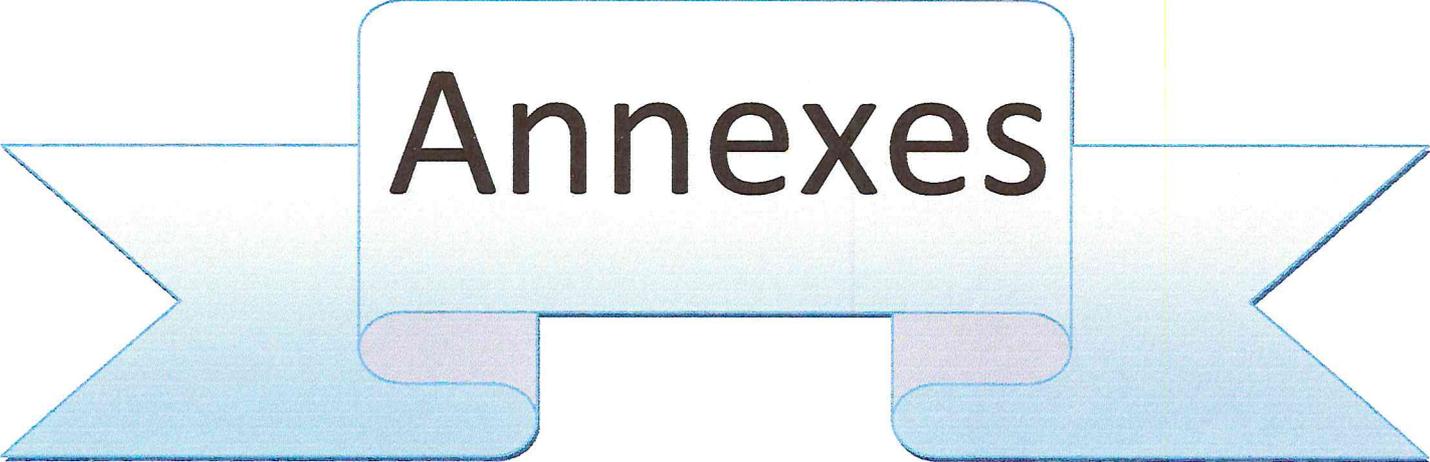
59. POIRIER, E., SCHOLL, D et ANNE-MARIE CHRISTEN. (2008). Le traitement au tarissement. Y a-t-il un risque réel d'antibiorésistance ? Février 2008. Le producteur de lait québécois. 37-38.
60. LEPERLIER I. Médicaments vétérinaires et traitement des mammites : De la théorie à la pratique et de la pratique à la théorie. *Journées Nationales des G.T.V.*, Tours 2004, 631-640.
61. MATREL, J.L. (1991). Le diagnostic bactériologique des mammites ». Dans : *Mammites des vaches laitières*, Paris, (18-19 Décembre 1991), Société Française de BUJATRIE, Toulouse.
62. MANNER, Y. (2001). Méthode de bactériologie des mammites cliniques. Etude expérimentale d'un test bactériologique rapide : Le Sensi Vet Mam color. Thèse de diplôme de Docteur Vétérinaire. ENV Nantes.
63. LEROUX, P.C.M. (1982). Germes des laits de mammites bovines : Evolution de leur résistance aux anti-infectieux. Thèse de doctorat. Ecole nationale vétérinaire de Toulouse.
64. GUERIN-FAUBLEE V, CARRET G. L'antibiogramme : principes, méthodologie, intérêt et limites. Journées Nationales GTV-INRA 1999.
65. ANONYME. (1996). Technical recommendations for *in vitro* susceptibility testing. *Clinical Microbiology and Infection*. 2 Suppl. 1 : 11-25.
66. SOUSSY C.J., CLUZEL R et COURVALIN P. (1994). The comite de l'antibiogramme de la société française de microbiologie . Definition and determination of *in vitro* antibiotic susceptibility break-point for bacteria in France. *European Journal of Clinical Microbiology and Infection* 13, 238-246.
67. NATIONAL COMITE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS. (1997). Method for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A 4. 4th. edn.
68. JORGENSEN, J. H et FERRARO, M.J. (1998). Antimicrobial susceptibility testing : Général principes and current primary practices. *Clinical Infections Diseases*. 26. 973-980.
69. ROBERT-DERNUET, S. (1998). Antibiotiques et antibiogrammes. Montréal, Décarie ; Paris, Vigot.
70. GUERIN-FAUBLEE V, CARRET G, HOUFFSCHMITT P. *In vitro* activity of 10 agents against bacteria isolated from cows with clinical mastitis. *The Veterinary Record*, 2003, 466-471.
71. FAROULT B. Traitement des infections mammaires à *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis*, *Escherichia coli* : les questions que se pose le praticien. *Bull. Group. Tech. Vét.*, 1994-2-B.- 475, 13-17.
72. SERIEYS F. Abord du traitement des infections à *Str. uberis*. *Point Vét.*, 2003, 34 (239), 36-37. L'antibiothérapie.

73. SANDHOLM M. LOUHI M. Mammites bovines: pourquoi y a-t-il des limites à l'antibiothérapie ? mammites des vaches laitières- Société Française de Buatrie, 1991, 88-97.
74. FLANDROIS J-P, CARRET G. Les antibiogrammes .Gazette Médicale .1990.97.63-66.
75. BNU HOI A. Cocci a gram positif et macrolides lincosamides-streptogramines. In : Courvalin Goldstein, Philippon, Sirot Eds. (l'antibiogramme) 1985 ; 41-48 MPC Vidéom, Paris.
76. AZELE FERON. Bactériologie a l'usage des Etudiants en Médecine 1989.
77. GUERIN-FAUBLEE V, CARRET G. L'antibiogramme : principes, méthodologie, intérêt et limites. Journées Nationales GTV-INRA 1999.
78. ROY P.-Dessimination de la résistance aux antibiotiques : Le genie genetique à l'œuvre chez les bactéries . Médecine /sciences.1997.13.927-933.
79. VINCENT S, MINKLER P, BINEZIEWSKI B, ETTER I, SHLAES DM. Vancomycine Resistance in enterococcus *gallinarum*. Antimicrob Agents Chemother 1992; 36:1392-1399.
80. JARLIER V .Entérobactéries et B-lactamines.in Courvalin, Goldstein, Philipo, Sirot, eds (l'antibiogramme) .1985 ; 87-101 MPC.Videom, Paris.
81. WOODWARD MJ, MCLAREN I, WRAY C .Genetic evidence for a chromosomally 15 integrated multiresistance plasmid in Salmonella Dublin. J Med Microbiol 1989; 28: 205 210.
82. BERGER-BACHI B .Genetics of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* .J Antimicrob Chemather. 1989 : 23: 671-680.
83. PHILIPPON A, PAUL G .Nevot P .B-lactamases .Incidence et intérêt clinique .Rean Soins Irtens .Med Urg 1987 ; 3 : 229-237.
84. MIALOT J.P. « Technique de prélèvement de lait pour examen bactériologique ». Recueil de Médecine Vétérinaire, (1983), 159, (11), 1057.
85. SCHUKKEN Y.H,COLL: Comparison of bacteriological results from mastitis milk samples with and without incubation at 37°C.International conference on mastitis.St Georgen(Autriche),1989:28-32p.
86. BARKENA H.W,SCHUKKEN Y.H,LAM T.G.M,BEIBOER M.L,BENEDICTUS G et BRAND A (1997): Incidence of clinical mastitis in dairy herd in three bulk milk somatic cell count cohort.Epidemiologie animale,31-3205-06,15,1.
87. FABRE J-M., MORVAN H., LEBREUX B., HOUFFSCHMITT PH., BERTHELOT X. (1997) : Estimation de la fréquence des différents germes responsables de mammites en France, partie 1 : mammites cliniques .Bull. Group. Tech. Vêt., 3-B, 17-23.
88. MILTENBURG J.D,DE LA LANGE D,CRAUWELS A.P.P,BONGERS G.H,ELBERS A.R.W:Estimating the incidence of clinical mastitis in dairy herds in Southern

Netherlands. The third international mastitis seminar, Tel-Aviv, Israel, 28 Mai-1 juin 1995; Book 2 s-86-87.

89. SARGEANT JM, MORGAN-SCOTT H, LESLIE K.E, IRELAND M.J et BACHIRI A (1998). Clinical mastitis in dairy cattle in Ontario : Frequency of occurrence and bacteriological isolates. *Can. Vet. J.* 39, 33-38.
90. NEAVE, F.K. (1975). Diagnostic of mastitis by bacteriological methods alone. In *Proceed. Seminar of mastitis control* doc 85. Bruxelles.
91. BEROUAL, K. (2003). Caractérisation des germes d'origine bactérienne responsables des mammites bovines dans la région de la Mitidja. Mémoire de Magister. ISV. Université de Blida, 134p.
92. SHPIGEL, N.Y., WINKLER, M., ZIV, G et SARAN, A. (1998). Clinical, bacteriological and epidemiological aspects of clinical mastitis in Israeli dairy herds. *Prev. Vet. Med. Apr.* 16; 35 (1): 1-9.
93. MILTENBURG, J.D., DE LANGE, D., CRAUWELS, A.P.P., BONGERS, J.H., TIELEN, M.J.M, SCHUKKEN, Y.H et ELBERS, A.R.W. (1996). Incidence of clinical mastitis in a random sample of dairy herds in the southern Netherlands. *Vet. Rec.*, 139, 204-207
94. BERG C (2001): Infections intramammaires des vaches laitières en fin de lactation: Nature et sensibilité aux antibiotiques des bactéries pathogènes isolées. Thèse de doctorat vétérinaire. ENVNantes, 101p.
95. BOUAZIZ O. (2001): Prevalence des différents germes responsables des mammites cliniques de la vache dans l'est algérien. SIPSA (Mai 2001). Laboratoire de recherche de pathologie animale de Développement des Elevages et Surveillance de la chaîne alimentaire de D.A.O.A.
96. MEKADEMI K (2006) : Contribution à l'étude des mammites cliniques et subcliniques dans la région de la Mitidja. Mémoire de magister. Département Vétérinaire. Blida.
97. HENRY, I. (2001). Fréquence étiologique des infections intra-mammaires des vaches laitières primipares autour du vêlage. Thèse pour le Diplôme de Docteur vétérinaire. ENVN, 100 p.
98. RODOSTIS, O.M., BLOOD, D.C., GAY, C.C. (1997). Textbook of the diseases of cattle sheep, pig, goat and horses. *Veterinary Medicine*, 1. 5, 576, 8th Edition - Sanders.
99. EBERHART, R.J., NATZKE, R.P et NEWBOULD, F.H.J. (1979). Coliform Mastitis. A review. *J. Dairy Sci.*, 62, 1-22
100. FALLET, D. (1999). Quelques aspects de l'épidémiologie des mammites cliniques de la vache laitière. Etude bibliographique et résultats d'enquête. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 143p.
101. RAKOTOZANDRINDRAINNY, R et FOUCRAS, G. (2007). Etiologie bactérienne des

- mammites des vaches laitières du triangle laitier des hautes terres de Madagascar. Revue Méd. Vét., 158, 02, 106-110.
- 102.** AMARA, S MSELA, A(2010) : Contribution à l'étude des échecs thérapeutiques dans le traitement des mammites cliniques bovines dans la région du centre. Thèse de doctorat vétérinaire USDB.
- 103.** RESABO.(2001) : Résistance aux antibiotiques en France l'exemple des fluoroquinolones. Sensibilité(%)de *S.aureus* isolés des mammites des bovins.(Réseau RESABO,1996-2001).
- 104.** MEKONNEN H.S,WORKINEH M,BAYLEYEGN A,MOGES et K.TADELE. (2005) :Antimicrobial susceptibility profiles of mastitis isolates from cows in three major Ethiopian.Revue Méd.Vet,156,7,391,394.
- 105.** LEHTOLAINEN T, SCHWIMMER A, SHPIGEL NY, HONKANEN-BUZALSKI T, PYORALA S. In vitro antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolates from clinical bovine mastitis in Finland and Israel. *J. Dairy Sci.*, 2003, 86: 3927-3932.
- 106.** RAHAL M.K, GUETARNI D, BEROUAL K, KEBBAL S, GHARBI S, TALIMAAMAR H, et RAHAL K (2003) : Aperçu sur la résistance des germes isolés des mammites bovines, dans la Mitidja. Quels risques pour la santé publique ? et quelles conséquences pour la thérapeutique vétérinaire. Archives de l'institut Pasteur d'Algérie.243-249.
- 107.** MESSADI L,CHEMLI G,BEN SALEM F,MALLEK F,CHEBIL S.(1999) : Mammites cliniques chez la vache : Principaux germes isolés et antibiorésistance.Proceeding du colloque :Lait,qualité et santé.Tunisie.
- 108.** BOUTET P, DETILLEUX J, MOTKIN M, DELIEGE M, PIRAUX E, DEPINOIS A, DEBLIQUY P, MAINIL J, CZAOLICKI G, LEKEUX P (2005) : Comparaison du taux cellulaire et de la sensibilité antimicrobienne des germes responsables de mammites sub cliniques bovines entre les filières conventionnelles et biologique. Ann.Med.Vet, 2005,149 ,173-182.
- 109.** BELKHIRI A. « Contribution à l'étude étiologique des mammites, des qualités des laits et mise en œuvre d'un plan de prophylaxie ». Mémoire pour le Diplôme d'Ingénieur en Agronomie, Université de Blida, (1993), 150 p.
- 110.** HANZEN CH., Castaigne J. Loup. 2002. Faculté de Médecine Vétérinaire. Université de Liège, chapitre 30 : pathologie infectieuse de la glande mammaire, dernière mise à jour : 02/02/2002 site web : www.fmv.ulg.ac.Be/oga/index.vétérinaire.



Annexes

ANNEXE -B-

Tableau I : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *E. coli* :

Antibiotique testés	Charge du disque	Diamètre critique (mm)		
		Résistante (R)	Intermédiaire (I)	Sensible (S)
β lactamines : Ampicilline (AM) Amoxicilline + Acide clavulanique (AMC)	10µg 20/10µg	≤13 ≤13	14 – 16 14 – 17	≥ 17 ≥ 18
Céphalosporines : Ceftiofure (XNL)	30µg	≤14	15 – 17	≥ 18
Aminosides Néomycine (N) Gentamycine (GM)	30µg 10µg	≤12 ≤12	13 – 16 13 – 14	≥ 17 ≥ 15
Sulfamides Triméthoprim/Sufaméthoxazole (SXT)	1.25/23.75µg	≤10	11 – 15	≥ 16
Tétracycline : Tétracycline (TE)	30µg	≤14	15 – 18	≥ 19
Quinolone : Fluméquine (UB) Enrofloxacin (ENR)	30µg 5µg	≤21 ≤8	21 – 24 17 – 22	≥ 25 ≥ 23
Polypeptides : Colistine (CS)	10µg	≤8	9 – 10	≥ 11
Phénicol : Chloramphénicol (C)	30µg	≤12	13 – 17	≥ 18

Tableau II : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Staphylocoques :

Antibiotique testés	Charge du disque	Diamètre critique (mm)		
		Résistante (R)	Intermédiaire (I)	Sensible (S)
βactamines : Penicilline (P) Oxacilline (OX1)	10UI 1gg	≤28 ≤10	11 – 12	≥ 29 ≥ 13
Macrolide: Erythromycine (E) Spiramycine (SP)	15µg 100µg	≤13 ≤19	14 – 22	≥ 23 ≥ 24
Glycopeptide : Vancomycine (VA)	30µg			≥ 15
Quinolone : Enrofloxacin (ENR)	5µg	16	17 – 22	≥ 15
Tétracycline : Tétracycline (TE)	30µg	≤14	15 – 18	≥ 19
Polypeptides : Bacitracine (B)	10µg	≤15		≥ 15

Tableau III: Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Streptocoques

Antibiotique testés	Charge du disque	Diamètre critique (mm)		
		Résistante (R)	Intermédiaire (I)	Sensible (S)
βactamines : Ampicilline (AM) Penicilline (P)	10µg 10UI	≤ ≤		≥ 24 ≥ 24
Céphalosporines: Cefotaxime (CTX)	30µg	≤14	15 – 22	≥23
Tétracycline : Tétracycline (TE)	30µg	≤18	19 – 22	≥ 23
Macrolide: Erythromycine (E)	15µg	≤15	16 – 20	≥ 21
Aminosides : Gentamycine (GM)	10µg	≤12	13 – 14	≥ 15

ANNEXE -C-

Binôme, Samir SMILI et Rabah Ait CHAOUICHE

Etudiants en 5eme année

Médecine vétérinaire

Tel :

Objet : Questionnaire dans le cadre d'un projet de fin d'études

Docteur,

Dans le cadre de nos recherches liées au projet de fin d'études, nous souhaitons recueillir des informations concernant les mammites cliniques, ainsi que vos approches thérapeutiques appropriées.

Nous nous permettons de vous remettre ce questionnaire, en vous remerciant d'avance de bien vouloir le remplir.

Veillez agréer l'expression de nos sincères salutations et de notre profonde gratitude.

Mr. Samir SMILI &
Mr. Rabah AIT CHAOUICHE

Cachet:

Le questionnaire

1) En élevage laitier, les mammites cliniques occupent :

- La 1ere place
- La 2eme place
- La 3eme place
- Autre

2) Sont elles plus fréquentes en :

- Été
- Automne
- Hiver
- Printemps

3) Le choix de l'intra mammaire se base sur :

- Son efficacité lors de son utilisation antérieure
- Son prix
- Sa disponibilité
- Après la réalisation d'un antibiogramme

4) Rencontrez-vous des échecs thérapeutiques ?

- Oui
- Non

Si oui quelle est votre conduite ?

5) Par rapport à quel intramammaire vous avez le plus d'échecs ?

6) Quels sont les intra mammaires les plus utilisés en mammites cliniques ? (nom commerciale)

-
-
-
-

7) Le traitement est réalisé par :

- Le vétérinaire
- L'éleveur

8) S'il est réalisé par l'éleveur est-il mené jusqu'au bout ?

9) Pensez vous que l'éleveur respecte le délai d'attente ?

10) Faites-vous appel au laboratoire ?

- Oui
- Non

11) Si vous ne le faites pas, pourquoi ?

- Cout
- Distance
- Durée de réponse
- Difficulté d'accessibilité
- Résultats non concluant sur le terrain