REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DR. YAHIA FARES DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DES SCIENCES NATURELLES ET DE LA NATURE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : ***Microbiologie Appliquée***

Théme

Staphylococcus Aureus Isolée des Mammites Chez les Petits Ruminants, Sensibilité Aux Antibiotiques et Fréquence des SARM

Présentée par:

- M^{elle}. : **RAHLA Siham**
- M^{elle}. : **TORCHI Zohra**
- M^{elle}. : **YAHI Noura**

Devant le jury composé de:

Mr. : **FOUDIL M.**	MCB	université Médéa	Promoteur
Mr. : **HOCEINI A.**	MCB	université Médéa	Examinatrice I
Mr. : **CHAMI B.**	MAA	université Médéa	Examinateur II

Année universitaire : 2021/2022

Remerciements

Nous remercions tout d'abord dieu pour tous ces dons et pour avoir la capacité d'élaborer ce travail. Et qui nous a dirigé tout droit vers le bon chemin et nous a donné la volonté, la santé et la patience pour atteindre nos buts.

Nous remercions particulièrement notre promoteur Mr ***FOUDIL.M*** *Pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptent de diriger ce travail et pour sa compréhension.*

Nos sincères remerciements vont également aux jurys.

Mme ***HOCEINI*** *.A et Mr* ***CHAMI****. B*

Je ne saurai terminer sans remercier toutes ces personnes qui sont dans l'ombre et dont la contribution à mon travail est non négligeable notamment les ingénieures de laboratoire d'université ***YAHIA Feres Médéa*** *spécialement :* ***Faiza et Fatima***

Aux tous les vétérinaires qu'ils nous aident, Un grand merci pour vent soutien surtout TORCHI.k, BIDI.k, BADDA.I et. ZENIKHRI., k.

En fin, nous tenons à exprimer notre reconnaissance et nos remerciement à tout ceux qui ont contribue de pré ou de loin par leur soutien pour la réalisation de ce modeste travail.



DEDICACE

Je dédie ce modeste travail :

A Dieu, tout puissant, qui m'a donné la force, la santé et le courage de réaliser ce précieux travail.

A mon très cher père:

je lui dédie avec fierté ce mémoire qui reflète le fruit de l'éducation et de l'attention qu'il m'a tant réservé, je suis très reconnaissante Merci papa

Puisse le bon dieu vous garde et vous procurer santé et langue vie

A La personne la plus chère à mon cœur:

Maman qui m'a supportée vaillamment pas à pas tout au long de ma vie..., Les mots ne suffisent pas pour exprimer toute l'affection que j'éprouve pour toi; je te dois ma réussite, mon éducation, ma fierté. Tu m'as aimé très profondément et tu as été toujours une mère idéale. Tu es la seule qui comprend ma vie : Je te demande pardon et encore une fois Merci.

A ma chère sœur ***aya*** *et mon seul frère cher à mon cœur* ***AMER***

Je vous souhaite un avenir plain de joie ,de bonheur ,de réussite et de sérénité

A ma grande sœue et ***NOURA et*** *son mari* ***OUSSAMA*** *que je cnsidére comme mon grande frére*

Le bijou de la vie (***woroud****), je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, dfe réussite et de sérénité*

N'oublie pas la balle ***loudjaine***

A tous l mes oncles et mes tanteset leurs familles

(la famille ***RAHLA*** *et la famille* ***BIDI*** *.)*

A tous mes amis proches ***ZAHRATI*** *les deux,* ***ROUMAISSA, SABRIN, NOURA****,* ***kanza HANAN*** *et* ***ROKIA***

Une grande mrc spéciale à ceux qui m'ont encouragés et insufflé en moi l'éspoir et la volonté ...

A tous ce qui m'ont apporté d'aide de près ou de loin.

Siham



DEDICACE

A laide de Dieu tout-puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, J'ai pu réaliser ce travail,

Et je dédie:

A mon cher papa ALI:

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être, tu as été un papa extraordinaire rien ne pourront te remplacer.

Que dieu te procure bonne santé et longue vie.

À ma chère mère :

La lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur celle qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir.

Je veux remercie pour tout le soutien et famour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours

Que dieu lui procure bonne santé et longue vie.

À ma très chère et unique sœur: ***YAKOUT*** *qui est toujours présente pour moi dans les moments de quiétude et dans les moments difficiles..*

A mes frères ***ABDLNOUR ,MOKHTAR ,MOHAMED ,MOUSSA****, pour l'amour, l'attention et l'aide qu'ils m'ont apportés.*

Et enfin à celui que j'aime le plus au monde à la mémoire de mon grand Père ***ABD EL KADER BEN LAKHDER*** *que Dieu l'accueille dans son vaste paradis.*

*A mon binôme(****ZAHRA ET SIHAM),****avec laquelle j'ai ressenti le plaisir de travailler tout au long de ce parcours.*

A mes amis proches : HAYATE, CHAIMAA, TORKIA, MARWA, à toutes les personnes qui j'aime...

A tous ce qui m'ont apporté d'aide de prés ou de loin.

Noura







Dédicace:

Je dédie ce modeste travail:

A Dieu, tout puissant, qui ma donné la force, la santé et le courage de réaliser ce travail.

Je dédie ce modeste travail à mon cher papa et ma chère maman pour leur aide et leur soutien tout au long de mes études, Que dieu lui procure bonne santé et longue vie..

A mes chères sœurs et mes chers frères, chacun en son nom pour leurs Encouragements permanents, et leur soutien moral.

A mon frère Karim:

Parce que vous m'avez soutenu sans relâche et m'avez poussé jusque-là. qui est toujours présente pour moi dans les moments de quiétude et dans les moments difficiles.Pour M'avoir permis de réaliser ce rêve. Pour avoir soutenu mes choix. Merci pour votre Soutien et d'être toujours présents pour moi.

Mes amis et a toutes les personnes qui j'aime …

A tout ce qui m'ont apporté d'aide de prés ou de loin

Zohra



Liste des Tableaux

Tableau 01: Les types de mammites 10
Tableau 02: Etiologie des mammites cliniques et subclinique..... 13
Tableau 03 : Classification taxonomique de l'espèce *S. aureus* ..... **Erreur ! Signet non défini.**
Tableau 04: Caractères biochimiques de *S. aureus*..... 28
Tableau 05 : Principaux caractères des Staphylocoques..... 29
Tableau 06:Les principaux facteurs de virulence des Staphylocoques pathogènes en médecine vétérinaire..... 30
Tableau 07: coïncidence de temps entre la découverte /production d'agents antimicrobiens, leur introduction en utilisation clinique..... 33
Tableau 08:Principaux modes d'action des grandes familles d'antibactériens..... 33
Tableau 09:l'antibiotique et année de détection des premières souches résistances..... 34
Tableau 10:les facteurs induisant la résistance aux antibiotiques..... 42
Tableau 11:Interprétation des résultats du test CMT 49
Tableau 12:technique et interprétation de test TSI..... 55
Tableau 13:liste des famille des antibiotique et leur charge 59
Tableau 14:: observation macroscopique et microscopique des *s aureus*..... 63
Tableau 15: résultat de test TSI après incubation 66
Tableau 16: taux de positivité des d'identification de *S.aureus* chez les petits ruminants 67
Tableau 17:: Association des profils identification de *Staphylococcus aureus* 68
Tableau 18Distrubition des pourcentages d'antibiorésistance des *s aureus* isolats :..... 69
Tableau 19:: répartition des caractéres d'antibiorésistance observés chez les les ovins..... 71
Tableau 20: répartition des profils d'antibiorésistance observés chez les caprins :..... 72
Tableau 21 : Réparation des souches isolées chez les petits ruminants selon leur résistance. 72
Tableau 22: Répartition des souches de SARM et leurs résultats d'antibiogramme 74
Tableau23 : fréquence de SARM chez les caprin 75
Tableau 24 : Les antibiotiques de 1ère intention dans le traitement injectable chez les vétérinaires 76
Tableau 25 : utilisation de l'antibiotique dans la voie injectable et applicateur intra mammaire 77
Tableau 26 :l'utilisation de l'association des antibiotiques dans la voie injectable et applicatrice intra mammaire 77

Listes des figures

Figure 01: Mamelle de petits ruminants 4
Figure02 : Echographie d'une mamelle de chèvre 5
Figure 03: Echographie d'une mamelle de brebis 5
Figure 04 : Mammites aigue (photo personnel) 10
Figure 05 : mammite clinique 10
Figure 06 : demi- mamelle restante après que le coté gangréné ait disparu 11
Figure 07 : Aspect de S. aureus après une coloration de Gram 26
Figure08 : Culture de S. aureus sur gélose Chapman 27
Figure09 : Culture de S. aureus sur gélose Baird Parker 28
Figure 10 : Cellule bactérienne et modes d'action des antibiotiques..... 34
Figure11 : Evolution du nombre de nouveaux antibiotiques mis sur le marché. 35
Figure 12: Les deux types d'antibiorésistance et ses caractéristiques 35
Figure 13: mécanisme de résistance acquis 36
Figure 14 : principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques..... 37
Figure 15 : Mécanismes de résistance de S. aureus aux β-lactamines 38
Figure 16: Mécanisme de résistance de S. aureus à la pénicilline 39
Figure 17 : Histoire de la résistance (SARM) 39
Figure 18 : Mécanismes courants de résistance à la tétracycline 42
Figure 19 : carte géographique représente les régions d'étude 44
Figure 20: Les échantillons de lait prélevés des petits ruminants 46
Figure21 : Glacière pour transport sous régime froid (+4) des prélèvements..... 46
Figure 22: Matériels et réactif inclus dans la technique de CMT. 48
Figure 23 : purification des isolats sur GSC 51
Figure 24 : purification des isolats GN 51
Figure 25 : conservation des souches isolées 56
Figure 26 : Préparation et ajustement de la turbidité.S..... 57
Figure 27: les zones inhibition (antibiogramme) 58
Figure 28 : Protocol de recherche et d'identification de *S .aureus* 60
Figure 29 : prévalence des mammites subcliniques 61
Figure30 : Taux d'isolement total totale d'isolement de *S.aureus*..... 62
Figure 31 :Aspect morphologique des colonies du *S. aureus* en culture dans Chapman..... 63
Figure 32 *:S. aureus* sous microscope coloration de Gram (Gx100) .....**Erreur ! Signet non défini.**
Figure 33 : La mise en évidence de la catalase chez les *Staphylococcus aureus*..... 64
Figure 34: La mise en évidence de la coagulasse libre et lieé chez les *S. aureus* 64
Figure35: Mise en évidence de l'ADNase 65
Figure 36 : Distribution des caractères d'identification de *S aureus* chez les petits ruminants 67
Figure 37 : la fréquence de caractère identification de *S . aureus* chez les petits ruminants . 68
Figure 38 : Distribution des taux d'antibiorésistance des souches de S aureus 69
Figure 39 taux des souches isolées chez les ovin selon leur résistance 73
Figure 40 taux des souches isolées chez les caprins selon leur résistance..... 73

Figure 41 : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* selon leur résistance à la méthicilline ches les petits ruminants..... 74
Figure 42 : la fréquence totele des SARM chez les caprins :..... 75
Figure 43 : Les antibiotiques de 1ère intention dans le traitement injectable chez les vétérinaires 76
Figure 44 : utilisation de l'antibiotique dans la voie injectable et applicateur intra mammaire 76
Figure 45 : l'utilisation de l'association des antibiotiques dans la voie injectable et applicateur intra mammaire 77

Liste des abréviations :

ATB: Antibiotique

BHIB: Brian-Heart Infusion Broth (bouillon cœur-cervelle)

DNAse: Désoxyribonucléase

PGN: Gélose Nutritive

H2O2: peroxyde d'hydrogène

MH: Mueller Hinton

O2: Dioxygène

pb: paire de base

pH: Pression Hydrogéné

PIA: Adhésine Intracellulaire Polysaccharidique

PLP: Protéines de Liaison à la Pénicilline

S.aureus: Staphylococcus aureus

SARM: Staphylococcus aureusRésistant Méthicilline

ADN : Acide désoxyribonucléique

BGN : Bactéries Gram négative

CCI : Concentration Cellulaire Individuelle

CCT : Comptage cellulaire de Tank

IIM : Infection Intra mammaire

SASM : Staphylococcus aureussensible à la méticilline

SCN : Staphylocoque coagulase négative

CCSI ou CCS : Comptage Cellulaire Somatique Individuel

CMT : California Mastitis Test

PCR : Polymerase Chain Réaction (Réaction en chaîne par polymérase)

BMR: Bactéries multi résistantes

TSI : Triple sugar iron

SCP: Staphylocoques coagulase positive.

NK: Les cellules Natural Killer

ARN: Acide ribonucléique

CC : Centimètre Cube

VRSA: Vancomycine Résistant Staphylococcus aureus

GC: Guinin Cyctine

GN: Gélose Nutritive

MV : Maedi-visna

Résumé:

Les mammites chez les petits ruminants, pathologie caractérisée par un impact économique et sanitaire sur le cheptel, sont aggravées par l'émergence des souches résistantes, les études qui s'intéressent à ce volet de la maladie surtout chez les petits ruminants sont peu nombreux. L'objectif de notre étude était d'évaluer le niveau d'antibiorésistance parmi les *Staphylococcus aureus* responsables des infections mammaires chez les petits ruminants.

L'analyse microbiologique des prélèvements de lait des mammites montre que la prévalence totale de *Staphylococcus aureus* est estimée à (35%). Aux totales 62 souches de *s.aureus* ont été isolées et testées pour leurs sensibilités vis- à- vis de plusieurs antibiotiques, les résultats montrent un taux dans biorésistance élevée estimé à 52% chez les caprins, et 34.8% chez les ovins, les souches tout sensibles reste minoritaire chez les caprins (5%) et 18% chez les ovins. Le profil de résistance dominante concerne essentiellement la pénicilline (61,3%) suivie par les Tétracyclines et le Bacitracin, les quinolones apparaissent très actives (100%) ainsi que les sulfamides et la Gentamycine (100%). Ces résultats obtenus montrent que la résistance a atteint des niveaux inquiétants puisque la plupart des souches isolées présentes au moins une résistance à un antibiotique, alors que presque la moitié manifeste une multi résistance. La fréquence des SARM est de 15.78% chez les caprins, et la fréquence totales chez les petits ruminants est de 5%.

Mots-clés : *Staphylococcus aureus*, mammite, petit ruminant, résistance aux antibiotiques, SARM.

Abstract:

Mastitis in small ruminants, a pathology characterized by an economic and health impact on livestock, is aggravated by the emergence of resistant strains; the studies that are interested in this aspect of the disease especially in small ruminants are few. The objective of our study was to assess the level of antibiotic resistance among *Staphylococcus aureus* responsible for breast infections in small ruminants.

Microbiological analysis of mastitis milk samples shows that the total prevalence of Staphylococcus aureus is estimated at (35%). In total 62 strains of s.aureus were isolated and tested for their sensitivities to several antibiotics, the results show a high bioresistance rate estimated at 52% in goats, and 34.8% in sheep, All susceptible strains remain a minority in goats (5%) and 18% in sheep. The dominant resistance profile mainly concerns penicillin (61.3%) followed by tetracyclines and bacitracin, quinolones appear very active (100%) as well as sulfonamides and gentamycin (100%). These results show that resistance has reached worrying levels since most of the isolated strains present at least resistance to an antibiotic, while almost half show multi-resistance. The frequency of MRSA is 15.78% in goats, and the total frequency in small ruminants is 5%.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, mastitis, small ruminant, antibiotic resistance, MRSA.

ملخص:

يتفاقم التهاب الثدي في المجترات الصغيرة، وهو مرض يتميز بتأثير اقتصادي وصحي على الماشية، بسبب ظهور سلالات مقاومة، والدراسات التي تهتم بهذا الجانب من المرض خاصة في المجترات الصغيرة قليلة .كان الهدف من دراستنا هو تقييم مستوى مقاومة المضادات الحيوية بين العنقوديات الذهبية المسؤولة عن التهابات الثدي في المجترات الصغيرة.

يُظهر التحليل الميكروبيولوجي لعينات حليب التهاب الثدي أن الانتشار الكلي للمكورات العنقودية الذهبية يقدر بـ (35 %) في المجموع، تم عزل 62 سلالة من المكورات العنقودية واختبارها لمعرفة حساسيتها للعديد من المضادات الحيوية، وأظهرت النتائج معدل مقاومة حيوي مرتفع يقدر بـ(52%) في الماعز، و(34.8%)في الأغنام، وتظل جميع السلالات الحساسة أقلية في الماعز (5%)و (18%)في الأغنام .يتعلق ملف المقاومة السائد بشكل أساسي بالبنسلين (61.3%) يليه التتراسيكلين والباسيتراسين، ويبدو الكينولون نشطًا جدًا (100%) بالإضافة إلى السلفوناميد والجنتاميسين (100 %)تظهر هذه النتائج أن المقاومة وصلت إلى مستويات مقلقة لأن معظم السلالات المعزولة تقدم مقاومة على الأقل لمضاد حيوي، بينما يظهر نصفها تقريبًا مقاومة متعدد .تردد هو (15.78%)في الماعز، والتردد الكلي في المجترات الصغيرة هو (5%)

.**الكلمات المفتاحية**: المكورات العنقودية الذهبية، التهاب الثدي، المجتر الصغير، مقاومة المضادات الحيوية،**SARM.**

Remerciement
Dédicace
Résume
Abstract
ملخص
Sommaire
Liste des figures
Liste des tableaux
Liste des abréviations

INTRODUCTION.....1

Chapitre I : LES MAMMITES

1 .anatomie de la mamelle.....3
1.1- Particularités anatomiques chez la chèvre 4
1.2- Particularités anatomiques chez la brebis 5
2 Mecanismes de defenses et reponses inflammatoires de la glande mammaire 6
2.1-Défenses « basses » de la mamelle – défenses « physiques » 6
2.2- Défenses « hautes » de la mamelle : l'immunité innée.....6
2.2.1 Défenses cellulaires 6
2.2.2 Défenses humorales 8
3. Les mammites *9*
3.1-Définition de la mammite 9
3.2- Classification des mammites 9
3.2.1-Mammites cliniques 10
3.2.1.1 Mammites suraiguës.....*10*
3.2.1.1.1- Mammites Colibacillaires 11
3.2.1.1.2-Mammites gangreneuses 11
3.2.2-Mammites aigues *11*
3.2.3-Mammites subaiguës ou chroniques 12
3.2.2-Mammites subcliniques 12
4- Etiologie des mammites 12
4.1. Pathogènes majeurs 13
4.1.1. *Staphylococcus aureus*.....*13*
4.1.2. *Streptococcus* *14*
4.1.3. *Escherichia coli (E. coli)* *15*
4.2. Pathogènes mineurs :.....15
4.2.1. Staphylocoques à Coagulase Négative (SCN) :.....15
4.2.2. Mannheimia spp :.....*15*
4.2.3. *Arcanobacterium Pyogènes :* *16*
4.2.4. *Pseudomonas aeruginosa :* *16*
4.2.5. *Corynébactéries :*.....*16*
4.2.6. Mycoplasmes :.....17
4.3. D'autres germes :.....17
4.4. Champignons :.....17
4.5. Virus :.....17
5. Diagnostic des mammites : *17*

5.1. Diagnostic clinique :.....18
5.1.1. Examen clinique de la mamelle : 18
5.2. Diagnostic expérimentale :.....19
5.2.1 .Analyse bactériologique : 19
5.2.2. Comptage des cellules somatiques du lait 20
5.2.3. California Mastitis Test (C.M.T).....21
6- Traitement de la mammite : 21
6.1- Mammites cliniques :.....22
6.1.1 Traitement intra-mammaire :.....22
6.1.2 Traitements par voie générale (injectable) :.....22
6 .2-Mammites subcliniques : 22
7. Prévention des mammites : 23
7.1. Prophylaxie médicale *:* *23*
7.2. Prophylaxie sanitaire :.....*23*

CHAPITRE II : Généralité sur *Staphylococcus aureus*

1. Historique :.....25
2. taxonomie :.....25
3..Habitat :.....26
4. Caractère bactériologique.....26
4-1 Caractères morphologiques.....26
4 .2 Caractères culturaux 27
4.3 Caractères biochimiques.....28
4.4 Caractère génomique 28
5.Les facteurs de virulence 30

Chapitre III : L'antibiorésistance

1 LES ANTIBIOTIQUES 32
1.1 Historique 32
1.2 DÉFINITION 32
1.3 La classification et mode d'action des ATB : 33
2. La résistance aux antibiotiques 34
2,1 DIFINITION 34
2.2 .Impact de la résistance aux antibiotiques.....35
3 Classifications de résistance bactérienne 35
3.1 La résistance naturelle 36
3.2 La résistance acquise 36
4 Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques :.....36
5. Mode d'action des antibiotiques et mécanismes de résistance chez *S. aureus :*.....*38*
5.1. Résistance aux β-lactamines 38
5.2. Résistance à la pénicilline 38
5.2.1Rappels épidémiologiques à propos du SARM 39
5.2,1,1 Epidémiologie de SARM 39
5.2.1.2. Description des premiers SARM 39
5.2.1.3. Diffusion des SARM 40
5. 3 Résistance aux MLS (B) (l'érythromycine) 40
5.4 Résistance aux aminosides (gentamycine) 41
5, 5 Résistance aux tétracyclines 41
6. Les facteurs induisant la résistance aux antibiotiques 42

MATERIEL ET METHODES

Cadre de l'étude 44
I .*Matériels* *45*
1 Matériels biologique 45
1.1 Prélèvements de lait 45
1.2 Matériels de prélèvements 45
2 Matériel du laboratoire 45
II Méthodes 45
1 Prélèvements 45
1.1 Technique de prélèvement du lait 45
1.2 California Mastitis Test (C.M.T) 47
1.2.1 Équipement : 47
1.2.2 Explication de la technique de CMT 47
1.2.3 Lecture d'un test CMT 48
1.2.4 L'interprétation 49
2 Analyse microbiologique de lait 50
2.1 Préparation des milieux de culture 50
2.2 Isolement 50
2.3 Purification 51
3 Identification 52
3.1 Observation macroscopique 52
3.2 Observation microscopique 52
3.2.1 Test de catalase 53
3.2.2 Test de coagulase 5 3
3.2.3 Test de DNase 54
3.3 Identification biochimique 55
3.3.1 Test TSI (Triple Sugar Iron) 55
4. Conservation des souches 56
5 Revivification des souches 56
6. l'antibiogramme 56

Résultats et discussion

1 Résultats de CMT 61
2.Résultat d'isolement 62
3. Isolement et identification 63
3.1 Test de la catalase 64
3.2 Test de la coagulase 64
3.3 Test de la désoxyribonucléase (DN ase) 65
3.4 Test TSI 66
4. Les profils d'identifications 67
5. La résistance des souches de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques 68
5.1 Profils de résistance des *Staphylococcus aureus* *71*
5.2 Evaluation d'antibiorésistance 72
6. Résulta de SARM 74
6.1 Fréquence des SARM chez les caprins 75
7. Résultat d'enquête 75
Conclusion 79
Recommandation
Références Bibliographique

Annexes

Inroduction générale

INTRODUCTION

Les cheptels des petits ruminants en Algérie estimé d'environ 27 millions de têtes ovin, (**FAOSTAT, 2016**), et 4 millions de tètent caprines (**FAO 2012**). Et de ce fait constituent une fortune nationale et activité économique importante pour une large classe de la population, ce qui aide à combattre le chômage et créer la valeur ajoutée.

Mais ce cheptel est exposé à de nombreuses maladies, tel que la mammite, une maladie très grave qui affecte non seulement la production de viande et de lait, mais aussi le bien-être des petits ruminants et la santé humaine (**Abdullah, 2016**). Les pertes sont marquées par une diminution de la production laitière, la dégradation de la qualité du lait, les pertes du lait après administration d'antibiotiques à cause de délais d'attente et le problème des résidus d'antibiotiques, la mortalité, l'augmentation du taux de réforme et le cout de traitement (**Marti Des Olives et *al*. 2013; Koop et *al*., 2010; Leitner et *al*., 2008; Kiossis et *al*., 2007**). Ainsi qu'un impact hygiénique avec le risque toxi-infections alimentaires des consommateurs en consommant du lait contaminé. Parmi les incidences de cette affection, il a été démontré que la réduction de la production laitière des brebis entraîne un retard de croissance de leurs agneaux, et augmentation de leur mortalité (**Clements et *al*. 2003**).

(**Bergonier et Berthelot, 2003, Gelasakis et *al*. 2015**).

Staphylococcus aureus est une bactérie équipée d'un arsenal de facteurs de virulence, chez les petits ruminants elle provoque des mammites gangréneuses parfois mortels, difficiles à traiter et constitue le germe le plus fréquemment isolé dans les mammites cliniques surtout chez les chèvres, et la seconde étiologie après les SCN (*Staphylococcus coagulase négatif*) dans les mammites sub-cliniques (**OLECHNOWICZ. J et *al* 2014**).

Ce qui rend les mammites à *S.aureus* un problème majeur, par le développement des résistances fréquentes aux antibiotiques, malgré sa sensibilité initiale à plusieurs antibiotiques et ceci est justifié par la plasticité de son génome qui facilite l'échange de matériel génétique avec les autres micro-organismes résistants ou les mutations favorisées par l'utilisation des antibiotiques et la pression de sélection (**Apurba Sankar, et Sandhya Bhat K, 2016**), ainsi l'apparition de multiples résistances et en l'occurrence ce germe est devenue le modèle d'étude de l'antibiorésistance dans le monde et suscite l'intérêt des chercheurs à trouver des nouvelles molécules antibiotiques pour faire face à l'augmentation de ce phénomène, avec

Introduction

l'apparition des souches **SARM** (*Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline) des souches **BMR** (Bactéries multirésistantes), résistantes à la méthicilline et la résistance aux Glycopeptides, avec les souches **SARV**(*Staphylococcus aureus* resistantes à la vancomycine).

Dans ce contexte la présenté étude à pour objectif :

- Évaluer le niveau de l'antibiorésistance parmi les *Staphylococcus aureus* responsables des mammites chez les petits ruminants.

Pour cela, la présente étude est scindée en deux parties :

- ✓ **La première partie :** consistera en une synthèse bibliographique avec 3 chapitres dont **:**

Le premier inclut les caractéristiques des mamelles (l'anatomie et la défense de mamelle), les infections mammaires (agent étiologique et l'épidémiologie), les différentes méthodes de diagnostic, ainsi qu'un le moyen utilisé pour traitement et prévention. Le second chapitre inclut les caractères généraux de l'espèce *S. aureus* (microbiologiques, culturaux, biochimiques et physiopathologiques) et les facteurs de virulence, qui lui confèrent le caractère d'une menace pour la santé humaine et animaux .Un troisième chapitre inclut, d'une part, des informations générales sur le phénomène d'antibiorésistance et d'autre part, les différents mécanismes adoptés par les souches de *S. aureus* pour résister aux antibiotiques.

- ✓ **La deuxième partie :** est une étude expérimentale représente les objectifs de notre travail qui sont résumés en deux chapitres :
  - Un chapitre décrivant le matériel ainsi que les méthodes expérimentales utilisées dans notre travail pour étudier les infections causées par *S.aureus* dans différentes régions (Médéa, Djelfa, Tiaret) .qui consiste à l'isolement et l'identification microbiologie des souches bactériennes de *Staphylococcus aureus* issue des prélèvements de lait (ovin +caprin) vis-à-vis des antibiotiques testés afin d'étudier leur résistance aux antibiotiques par le technique antibiogramme.
  - L'autre chapitre décrivant les résultats et discussion pour étudier le profil de résistance des *S.aureus* a des antibiotiques.

Chapitre I :

LES MAMMITES

1 .Anatomie de la mamelle :

La mamelle ou glande mammaire est une glande exocrine tubulo-alvéolaire composée spécifique des mammifères. Elle est fonctionnelle chez la femelle pubère et son rôle est la production de colostrum et du lait après la parturition **(BANAH, 2007).**

Le système mammaire présent deux glandes distinctes séparées par un ligament suspenseur médian, chaque hémi-mamelle possède un trayon, un réseau nerveux et sanguin indépendant et un drainage lymphatique en propre, par conséquent les agents pathogènes responsables de l'infection d'une hémi-mamelle peuvent ne pas contaminer toute la mamelle **(ROZETTE, 2008).**

Les brebis possèdent une seule paire de mamelles, située en position inguinale. Alors que la brebis a de petites mamelles, et un pis de forme globuleuse et peu décroché de l'abdomen, chez la chèvre, le pis est plutôt pendant, à l'image de la vache **(BRESSOU, 1978).**

Par ailleurs, la forme du pis varie selon la race, l'âge et le stade de lactation.

Les mamelles sont soutenues par un tissu conjonctivo-élastique latéral et sont séparées médialement par un septum conjonctivo-élastique formé par le ligament suspenseur médian.

.Chaque mamelle contient un parenchyme glandulaire et de soutien. La glande mammaire est composée d'alvéoles sécrétrices produisant le lait à partir de cellules appelées lactocytes. Le lait est expulsé grâce à des myo- épithéliocytes et est conduit à partir des alvéoles jusqu'au sinus lactifère par l'intermédiaire de plusieurs canaux lactifères **(RARONR, 2001).**

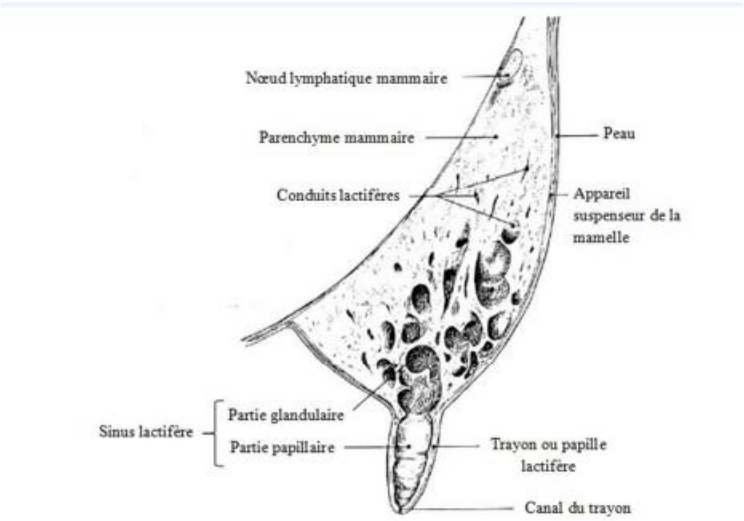


Figure 01: Mamelle de petits ruminants **(BARONE ,1978) .**

1.1- Particularités anatomiques chez la chèvre :

La mamelle de chèvre est située en région inguinale. Elle est constituée de deux quartiers indépendants. Sa forme générale est globuleuse, mais il existe de grandes variations individuelles de conformation. Les quartiers sont séparés par un sillon intermédiaire large. Les trayons sont orientés cranio-ventralement **(BARONE, 2001).** Chacune des deux glandes mammaires est organisée en trois parties :

- Une partie supérieure constituée principalement de cellules sécrétrices organisées en alvéoles qui s'assemblent en lobules, eux-mêmes regroupés en lobes.
- Une partie intermédiaire comprenant les canaux galactophores.
- Une partie basse dans laquelle se connectent les canaux pour former la citerne ou sinus lactifère qui se prolonge dans le trayon et s'ouvre sur l'extérieur par le conduit papillaire dont l'étanchéité est assurée par un sphincter **(KAMANZI, 2007).**

Chez la chèvre, le lait produit est conduit par 12 à 15 canaux lactifères jusqu'à la citerne, appelée sinus lactifère. Depuis la citerne, le lait passe par un repli annulaire pour arriver dans la papille, également appelée trayon. Le trayon de la chèvre est de forme conique et glabre. Le lait est retenu par un sphincter unique au bout du trayon. Ce sphincter entoure un conduit papillaire unique qui se termine au niveau de l'ostium papillaire **(BARONE, 2001).**

.

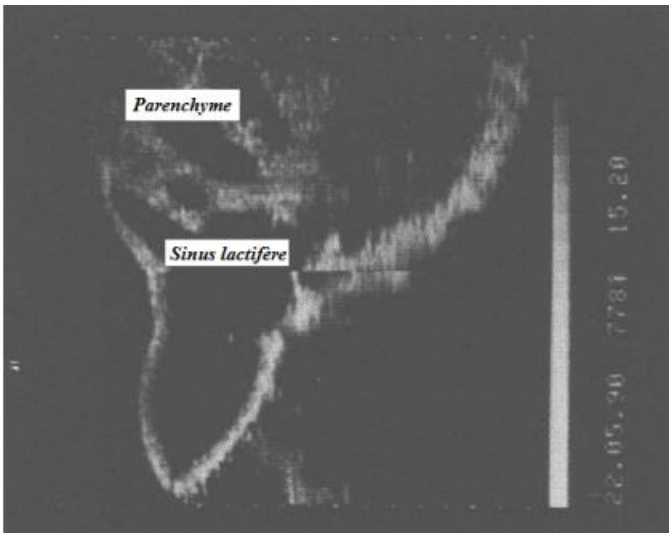


Figure02 : Echographie d'une mamelle de chèvre **(d'après Bruckmaler, Blum .1992).**

1.2- Particularités anatomiques chez la brebis :

Le pis de la brebis est relativement moins développé et moins pendant que celui de la chèvre. Le sillon inter mammaire est plus profond que la chèvre.

Chez la brebis, le lait produit est conduit par 15 à 20 canaux lactifères jusqu'au sinus lactifère. Depuis ce sinus, le lait passe par un repli annulaire pour arriver dans le trayon. Le trayon de la brebis est plutôt de forme arrondie, il est plus petit que la chèvre. Comme pour la chèvre, le trayon est terminé par un ostium papillaire unique **(BARONE, 2001).**

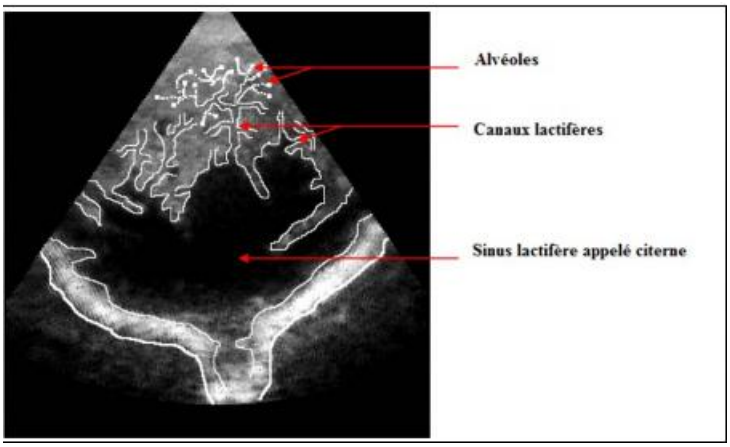


Figure 03: Echographie d'une mamelle de brebis **(d'après Rovai et *al* ; 2004)**

2. Mecanismes de defenses et reponses inflammatoires de la glande mammaire :

Pour la prévention des infections bactériennes, deux types de défense sont présentes dans la mamelle .Les défense physiques «non immunitaires » permettent de prévenir l'entrée du germe dans la mamelle. Si celles-ci sont dépassées, les défenses immunitaires entrent en jeu afin d'éviter la multiplication de l'agent pathogène et de l'éliminer.

2.1-Défenses « basses » de la mamelle – défenses « physiques » :

Le canal du trayon représente la première ligne de défense contre les mammites ovines. Le tout premier niveau de défense de la mamelle est représenté par le sphincter du canal du trayon : le bout du trayon contient des fibres musculaires permettant la fermeture du canal du trayon entre les traites. Après la traite, un délai de deux heures est nécessaire pour permettre la contraction du sphincter conduisant à la fermeture du canal du trayon **(Schultze et Bright, 1983).**

Ce canal est « scellé » entre les traites et durant la période sèche par un bouchon de kératine dérivé de l'épithélium stratifié tapissant le canal. Ce bouchon, collant, joue un rôle de barrière physique permettant de prévenir la pénétration des bactéries qui s'engluent dans cette couche. La kératine présente ainsi la capacité à fixer, à immobiliser la plupart des bactéries non-encapsulées associées aux mammites **(Craven, 1985).**

Enfin la peau du trayon joue également un rôle dans la défense de la mamelle. La peau du trayon, glabre et lisse, limite l'adhésion des bactéries et la colonisation bactérienne. La présence de lésions sur la peau du trayon favorise la survie des bactéries sur la peau, au premier rang duquel figure Staphylococcus aureus. **(Rainard et Riollet, 2006).**

2.2- Défenses « hautes » de la mamelle : l'immunité innée :

2.2.1 Défenses cellulaires :

L'immunité innée de la mamelle joue un rôle clé dans les mécanismes de défense de la mamelle. Son étude permet de mieux appréhender les effets d'une infection mammaire sur l'immunité et l'inflammation de l'hôte. Les défenses de la mamelle impliquent notamment des lignes de défense cellulaire et humorale.

Les cellules impliquées dans la réponse immune innée :

L'immunité innée de la mamelle inclue des cellules, notamment les granulocytes neutrophiles, les macrophages, les cellules Natural Killer **(NK)** et les cellules dendritiques.

Les macrophages constituent le type majoritaire de cellules dans le lait, dans les sécrétions de la mamelle sèche et dans le tissu mammaire**. (Jensen et Eberhart, 1981; Mehrzad et *al.*, 2002; Sordillo et *al.*, 1987).** Les macrophages mammaires présentent des capacités de phagocytose de la plupart des agents pathogènes associés aux mammites ; cependant, comme pour les polynucléaires neutrophiles, leur capacité de phagocytose apparait être inférieure à celle des macrophages sanguins **(Mullan et *al.* 1985).** Ces macrophages mammaires jouent probablement un rôle défensif direct même si cette fonction est remise en question par certains auteurs **(Rainard et Riollet, 2006)**. Leur rôle de cellules présentatrices d'antigènes, faisant d'eux des cellules pivots dans la détection des agents pathogènes et dans l'initiation de la réponse inflammatoire, paraissent être le principal rôle défensif des macrophages dans la défense de la glande mammaire.

La contribution des polynucléaires neutrophiles présents dans le lait non infecté n'est pas totalement éclaircie. En effet leur concentration dans le lait non infecté est trop faible pour permettre une activité phagocytaire efficace. De plus, la plupart de ces neutrophiles sont non viables ou en voie d'apoptose **(Rainard et Riollet, 2006).** Néanmoins la présence de neutrophiles dans le lait est associée à une réduction du risque d'infection intra mammaire, et la viabilité des neutrophiles avant infection permet de limiter la sévérité des mammites à Gram négatif. **(Burton et Erskine, 2003; Mehrzad et *al.*, 2002)** Il est actuellement considéré que la concentration basale en neutrophiles dans le lait non infecté est reliée à la capacité de la glande mammaire à réagir à une infection intra mammaire. Les mécanismes associés à cette constatation ne sont actuellement pas élucidés.

Les cellules NK sont des lymphocytes granuleux de grande taille exerçant leur activité cytotoxique indépendamment du CMH, par l'intermédiaire d'un mécanisme de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendant des anticorps. Au niveau de la mamelle, les cellules NK joueraient un rôle dans l'élimination des pathogènes extracellulaires **(Rainard et Riollet, 2006).**

. Enfin, en marge des cellules évoquées précédemment présentes dans les sécrétions mammaires, d'autres cellules infiltrant le tissu mammaire interviennent dans les défenses cellulaires de la glande mammaire. Des lymphocytes T CD4+ et CD8+, des lymphocytes B

ainsi que des cellules dendritiques sont retrouvés en petite quantité dans le tissu alvéolaire et dans les alvéoles **(Leitner et *al.*, 2000; Tatarczuch et *al.* 2000).** Les lymphocytes se retrouvent également en quantité plus importante au niveau de la double couche épithéliale tapissant la citerne du trayon, ainsi que quelques monocytes/macrophages. Enfin les leucocytes sont retrouvés en quantité marquée dans le tissu à la jonction entre la citerne du trayon et sa jonction avec le canal du trayon, une structure nommée rosette de Fürstenberg **(Nickerson et Pankey, 1983).**

. 2.2.2 Défenses humorales :

Les défenses non cellulaires de la mamelle font intervenir essentiellement des molécules de l'immunité non spécifique, même si des immunoglobulines spécifiques des agents pathogènes infectant la mamelle peuvent également intervenir, via une intervention dans l'opsonisation des bactéries. Cependant leur faible concentration dans la sécrétion lactée par rapport à leur niveau retrouvé dans le sérum et le colostrum font que leur implication dans la défense de la mamelle est probablement faible.

Le système du complément joue un rôle important dans la défense de la mamelle. Celui-ci est présent en quantité faible mais significative dans la mamelle saine **(Rainard, 2003).** L'absence du sous composant C1q au niveau de la mamelle ne permet pas l'activation de la voie classique du complément. Néanmoins une voie alternative peut intervenir, avec deux conséquences : le dépôt des agents opsonisant C3b et C3bi sur la bactérie, et la génération du fragment pro-inflammatoire C5a **(Rainard et *al.*, 1998; Rainard et Poutrel, 1995).** Le facteur C5 interviendrait sous certaines conditions dans l'induction de la migration des neutrophiles depuis le secteur vasculaire vers la mamelle **(Persson et *al.*, 1993; Smits et *al.*, 1996).**

La lactoferrine est une protéine synthétisée par les lactocytes présentant la capacité de séquestrer le fer nécessaire à la croissance de bactéries : son activité est par conséquent bactériostatique. L'activité de cette protéine, élevée pendant le tarissement est relativement faible durant la lactation en raison de sa dilution liée à l'accumulation de lait. La concentration en lactoferrine est très variable d'un animal à l'autre durant le tarissement **(Le Page et Poutrel, 2007).** .En réalité, la lactoferrine seule n'est pas responsable de cette activité bactériostatique : le rapport lactoferrine/citrate est un meilleur indicateur de cette capacité à séquestrer le fer pour le rendre indisponible aux bactéries. Le citrate est en effet lui aussi capable de lier le fer mais ce dernier reste utilisable par les micro-organismes. Les

concentrations de citrate diminuent au tarissement au contraire de la lactoferrine, renforçant l'effet réel de la lactoferrine. L'effet antibactérien de la lactoferrine pourrait cependant être lié à d'autres propriétés que la simple captation du fer. La présence de récepteurs à la lactoferrine sur certains micro-organismes a été mise en évidence : l'adhésion de la lactoferrine à ces récepteurs pourrait ainsi entrainer directement la mort de la bactérie **(Kanyshkova et *al.*, 2003).** La lactoferrine modulerait aussi l'activité de leucocytes en augmentant l'effet cytotoxique de certains et en modulant la prolifération et la différenciation d'autres **(Kanyshkova et *al.*, 2003)** . Enfin cette protéine inhiberait aussi la production de cytokines Pro-inflammatoires **(Komine et *al.*, 2005**) et exercerait un effet inhibiteur sur les colibacilles et sur S. aureus **(Kutila et *al.*, 2003).**

Le lysozyme, bien que capable de lyser les peptidoglycanes des parois bactériennes, est en trop faible quantité dans les sécrétions mammaires pour avoir une importance réelle dans les défenses naturelles de la mamelle **(Le Page et Poutrel, 2007).**Au contraire, la lactoperoxydase détruit ou inhibe un grand nombre d'espèces bactériennes en produisant de l'hypothiocyanite à partir de thiocyanate et de peroxyde d'hydrogène. Son efficacité est plus importante en lactation du fait d'un pH plus favorable à son activité **(Le Page et Poutrel, 2007).**

3. Les mammites :

3.1-Définition de la mammite :

Une mammite est une inflammation d'un ou plusieurs quartiers de la mamelle, provoquée généralement par l'infection bactérienne mais aussi par des levures, des algues microscopiques, des traumatismes de la mamelle, ou rarement suite à des désordres physiologique. L'infection mammaire peut être accompagnée par des symptômes ou insidieuse.

3.2- Classification des mammites :

Les mammites sont classées en mammites cliniques, c'est-à-dire suraiguës, aiguës ou chroniques et en mammites subcliniques **(Bergonier et *al*. 1997; Brugère-Picoux, 2004).**

Tableau 1: Les types de mammites

Mammites cliniques :	**Suraiguës**
	Aiguës
	Subaiguës, dites aussi chroniques
Mammites subclinique	**Discrètes, asymptomatique**

3.2.1-Mammites cliniques :

Les mammites cliniques sont caractérisées par la présence de symptômes fonctionnels comme les modifications de l'aspect du lait (formation de grumeaux, parfois accompagnée de liquide séro-hémorragique voire de pus), les symptômes inflammatoires locaux observés sur la mamelle (chaleur, tuméfaction, etc.), et des signes généraux (hyperthermie, anorexie, arumination, etc.) **(Gedilaghine, 2005).**



Figure 04 : Mammites aigue (photo personnel)



Figure 05 : mammite clinique

3.2.1.1 Mammites suraiguës :

Ce type de mammites apparait brutalement et évolue rapidement vers des symptômes délétères **(Olechnowicz et Jaśkowski, 2014).** Le lait est généralement très aqueux de couleur jaunâtre à rouge foncé, voire purulent avec chute de la production. Le quartier infecté est souvent congestionné et chaud, mais parfois, à l'inverse, il est totalement flasque ou froid.

L'état général est fortement altéré avec des signes graves (hyperthermie ou hypothermie, déshydratation, évoluant couramment vers l'état de choc) **(Barrot Debreil, 2008).**

Deux formes de mammites suraigües se distinguent :

.3.2.1.1.1- Mammites Colibacillaires :

Ce sont les mammites suraigües les plus observées dites à coliformes; l'animal est en état de choc (résultat de la toxémie provoquée par les endotoxines bactériennes et la bactériémie) soit en station debout ou en décubitus. La mamelle ne présente pas toujours de signes locaux excepté la modification de la sécrétion lactée, mais parfois cette dernière peut être retardée par rapport aux symptômes généraux **(Barrot Debreil, 2008).**

3.2.1.1.2-Mammites gangreneuses :

Ce sont des mammites avec une très forte inflammation du quartier, suivie d'une nécrose de celui-ci, après apparition d'un sillon disjoncteur **(Gandon, 2010).** Le trayon et le quartier deviennent bleutés, noirâtres et froids **(Barrot Debreil, 2008).** Le lait est en faible quantité de couleur rouge foncé à café et contient des gaz d'odeur nauséabonde ; sans traitement, l'évolution vers la mort de l'animal est inévitable. Dans tous les cas, le quartier atteint se détache en fragments durant plusieurs semaines **(Gandon, 2010).** *Staphylococcus aureus* et les germes anaérobies Clostridium spp sont à l'origine de ce type d'infection **(Barrot Debreil, 2008).**



Figure 06 : demi- mamelle restante après que le coté gangréné ait disparu **(DE CREMOUX ,2012)**

.3.2.2-Mammites aigues :

Ce sont les mammites les plus courantes, elles causent une inflammation plus ou moins marquée du quartier, et une sécrétion modifiée avec présence de grumeaux. L'hyperthermie n'est pas systématique et l'évolution est plus lente. En l'absence de traitement, une chronicité apparait avec enkystement des bactéries dans le parenchyme **mammaire (Olechnowicz et Jaśkowski, 2014 ; Gandon, 2010).** On rencontre toutes les espèces bactériennes responsables de l'infection mammaire lors de l'isolement **(Barrot Debreil, 2008).**

3.2.3-Mammites subaiguës ou chroniques :

Elles sont secondaires aux mammites aigues, la mamelle est modérément enflammée et évolue vers la fibrose, elle devient atrophique et présente des zones d'induration à la palpation, l'évolution est lente vers un tarissement des sécrétions **(Gandon, 2010).** Dans certains cas le quartier reste enflammé, dur et chaud, avec peu ou pas de sécrétion lactée. **(Barrot Debreil, 2008).**

L'évolution en l'absence de traitement est lente et conduit au tarissement du quartier (**Gandon, 2010).** Ainsi, tous les germes responsables de mammites peuvent être rencontrés avec une prédominance des Gram-positifs **(Barrot Debreil, 2008)** ; parfois les germes s'installent de façon durable dans le parenchyme de la glande mammaire **(Bonnefont, 2011).**

***3.2.2-*Mammites subcliniques** :

Les mammites subcliniques sont par définition asymptomatiques (**Gandon, 2010),** La sécrétion lactée est macroscopiquement normale et l'état général n'est pas altéré. On observe une mamelle saine. Ces mammites sont détectées par les examens complémentaires. Les comptages cellulaires et le diagnostic bactériologique permettent de déterminer la présence ou l'absence d'infection. Ces mammites peuvent résulter d'une infection primaire ou être secondaires a une mammite aigue non totalement guérie (présence de germe bactérien). Elles sont beaucoup plus fréquentes que les infections cliniques, plus insidieuses car difficilement détectables **(Spanu, 2009).**

4- Etiologie des mammites :

Les mammites sont provoquées par plus d'une centaine de micro-organismes **(Rinaldi et *al*, 2010 ; Watts, 1988)** Tels que les virus, les mycoplasmes, les champignons et surtout les bactéries qui constituent la cause majeure **(Bergonier et *al.* 2003).** L'inflammation de la mamelle due à des traumatismes ou des agressions de la peau du trayon et parfois à des sténoses du canal du trayon qui est provoqué par la machine à traire **(Bonnefont, 2011)**.

Des différences ont été constatées dans les agents étiologiques des mammites ovines liées, au système de production. Dans les élevages a production laitière, les *Staphylocoques* à coagulase négative et *Staphylococcus aureus* sont les principales causes de mammite subclinique et clinique respectivement **(Mørk et *al* 2005; Contreras et *al*. 2007)..**

Selon la pathogénicité des germes en cause on classe les espèces bactériennes

Responsables d'infections mammaires en deux groupes : pathogènes majeurs et pathogènes mineurs.

Tableau 02: Etiologie des mammites cliniques et subclinique (Contreras et *al*. 2007).

Les pathogènes majeurs	Les pathogènes mineurs
• *Staphylocoques à coagulase positive (SCP) : S, aureus.* • *Streptocoques : streptoccocus agalactiae ; streptoccocus dysgalactiae et streptoccocus uberis* • *Entérobactéries : E .coli*	• *Staphylocoques à coagulase négative (SCN) s.epidermidis ; s.haemolyticus et s.chromogenes* • *Corynebacteria* • *Pseudomonas aeruginosa* • *Mycoplasmes* • *Mannheimia haemolytica* • *Bacillus et proteus* • *Burkholderia cepacia* • *Listeria monocytogenes* • *Pasteurella (Rondia et Delfosse ,2007)* • *Actinomycétes (ENVA, 2014)* • *Aspergillus fumigatus* • *Lentivirus*

4.1. Pathogènes majeurs :

4.1.1. *Staphylococcus aureus:*

Les Staphylococcus sont des cocci à Gram positif en grappe de raisin, immobiles, non Sporulées, aéro-anaérobies facultatives. Catalase positive, généralement oxydase négative, Hydrolyser l'arginine; produire de l'acétone, dégrade les sucres par fermentation **(Barrow et Feltham, 2004).**

S. aureus est la cause la plus commune de mammite clinique chez les petits ruminants, avec des taux de 11% à 65,3% des cas signalés **(Suarez et *al*., 2002 ; Mork et *al*., 2007).**

Elle peut être associée à une mammite aiguë gangreneuse évoluant dans la plus part des temps vers une mammite subclinique (Mammite chronique).

La bactérie est présente sur la surface de la peau et des muqueuses, mais son réservoir principal est le trayon de la mamelle infectée **(Van De Leemput, 2007).**

Cette bactérie commensale elle peut devenir pathogène à la faveur d'un stress ou d'une dépression immunitaire. Elle est notamment connue pour causer des dermatites sur la mamelle.

Lorsque des lésions de dermatites sont présentes, il apparaît souvent que la bactérie se trouve également dans la mamelle **(Scott et Murphy, 1997).**

La transmission des *staphylocoques* se fait de manière directe ou indirecte la pathogénicité des bactéries du genre *Staphylococcus* s'explique par la présence de nombreux facteurs de virulence à leur surface et qui facilitent la colonisation de l'organisme. De plus, les bactéries produisent des enzymes et des toxines qui permettent la colonisation des tissus. **(De Matos, 2013).**

Ces dernières années, les souches de *S. aureus* résistantes aux antibiotiques ont été reconnues comme une menace émergente pour la santé publique. Dans plusieurs études, le profil de résistance aux antibiotiques des souches de *S. aureus* provenant des mammites ovine ont été décrits **(Fthenakis, 1998; Goñi et *al*., 2004; Mørk et *al*., 2005; Vautor et *al*., 2007);** de plus, le potentiel des souches résistantes dans les produits laitiers à base de lait de brebis et les conséquences potentielles pour la santé publique ont été discutés **(Normanno et *al*., 2007). Lollai et *al*. (2008)** ont évalué la sensibilité aux antibiotiques de 1284 souches de *S.aureus* isolées des cas de mammite ovine et ont trouvé une augmentation du taux de résistance contre la streptomycine (48–87%) et des taux de résistance plus faibles contre la Pénicilline et l'ampicilline (2–12% et 0–12%, respectivement). Cependant, D'autres études ont regroupé des souches *staphylococciques* des mammites et ont signalé une résistance accrue à la pénicilline G (jusqu'à 31%) et à l'ampicilline (jusqu'à 30%) **(Corrente et *al*., 2003; Kunz et *al*., 2011; Onni et *al*., 2011).**

4.1.2. *Streptococcus :*

Les streptocoques sont des cocci Gram-positif en paires ou en chaînette, non mobiles, non sporulées, anaérobies stricts aérotolérants, fermente les glucides, catalase et oxydase négative **(Barrow et Feltham, 2004).**

Chez le mouton les *streptocoques* sont probablement le deuxième groupe de micro organismes après les *satphylocoques* à redouter dans les mammites. Cette dernière est provoquée par plusieurs espèces de streptocoque (*Streptococcus agalactiae, Streptococcus uberis, Streptococcus dysgalactiae*), Les streptocoques peuvent causer des manifestations de mammite de l'individu ou du troupeau **(Las Heras et *al*., 2002 ; Bedolla, 2010**), mais

généralement sont des agents pathogènes sporadiques des mammites ovines (**Zdragas et *al*., 2005; Contreras et Rodríguez, 2011).**

4.1.3. Escherichia coli (E. coli) :

E. coli est un bacille à Gram négatif, mobile, aéro-anaérobie facultative. Catalase positive, oxydase négative, fermente Les sucres et produit du gaz **(Barrow et Feltham, 2004).**

C'est un germe à provenant des fèces des animaux et se développant dans la litière ou les aires de couchage (logettes), L'infection de la mamelle par *E. coli* est due à une hygiène défectueuse et à des traumatismes de la mamelle **(Blain et Devillard, 1996).**

Les coliformes représentent entre 1,4% et 14,2% des cas de mammite clinique chez les petits ruminants. Contrairement au bovin les selles plus sèches des petits ruminants contribuent à réduire la contamination fécale du pis **(Plummer, P. et Plummer, C., 2012).**

Selon les travaux de **Wenz et *al.* (2006**) sur les facteurs de virulence d*'E. Coli*, la sévérité des symptômes dépendrait de la réponse immunitaire de l'animale et non pas de la virulence de la bactérie (gènes de virulences). Les *E. coli* peuvent être associés à des inflammations cliniques évoluant vers une atteinte systémique aiguë. L'inflammation peut toutefois évoluer vers la chronicité. Certaines souches sont responsables de mammites chroniques par l'envahir des cellules épithéliales **(Schmitt et *al*., 2005).**

4.2. Pathogènes mineurs :

4.2.1. Staphylocoques à Coagulase Négative (SCN) :

Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) sont les agents pathogènes principaux des mammites subcliniques avec une prévalence moyenne évaluée à 79% ; les espèces majoritairement retrouvées sont *S.epidermidis, S. haemolyticus* et *S. chromogenes* **(Menzies, 2000 ; Menzies & Ramanoon, 2001 ; Bedolla, 2010).).** En l'absence d'infection par des pathogènes majeurs, les SCN sont responsables de sévères augmentations des taux cellulaires **(Paape et *al*., 2001**). Les SCN sont responsables de 9 à 53% des mammites cliniques chez les brebis laitières **(Moles, 2002).** En plus des affections cliniques qu'elles causent, les SCN possèdent même des entérotoxines thermostables **(Contreras et *al*., 2007).**

Ces germes sont fréquemment isolés de la peau, du vagin, des poils, du canal du trayon ou dans le lait prélevé par des moyens non aseptiques **(Pengov, 2001)**

4.2.2. Mannheimia spp :

M. haemolytica, M. glucosida et *M. ruminalis* ont été isolés des cas de mammite aiguë chez les ovins **(Omaleki et *al*., 2010, 2011),** avec confirmation de *M. haemolytica* comme la cause la plus courante des mammites dans les troupeaux allaitants **(Arsenault et *al*., 2008; Koop et *al*., 2010; Omaleki et *al*., 2010).** Par contre, dans les troupeaux laitièrs, seulement

11% des cas de mammites étaient dus à *M. haemolytica* (**Mavrogianni et *al*., 2007).**

M. haemolytica est une cause fréquente de mammite chez les brebis.

Cette bactérie est probablement transmise par des agneaux allaitants, où elle se trouve souvent comme une flore normale des voies respiratoires supérieures. Les mammites à *M. haemolytica* présents les mêmes signes cliniques de la mammite à *S. aureus*, donc cette infection doit être prise en compte dans le diagnostic différentiel de la mammite gangreneuse **(Gougoulis, et *al*., 2008; Scott et Jones., 1998).**

4.2.3. Arcanobacterium Pyogènes :

Ce germe est à Gram négatif provoque des macro-abcès multiples dans la mamelle avec un lait prenant la forme de pus jaune sans grumeaux et l'abcédation des noeuds rétro mammaires, parfois entraînant l'atrophie du quartier **(Devillechaise, 1996 ; Hirsh et *al*., 2004).**

La source de contamination est le tractus génital, les lésions du trayon de la mamelle, ou toutes autres blessures. Selon Smith, **(2008) et Remy, (2007),** cette infection évolue généralement soit vers la chronicité, soit vers la destruction du quartier et parfois vers la mortalité.

4.2.4. Pseudomonas aeruginosa :

C'est une bactérie Gram négatif, elle existe surtout au niveau des lésions de la peau du trayon. C'est aussi un saprophyte du milieu extérieur et capable de résister aux défenses de l'organisme via la formation de biofilm, la source de l'infection est souvent les boues de sédimentation des abreuvoirs, de l'eau de lavage des pis et literie humide **(Leitner et *al*., 2007).** Les mammites dont il est responsable sont sporadiques, mais elles peuvent toucher parfois plus du tiers du troupeau. L'espèce *Pseudomonas Aeruginosa* est à l'origine d'une forme suraiguë séro-hémorragique **(Smith, 2008; Hanzen, 2014)** et d'après Le **Guillou (1989)** la mortalité est fréquente.

Les animaux atteints présentent des signes cliniques systémiques tels que l'inappétence, la fièvre et la dépression, en plus d'une mamelle dure, enflée et douloureuse. L'abattage des animaux infectés et porteurs est recommandé **(Hall et Rycroft, 2007).**

4.2.5. Corynébactéries :

Les bactéries du genre *Corynebacterium* sont commensales de la peau et des muqueuses. De nombreuses espèces ne sont pas pathogènes mais certaines espèces sont, quant à elles, pathogènes avec un pouvoir pyogène. **(Gyles et *al*. 2010).**

Corynebacterium pseudotuberculosis est le principal agent de la maladie caséeuse des petits ruminants.

4.2.6. Mycoplasmes :

La mammite due aux *mycoplasmes* est suspectée fréquemment quand les signes de la mammite clinique apparaissent en répétition alors que le diagnostic bactériologique est négatif. L'infection par mycoplasme est caractérisée par divers symptômes au sein d'un même élevage. Les symptômes mammaires signalés par **Mercier et *al*., (2000**) et **Mercier, (2001)** sont : baisse de production voire agalactie, lait modifié, atrophie et fibrose du quartier. Selon **Buxadé, 1996** ; ils peuvent aussi parfois être accompagné de kérato-conjonctivite, d'arthrite ou pneumonie dans les troupeaux.

4.3. D'autres germes :

Certains pathogènes rarement retrouvés chez les moutons dans le cas de mammite ont été signalés par quelques auteurs à savoir : *Klebsiella pneumoniae* **(Plummer, P et Plummer, C, 2012**), *Brucella, Serratia macrescens, Salmonella spp, Bacillus cereus, Clostridium perfringens* (**Radostits et *al*., 2002).**

4.4. Champignons :

Les infections mycosiques ne sont qu'une cause mineure des mammites chez les petits ruminants. Seules les mammites à *Aspergillus fumigatus* fait l'objet de plusieurs publications; Les signes cliniques sont souvent peu spécifiques du champignon, c'est pourquoi les lésions sont la plupart du temps découvertes en post-mortem et lors d'un examen histopathologique **(Perez et *al*. 1999).**

4.5. Virus :

Des virus peuvent être impliqués dans le déclenchement des mammites, soit en causant des lésions du trayon et ainsi en favorisant la contamination par d'autres pathogènes, soit en ayant une action immunosuppressive **(Barkema et *al*., 2009 ; Wellenberg et *al*. 2002). Exemple :** *Maedi-visna (MV),* infection virale caractérisée par l'importance de l'incidence économique puisque la production de colostrum (mammite interstitielle aiguë) est presque totalement supprimée ou la production laitière est partiellement diminuée (mammite interstitielle chronique).

(Pekelder et *al*., 1994).

5. Diagnostic des mammites :

Les procédures de diagnostic utilisées dans les mammites ovine comprennent l'examen clinique, les tests bactériologiques, l'examen cytologique du lait (direct en utilisant des compteurs fluoro-optoélectroniques et le comptage microscopique des cellules, indirect en utilisant le California Mastitis test (CMT) ou le Whiteside test), la mesure de la conductivité

électrique du lait et les techniques d'imagerie (échographie, endoscopie et thermographie infrarouge) **(Fragkou et *al*. 2014).**

Le diagnostic des mammites cliniques est généralement simple, basé sur les résultats de l'examen clinique (mamelle gonflée et douloureuse, aspect du lait anormal, hyperthermie, boiterie du côté de la glande affectée). D'autres tests de diagnostic (en particulier des examens bactériologiques) aident dans le diagnostic étiologique de la maladie, ce qui est important pour choisir un traitement efficace **(Mavrogianni et *al*. 2011).** Par contre, le diagnostic des mammites subcliniques nécessite l'application des tests spécifiques. L'augmentation du nombre de cellules somatiques dans le lait de brebis, associée à un examen bactériologique, reste le meilleur moyen pour le diagnostic des mammites subcliniques.

Différentes seuil ponctuel pour les comptages de cellules somatiques ont été proposés. Les auteurs ont proposé qu'une mamelle est considérée saine si le CCS est inférieurs à 500.000 cellules/ml, elle est considérée infectée si le CCS est supérieurs à 1million de cellules/ml **(Rondia et Delfosse, 2007).** Lorsque le nombre de cellules somatiques situe entre ces deux valeurs, un examen bactériologique du lait serait nécessaire pour confirmer l'infection mammaire subclinique **(Gelasakis et *al*. 2015).**

5.1. Diagnostic clinique :

5.1.1. Examen clinique de la mamelle :

L'examen clinique de la mamelle et de sa sécrétion est le moyen le plus simple et le plus évident dans le diagnostic des infections mammaires. Il consiste à une inspection à distance de la mamelle et une palpation superficielle puis profonde de la glande et des trayons pour la mise en évidence des symptômes généraux et locaux **(Fragkou et *al*. 2014).**

Les lésions sur la peau de la mamelle (par exemple, changement de couleur, blessure, lésions pathologiques) doivent être enregistrées, ainsi que les modifications de la forme générale de la mamelle (par exemple, augmentation de la taille, atrophie). Ensuite, les glandes mammaires doivent être palpées. La forme, la taille, la température et la consistance de chaque glande doivent être évaluées et enregistrées **(Fthenakis, 1994).** Toute réaction douloureuse lors de la palpation et la présence de structures anormales dans la glande (par exemple, dureté, nodules) doivent être notée. Par la suite, chaque trayon palpée sur toute sa longueur entre le pouce et l'index de l'examinateur, de la base de trayon à son apex; sa forme, sa taille et sa consistance doivent être évaluées **(Mavrogianni et *al*. 2005).** De cette manière, les lésions probablement présentes à l'intérieur du canal du trayon et de la citerne peuvent

Etre détecté, Dans tous les cas, les glandes mammaires et les trayons de la même brebis doivent être comparés les uns aux autres et toute différence doit être notée. Enfin, les ganglions lymphatiques retro mammaires doivent être palpés pour détecter toutes altérations de taille ou de consistance **(Fragkou et *al*. 2014).** Ensuite la sécrétion mammaire doit être évaluée. On note toute modification de la couleur, de l'homogénéité, de la viscosité, de la consistance, de l'odeur et de la quantité du lait produite. Le plus souvent, on observe une altération de l'homogénéité du lait, la présence de grumeaux, de gros amas de fibrine ou de pus, visibles sur un bol à fond noir **(Fragkou et *al*. 2014).**

5.2. Diagnostic expérimentale :

5.2.1 .Analyse bactériologique :

Le diagnostic bactériologique des échantillons de lait reste le meilleur moyen de détection des infections mammaires, car il permet de détecter les mammites cliniques, les mammites subcliniques et d'identifier l'agent pathogène responsable **(Bonnefont, 2011).** L'isolement des bactéries en culture pure et en croissance suffisante à partir d'un seul échantillon de lait d'une brebis atteinte de mammite suffit à démontrer le rôle étiologique de ces organismes dans la maladie **(Contreras et *al*, 2007).**

Le plus grand avantage de l'examen bactériologique des échantillons de lait est la possibilité de démontrer le rôle étiologique des organismes isolés dans la mammite. Néanmoins, la méthode nécessite un certain temps pour obtenir des résultats définitifs et ne peut pas être effectuée sur place **(Fragkou et *al*. 2014).**

Le prélèvement de lait doit être réalisé de manière aseptique que possible. Le point clé de cette analyse consiste, dans un premier temps, à ensemencer un milieu solide et non sélectif. Le milieu de référence est une gélose au sang de mouton coulée dans une boîte de pétri, car elle permet la croissance de la quasi totalité des germes responsables de mammites **(Gandon, 2010).** Après 24 à 48 h d'incubation, à 37°c, on observe le développement des colonies bactériennes, et il est alors nécessaire de noter s'il s'agit d'un seul type bactérien ou de plusieurs. Lors de développement de trois types de colonies ou plus le prélèvement est considéré comme contaminé. Par la suite le genre bactérien isolé sera identifié suivant sa réaction aux différents tests biochimiques **(Gandon, 2010).** Enfin la réalisation d'un antibiogramme est nécessaire pour choisir au mieux l'antibiotique à utiliser dans le traitement **(Bergonier et *al*. 1997).**

5.2.2. Comptage des cellules somatiques du lait :

Le comptage des leucocytes (comptage des cellules somatiques) dans le lait reste la meilleure méthode pour confirmer la réponse inflammatoire des brebis atteintes de mammite **(Fragkou et *al.* 2014).**

C'est une méthode indirecte, pour la détection des mammites, sans identification de l'agent pathogène, mais elles ont souvent l'avantage d'être mises en oeuvre plus rapidement et plus facilement **(Fragkou et *al.* 2014).**

Chez les brebis saines, les valeurs des CCS sont faibles avec des pourcentages différents principalement des macrophages (45-85%), des polynucléaires neutrophiles (10-35%) des lymphocytes (10-20%) et moins de 2-3% d'épithéliocytes, cellules provenant de la desquamation continue de l'épithélium glandulaire ou des canaux lactifères **(Paape et *al.*, 2001. Bergonier et *al.*, 2003)**. Les valeurs des CCS observées chez la brebis varient selon les études, elles sont généralement inférieures à 100 000, 150 000 ou 300 000 cellules/ml **(Morgante et *al.* 1996 ; Gonzalez-Rodriguez et *al.* 1995).** Plus récemment, des chercheurs ont indiqué que le seuil supérieur de la CCS dans le pis de brebis en bonne santé devrait être de 250.000 cellules / ml **(Pengov, 2001. Menzies, 2000).**

Lors de processus inflammatoire de la mamelle, les cellules somatiques restent les mêmes mais dans des proportions différentes, avec une augmentation importante des neutrophiles dans le lait jusqu'à 90% des cellules somatique lors d'une diapédèse à partir du sang **(Cuccuru et *al.* 1997 ; Moroni & Cuccuru, 2001 ; pyorala, 2003**).

La CCS du lait peut être considérée comme une estimation de la concentration en neutrophiles du lait et donc comme une caractérisation de l'état inflammatoire de la mamelle **(Bergonier et *al.* 2003 ; Schukken et *al.* 2009).**

L'intensité de la réponse cellulaire est très variable selon la pathogénicité du germe en cause et les capacités de défense de l'animal **(Schepers et *al.* 1997).** Outre le statut infectieux de la mamelle, il existe des facteurs de variation non infectieux (physiologiques, zootechniques et individuels). Parmi les facteurs non infectieux on a : le stade de lactation, le nombre d'agneaux nés, la variation journalière de traite et la race. Aujourd'hui, les comptages de cellules somatiques sont mesurés au moyen de compteurs fluoro-optoélectroniques, qui dénombrent les noyaux cellulaires dans le lait **(Paape et *al*, 2001, 2007 ; Contreras et *al.* 2007).**

5.2.3. California Mastitis Test (C.M.T)

Le test CMT est développé par Schalm et Noorlander en 1957 s'adresse essentiellement à la détection rapide des mammites subcliniques directement dans l'étable. Le CMT encore appelé test de Schalm est le test le plus pratique et le plus répandu dans le monde. C'est une méthode semi-quantitative de détection cellulaire dans le lait.

Ce test est basé sur l'emploi d'un détergent (solution de teepol à 10%) et d'un colorant (indicateur de pH : pourpre de bromocrésol). L'adjonction du détergent tensioactif dans le prélèvement du lait provoque la lyse des cellules présentes par destruction de leur membrane cellulaire entrainant la libération des différents constituants cellulaires, en particulier celui de l'acide désoxyribonucléique (ADN) **(Allain, 2011).** L'ADN ainsi libéré forme un réseau qui enrobe les globules gras et les autres particules du lait, formant un gel plus ou moins dense en fonction de la quantité d'ADN **(Barrot Debreil, 2008).** Cette réaction est rendue facilement observable, par l'ajout de colorant. Sa coloration violette s'intensifie lorsque le pH augmente **(David et *al*. 2000).** Plus le nombre de cellules lysées est important, plus la quantité de contenu cellulaire présente dans le lait est élevée ce qui augmenter le pH du lait. L'action du détergent amplifie l'alcalinisation du lait mammiteux **(Barrot Debreil, 2008).**

L'interprétation de ce test passe par l'évaluation immédiate de la consistance du mélange formé et de sa couleur. Une appréciation graduée de négatif à fortement positif est habituellement utilisée **(voir Tableau 11 dans matériel et méthodes)** cette lecture est donc subjective.

Mais, on s'accorde actuellement de définir un statut négatif (absence de précipité) et un statut positif (infecté) (présence d'un précipité quelque soit l'importance et la consistance du mélange) **(Allain, 2011).**

Le test CMT permet, aussi, une évaluation semi-quantitative du contenu cellulaire de lait, par observation de l'intensité de la précipitation de l'échantillon de lait après ajout du réactif **(Bergonier et *al*. 1997**). Le CMT constitue, également, un test de dépistage des mammites bien corrélé avec les CCS ; il est d'un grand intérêt pour les petits ruminants **(Bergonier et *al*. 1997).**

6- Traitement de la mammite :

La bibliographie compte plus de recommandations générales d'observations cliniques (sans lots témoins) que d'essais contrôlés (études cas-témoin). De plus, il n'existe pas, actuellement, de préparations commerciales de traitement intramammaire possédant une

Autorisation de Mise sur le Marché chez petits ruminants ; les éleveurs ne peuvent donc utiliser que les produits destinés à la vache, dont les délais d'attente n'ont pas été définis pour les petits ruminants. Rappelons la nécessité de respecter une hygiène très stricte lors de la mise en œuvre des traitements intramammaires :

Traite complète de la demi-mamelle, désinfection soignée de l'extrémité du trayon, injection atraumatique du contenu d'une seringue par demi-mamelle, antisepsie finale du trayon par trempage ou pulvérisation dans une solution antiseptique.

6.1- Mammites cliniques :

En pratique, l'objectif est, pour les mammites aigues ou suraiguës, d'éviter la mort et de permettre la réforme dans de bonnes conditions ; dans les cas de mammites subaiguës, on peut parfois obtenir une récupération fonctionnelle mais, le plus souvent, la réforme doit être envisagée en fin de lactation.

6.1.1. Traitement intra-mammaire :

En l'absence d'essai contrôlé, il n'est pas possible de présenter de résultats de guérison clinique ou bactériologique chez la brebis et la chèvre ; des observations cliniques font état de <<récupération >>, sans que les critères d'appréciation soient toujours clairement définis.

6.1 .2.Traitements par voie générale (injectable) :

Plusieurs études de pharmacocinétique ont été conduites permettant de proposer des protocoles thérapeutiques dont l'efficacité reste à confirmer. L'administration de fortes doses de pénicilline **(Roguinsky, 1968)** ou de spiramycine **(Ziv, 1974)** reste parmi les traitements les plus classiquement réalisés en pratique.

Les traitements antibiotiques peuvent être complétés par des traites répétées ou l'administration d'anti-inflammatoires, d'ocytocine et la réalisation de perfusions dans les cas les plus graves. L'intérêt économique de ces traitements devra être pris en compte.

6 .2-Mammites subcliniques :

Les traitements au tarissement ont pour objectif la guérison bactériologique et la prévention des nouvelles infections.

De façon générale, l'efficacité du traitement intramammaire au tarissement est très voisine chez la chèvre et la brebis. Selon les études, les pourcentages de guérison bactériologique (tous germes confondus) varient de 65 % h 95,8 % chez la brebis pour des raisons de faisabilité sur de grands effectifs et actuellement de résultats d'essais contrôlts. (**Hueston et *al*. 1989 ; Ahmad et *al*., 1992b ; Longo et *al*., 1994 ; Marco Melero, 1994)** et de 50 % à 90% chez la chèvre **(Fox et *al*., 1992 ; Poutrel et de Crémoux, 1995**). Ces résultats confirment l'intérêt des traitements au tarissement pour l'élimination des infections mammaires subcliniques chez les petits ruminants, si on les compare aux taux d'élimination spontanée. Les traitements par voie intramusculaire au tarissement pourraient constituer une alternative intéressante aux traitements locaux.

7. Prevention des mammites :

Le contrôle des mammites dans un élevage est beaucoup mieux accompli par la prévention que par le traitement.

En général, les infections existantes persistent même lorsqu'elles sont traitées; les efforts doivent donc se concentrer sur la réduction de nouvelles infections **(Wattiaux, 1999).**

7.1. Prophylaxie médicale *:*

Elle repose historiquement sur l'utilisation d'autovaccins et de vaccins comrnerciaux, dont l'efficacité n'a jamais été prouvée par des essais contrôlés. Cependant, de nombreux travaux sont actuellement en cours visant à mettre au point des vaccins modernes.

Un vaccin espagnol a fait l'objet d'un essai terrain comprenant deux injections dans le mois précédant et dans le mois suivant la mise bas. La fréquence des mammites cliniques fut plus faible dans le lot vacciné mais la prévalence des infections subcliniques ne fut pas significativement différente entre les deux lots.

7.2. Prophylaxie sanitaire :

Le but est de maîtriser les sources des germes, les mécanismes de transmission et les facteurs propres de l'animal, chaque point critique correspond à une ou plusieurs mesures sanitaires **(Brouillet et Raguet, 1990).**

Pour les mammites à réservoir mammaire, les mesures prophylactiques visent à empêcher La contagion à l'occasion de la traite. Pour les mammites à source environnementale, il s'agit

prioritairement de veiller aux conditions d'ambiance et à l'hygiène du logement avec une attention particulière pour les aires de couchage **(Seegers et *al*, 2002).**

D'une manière générale la prophylaxie repose sur **(Fetrow ,1998 ; Labbée, 2003 ; Guerin et *al*, 2012) :**

• l'hygiène du logement : le paillage doit être effectué chaque jour avec 1,2 Kg de paille /m² et le fumier doit être curé de préférence 2 fois par jour.

• l'hygiène de traite et l'utilisation de serviette individuelles.

• l'hygiène de la machine à traire.

• Le trempage ou la pulvérisation des trayons avant et après la traite.

• La reforme des cas chroniques incurables.

CHAPITRE II : Généralité sur Staphylococcus aureus

1. Historique :

Bien que les *staphylocoques* existent aussi vieux que la terre, ils ont été identifiés pour la première fois comme agents pathogènes bactériens au 19ème siècle. Ces bactéries de forme sphérique, furent initialement nommées « micrococci», du grec kokkos pour grain.

En 1881 *Staphylococcus* est identifié comme une cause d'infection des plaies, par le chirurgien écossais **Sir Alexander Ogston (1844-1929),** qu'il l'a observé sous forme de grappes de bactéries semblables à des raisins dans le pus à la suite d'un abcès chirurgical dans une articulation du genou et les a nommées *Staphylococcus* (staphyle du grec , « une grappe de raisin» ; kokkos, « grain ou baie »), par opposition aux *streptocoques* (coques en chaîne) précédemment décrits par Billroth en 1874 **(Licitra, 2013 ; Orenstein, 2013).**

En 1884, un scientifique nommé **Anton J.F. Rosenbach (1842-1923**), a pu isoler et cultiver ces microorganismes en culture pure. Il a décrit deux types de colonies pigmentées de *Staphylococcus* et proposé une nomenclature appropriée, *Staphylococcus aureus*(doré ou or) et *Staphylococcus albus* (blanc). Cette dernière espèce est maintenant appelée *Staphylococcus epidermidis* **(Seaman, 2007).**

2. Taxonomie :

Selon la 9ème édition du Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, les *staphylocoques* sont classés parmi les bactéries à Gram positif pauvres en GC.

Tableau 03: Classification taxonomique de l'espèce *S. aureus* **(Gajdacs, 2020).**

Règne	**Bacteria**
Phylum	Firmicutes
Classe	Bacilli
Ordre	Bacillales
Famille	*Staphylococcaceae*
Genre	*Staphylococcus*
Espèce	*Staphylococcus aureus*

Le genre *Staphylococcus* comprend actuellement 47 espèces d'espèces et sous-espèces réparties en 15 clusters et 6 groupes phénotypiques, sur la base des techniques d'hybridation ADN—ADN, du séquençage du gène de l'ARNr 16S, leur nombre n'a cessé d'augmenter au cours des 20 dernières années. Dans ce genre, il est possible de distinguer deux sous-groupes

par la présence ou l'absence de la coagulase libre. Cette enzyme est mise en évidence au laboratoire par coagulation du sang. On distingue ainsi quarante à coagulase négative (SCN) et sept espèces et sous-espèces à coagulase positive (SCP) dont *S. aureus* est le représentant. **(Corbière, 2006 ; Matos, 2013 ; Barbier, 2015).**

3 .Habitat :

Les Staphylocoques font partie des bactéries pathogènes les plus résistantes et sont difficiles à éliminer de l'environnement humain. *Staphylococcus aureus* fait partie de la flore de la peau et des muqueuses de l'homme et de l'animal **(ASSOUS et *al*, 1999).** Habituellement commensal, mais il peut provoquer des infections (abcès cutanés, mammites). La contamination du lait peut survenir par l'intermédiaire de porteurs sains ou infectés, ou par l'environnement. Chez les bovins, *S. aureus* est isolé dans les narines. On le retrouve dans de petites lésions cutanées et dans les manchons des machines à traire. La colonisation des trayons peut entraîner l'infection de la mamelle **(BRISABOI et *al*, 2003)**.

4. Caractère bactériologique :

4-1 Caractères morphologiques :

Les *staphylocoques* sont des cocci à Gram positif, de forme sphérique et de taille comprise entre 0,5 et 1,5 µm de diamètre. Ils sont immobiles et aspérules, apparaissant seules, par paires ou en grappes irrégulières ressemblant à des grappes de raisin (**Figure 07**) (**Sato et al., 2019 ; Rasheed et Hussein, 2021)** . *S. aureus* ne possède pas de capsule visible au microscope optique sauf pour de très rares souches. D'autres souches sont capables de former des colonies mucoïdes, et sont entourées d'une pseudocapsule **(Le Minor et Veron, 1990).**

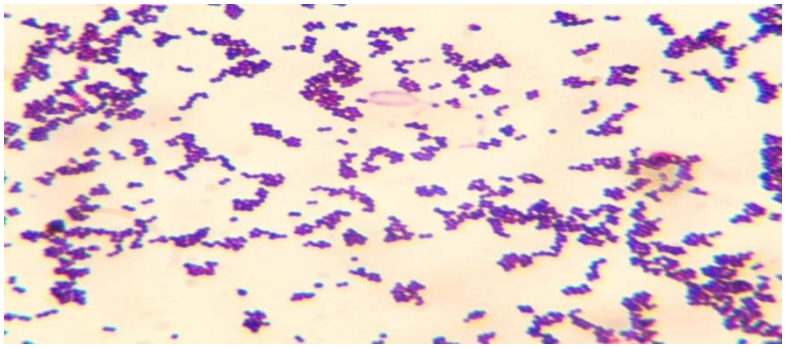


Figure 07 : Aspect de *S. aureus* après une coloration de Gram **(Gaafar et *al*., 2014)**

4 .2 Caractères culturaux :

Les staphylocoques sont des bactéries peu exigeantes, se cultivent facilement sur les milieux ordinaires, en aérobiose comme en anaérobiose, dans des températures de 37°C à 48°C, avec un optimum de 35°C et un pH préféré de [7 ; 7,5], mais peuvent se produire à un pH de 4,5 et aussi bas. Ils tolèrent des concentrations de chlorure de sodium jusqu'à 15 % de NaCl (**Okou, 2013 ; Bhatia et Zahoor, 2007).**

En milieu liquide, S. aureus produit un trouble homogène. Alors qu'en milieu solide, il produit des colonies lisses, luisantes et bombées, plus ou moins pigmentées en jaune doré d'où le nom *de staphylocoque* doré **(Okou, 2013).** En gélose profonde, cette bactérie se multiplie sur toute la hauteur du tube témoignant son caractère aéro-anaérobie facultatif (**Morgene, 2018).**

S. aureus est capable de pousser sur des milieux sélectifs tels que : Le milieu de Chapman : milieu gélosé hypersalé (7,5%), contenant du mannitol. *S.aureus* apparaissent sous forme de colonies entourées d'un halo jaune (fermentation du mannitol) (Figure 08) **(Gandon, 2020).**

.



Figure08 : Culture de *S. aureus* sur gélose Chapman **(Sagar, 2020).**

Le milieu de Baird Parker qui est à la base de tellurite de potassium et de jaune d'œuf. Les colonies de S. aureus apparaissent sur ce milieu avec une couleur noire (réduction de tellurite) et entourées d'un halo clair (protéolyse) (Figure 09), suivi d'une opacification tardive du halo (lipase). Ce milieu est surtout utilisé en bactériologie alimentaire (**Denis et *al*., 2007).**



Figure09 : Culture de *S. aureus* sur gélose Baird Parker **(Sagar, 2020).**

4.3 Caractères biochimiques :

Les Staphylocoques sont des bactéries aéro-anaérobies facultatives, produisent une catalase mais pas d'oxydase. Ainsi, les souches de *S. aureus* sont: indole négative, acétoïne et uréase positifs, réduisant le téllurite de potassium et les nitrates en nitrites, et produisant de l'ammoniaque à partir de l'arginine **(Touaitia, 2016).**

Le métabolisme glucidique est particulièrement intéressant. La plupart des sucres sont fermentés (glucose, lévulose, saccharose, lactose et mannitol), le glucose est utilisé en anaérobiose et aérobiose ainsi que le mannitol (Tableau 04) (**Aouati, 2009).**

Tableau04: Caractères biochimiques de *S. aureus* (**Morgene, 2018).**

Enzymes		Métabolisme des sucres	
Positif	Négatif	Positif	Négatif
Catalase Coagulase Hémolyse β-Glucosides Phosphatase alcaline Thermonucléase (DNase)	Oxydase Pyrrolidonyl arylamidase β-galactosidase β-Glucuronisase	D-Mannitol D-Mannose D-Tréhalose D-Turanose Maltose Saccharose	D-Cellobiose D-Xylose L-Arabinose Raffinose

4.4 Caractère génomique :

Le génome de *S. aureus* est constitué d'un chromosome circulaire unique d'environ 2,8 Mb à faible teneur en guanidine et cytosine (30 à 39 %) **(Accarias, 2014).** Ce génome est formé de deux domaines fonctionnels distincts. La majeure partie du chromosome (75%) appelé « core » contient les gènes qui assurent le métabolisme de la bactérie. La deuxième partie du

génome (environ 25%) est constituée d'éléments génétiques accessoires et mobiles comme des plasmides (**Géraldine, 2009**), transposons, prophages ou des îlots de pathogénicité portant la plupart des gènes associés à des facteurs de virulence et à la résistance aux antibiotiques **(Issarte et *al*., 2005**).

Tableau 05 : Principaux caractères des *Staphylocoques* **(CAMILLE, 2007).**

Morphologie.	**Cocci sphérique de 0,5 à 1µm de diamètre :** **-en amas (grappes de raisin) : *S.aureus ;*** **-en paires, amas irréguliers : autre espèces.**
Coloration de Gram	Gram positive
Mobilité	Immobiles (mouvements browniens).
Type respiratoire	Anaérobies facultatifs en général.
Oxydase	Negative
Catalase	Positive.
Conditions de culture	Température optimale à 37°C ; croissance à 10°C et à 45°C selon les espèces. pH optimal de 7,2 à 7,4.
Caractères spécifiques	Halotolérants : 6,5 % de NaCl
Milieux de culture d'usage Courant	Gélose nutritive, gélose trypcase soja
Milieux d'isolement sélectifs	Gélose de Baird-Parker ; Milieu de Chapman

5. Les facteurs de virulence :

Tableau06: Les principaux facteurs de virulence des Staphylocoques pathogènes en médecine vétérinaire **(Markey et *al*. 2013).**

Les facteurs de virulences	***Fonctions***
Le coagulase libre (protéine extracellulaire)	L'adhérance à la prothrombine, transforme le fibrinogène en fibrine
La protéine A	L'adhésion au fragment Fc de l'immunoglobuline G, inhibe la phagocytose
La protéase	L'hydrolyse des protéines
Les entérotoxines (A, B, C, D, E et F)	Neurotoxines avec une activité super antigène sur les lymphocytes T : vomissements, diarrhée, choc
Les hémolysines (alpha, bêta, delta, gamma)	La lyse des globules rouges. La toxine alpha a un rôle possible dans l'évasion du phagosome intracellulaire
Les lipases et les phospholipases	L'activité enzymatique sur les lipides et les Phospholipides
Le déoxyribo*nuc*lease	Exotoxinequi hydrolyse l'ADN
La staphylokinase	L'adherence à la plasminogène et la transforme en plasmine qui a une activité fibrinolytique et protéolytique. Aides à la diffusion et de la nutrition
Le syndrome de choc toxique Toxine (TSST-1)	Activité superantigénique
La coagulase liée	L'adhésion au fibrinogène

La leucocidine	La lyse des leucocytes
La capsule	Inhibe la phagocytose
Les bêta-lactamases	L'hydrolyse du cycle bêta-lactame des Pénicillines
L'hyaluronidase	Facteur de diffusion, l'hydrolyse de la matrice extracellulaire
Le glycocalyx (exo polysaccharides)	Inhibe la phagocytose
Les protéines de surface	L'adhésion à la fibronectine, le collagène, la Vitronectine
La toxine exfoliative A et B	provoque epidermolyse / La dermatite pustuleuse
La staphyloferrin B	Captage des ions FE/Sidérophores

Suite à l'entrée dans la glande mammaire, les adhésions telles que la protéine A et les protéines de liaison au fibrinogène sont susceptibles d'être importantes dans l'adhésion aux cellules épithéliales mammaires **(Castagliuolo et *al*., 2006).**

La leucocidine détruit les neutrophiles et les macrophages chez les bovins.

Les enzymes comprennent la staphylokinase qui est un activateur de plasminogène ; le coagulase ce qui provoque la coagulation du plasma in vitro ; l'hyaluronidase (« facteurd'étalement ») ; la lipase ; la collagénase ; la protéase ; la nucléases et l'uréase, peuvent toutes avoir un rôle dans la pathogenèse des infections *staphylococciques.*

Le Tableau 06 énumère les principaux facteurs de virulence des *Staphylocoques* pathogènes.*Staphylococcus aureus* a une vaste gamme de facteurs de virulence, ce qui peut aider à la surmonter ou l'échapper des défenses immunitaires de l'hôte et d'augmenter la sévérité des infections **(Scali et *al*., 2015).**

Des études de facteurs de virulence *des Staphylocoques à coagulase négative* sont rares, et certaines espèces des Staphylocoques à coagulase négative peuvent posséder des facteurs de virulence semblables à *Staphylococcus aureus*tandis que d'autres n'en' peuvent pas **(Tapone et *al*, 2009) .**

Chapitre III :
L’antibiorésistance

1 Les antibiotiques :

1.1 Historique :

Les antimicrobiens sont probablement l'une des formes de chimiothérapie les plus efficaces de l'histoire de la médecine (**Aminov, 2010**). On se doit de rappeler l'étymologie du mot antibiotique qui vient d'un mycologue nancéen, Jean-Paul Vuillemin, qui en 1889, introduit le terme "antibiose" (du grec anti : "contre" et bios : " la vie"). Une idée selon laquelle l'interaction biologique entre deux ou plusieurs organismes porte préjudice au moins à l'un d'entre eux **(Klein, 2011).**

L'histoire célèbre, est la découverte de la pénicilline et de ses propriétés bactéricides en 1928 par Alexander Fleming qui ouvrit de nouvelles perspectives pour le traitement des maladies infectieuses. En 1941, un patient atteint de septicémie à *staphylocoque* fut traité avec succès par la pénicilline **(Yves, 2009).**

Cinquante années avant Fleming, Pasteur et Joubert ne constataient que l'injection de bactéries du charbon (*Bacillus anthracis*) chez les animaux empêchait le développement des maladies bactériennes **(Mangin, 2016).**

La pénicilline a été introduite en clinique en 1946, où elle à un effet significatif sur la santé publique. La découverte de la pénicilline à été une étape importante pour la santé publique car elle a réduit la propagation de la maladie **(Ibrahim, 2017).**

1.2 DÉFINITION :

Le mot antibiotique (du grec anti : **« contre »,** et bios : « **la vie** ») est utilisé pour définir une substance produit par les microorganismes d'origine naturelle (produites par des bactéries et des champignons) , synthétique ou semi- synthétique, utilisée contre les infections d'origine bactérienne. On peut ajouter à cette définition générale que l'antibiotique possède la capacité de tuer les bactéries (**effet bactéricide)** ou d'inhiber leur multiplication **(effet bactériostatique**). Certains antibiotiques peuvent, en fonction de leur concentration, être bactéricides ou bactériostatiques.

D'un point de vue médical, il est nécessaire que l'antibiotique exerce sa toxicité de façon élective envers les bactéries, au moins aux doses employées afin ne pas provoquer de trop nombreux effets indésirables.

Tableau07: coïncidence de temps entre la découverte /production d'agents antimicrobiens, leur introduction en utilisation clinique (**Schwarz et *al* ., 2001 a) .**

Agent antibactérien	Découverte /Production	Introduction a l'utilisation clinique
Pénicilline	1940	1943
Streptomycine	1944	1947
Tétracycline	1948	1952
Erythromycine	1952	1955
Vancomycine	1956	1972
Gentamycine	1963	1967
Fluoroquinolones	1978	1982

1.3 La classification et mode d'action des ATB :

La classification des antibiotiques peut se faire selon leur origine (naturelle ou de synthèse), leur mécanisme d'action sur la bactérie, leur spectre d'activité1 ou encore leur nature chimique. Les principaux mécanismes d'action que l'on peut rencontrer diffèrent selon la molécule considérée. Représentant dans le tableau suivant :

Tableau08: Principaux modes d'action des grandes familles d'antibactériens **(Auckenthaler, 1999 ; Greenwood, 2003 ; Alanis, 2005) .**

Mode d'action	Familles d'antibiotiques impliquées
Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne	B-lactamines, Glycopeptides (Vancomycine) et Polypeptides (Bacitracine)
Inhibition de la synthèse ou du fonctionnement De la membrane plasmique	Polymyxines
Inhibition de la synthèse des protéines	Aminosides, Tétracyclines, Macrolides Et Lincosamides
Inhibition de la synthèse de l'acide nucléique(ADN)	Quinolones et certains Ansamycines
Inhibition du métabolisme intermédiaire (acide Folique, impliqué dans la synthèse des nucléotides)	Sulfamides, Triméthoprime

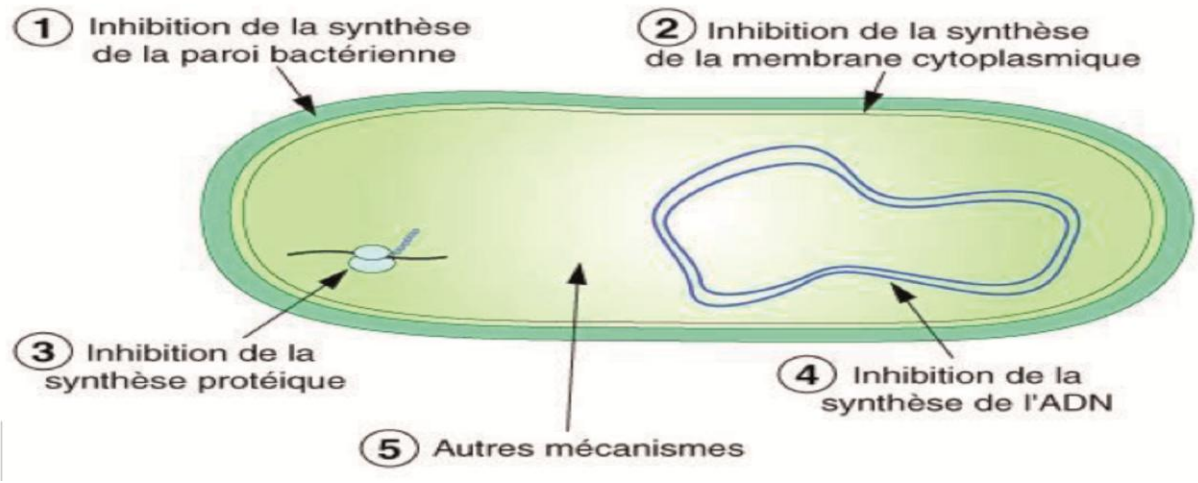


Figure 10 : Cellule bactérienne et modes d'action des antibiotiques

2. La résistance aux antibiotiques :

2-1 DIFINITION :

Les antibiotiques, qui ont sauvé tant de vies humaines et amélioré l'espérance de vie, risquent de devenir inefficace en raison d'une inquiétante augmentation de la résistance aux antibiotiques qu'elle est un phénomène général observé pour toutes les espèces bactériennes rencontrées chez l'homme. De plus, on assiste à des multi-résistances (une bactérie est résistante à plusieurs familles d'antibiotiques). Les bactéries ont un grand pouvoir d'adaptation qui leur permet d'acquérir de nouvelles propriétés (modification de leur génome ou information génétique nouvelle) leur permettant de résister aux antibiotiques.

Tableau 09:l'antibiotique et année de détection des premières souches résistances.

Antibiotique	**Année de détection des premières résistances (espèces concernées)**
Pénicilline	1942(*Staphylococcus aureus*)
streptomycine	1947 (*shigella spp*)
Tétracycline	1953 (*shigella dysenteriae*)
Méticilline	1961 (*Staphylococcus aureus*)
gentamycine	1969 (*Staphylococcus aureus)*
vancomycine	1987 (*Entérocoques)*
Daptomycine	1991 (*Staphylococcus aureus)*

2.2 .Impact de la résistance aux antibiotiques :

Des échecs thérapeutiques surviennent déjà pour des infections pourtant banales, mais causées par des bactéries multirésistantes aux antibiotiques (BMR), voire résistantes à tous les antibiotiques. Ces échecs vont se multiplier, avec un risque de décès.

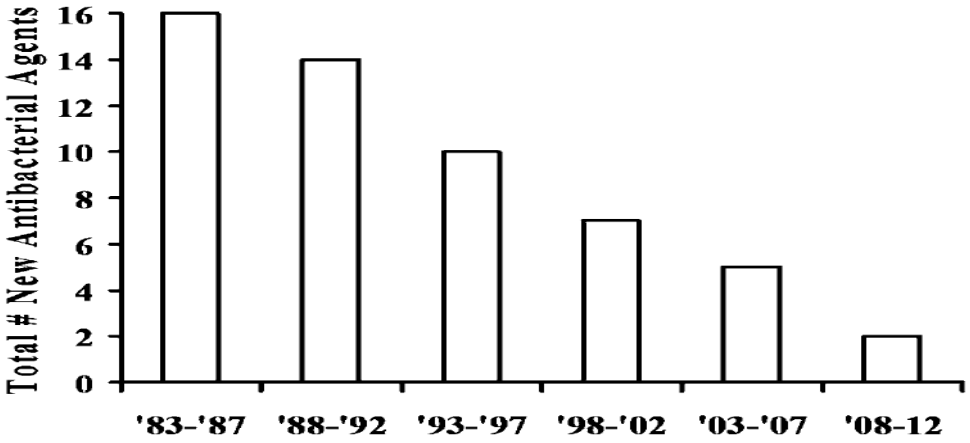


Figure11 : Evolution du nombre de nouveaux antibiotiques mis sur le marché.

Cette situation est rendue d'autant plus inquiétante que les nouveaux antibiotiques sont de plus en plus rares : entre 1983 et 1987, 16 molécules antibiotiques ont été mises à disposition, entre 1998 et 2002 seulement 7, et 2 entre 2008 et 2011 (**figure 11**).

3- Classifications de résistance bactérienne :

On distingue la **résistance naturelle et la résistance acquise :**

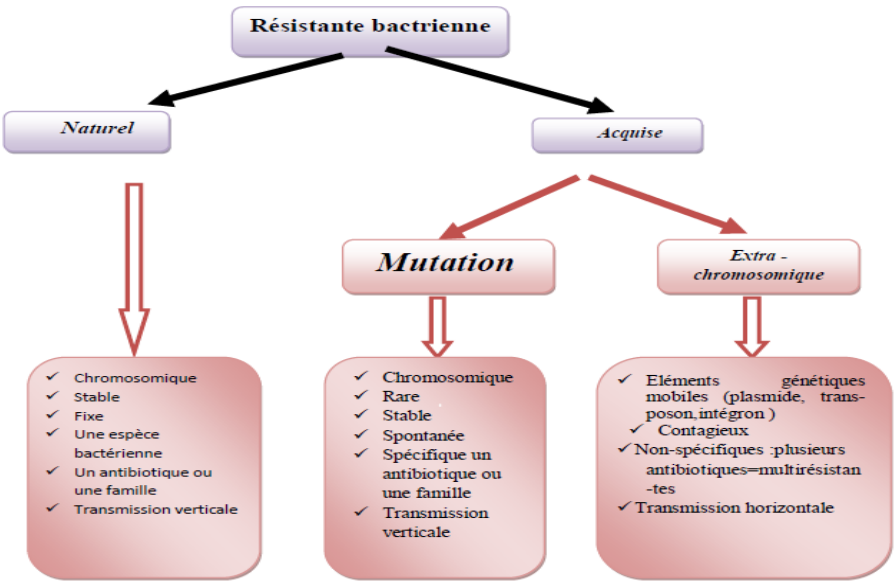


Figure 12: Les deux types d'antibiorésistance et ses caractéristiques (**Azmoun, 2016).**

3.1 La résistance naturelle :

Concerne toutes les souches d'une espèce bactérienne et pré-existe à l'usage des antibiotiques. Cette résistance peut être due à l'inaccessibilité de la cible pour l'antibiotique, à une faible affinité de la cible pour l'antibiotique ou encore à l'absence de la cible.

La résistance bactérienne naturelle est permanente et d'origine chromosomique. elle est stable, transmise à la descendance (transmission verticale) lors de la division cellulaire, mais elle n'est généralement pas transférable d'une bactérie à l'autre (transmission horizontale) (**Guillemot et *al*., 2006 ; Bebell et *al*., 2014**).

3.2 La résistance acquise :

Ne concerne qu'une partie des souches d'une espèce bactérienne normalement sensible et ont la capacité de s'adapter à la pression exercée par les antibiotiques (**figure13**) en modifiant leur génome. Cette modification peut être de deux types :

- soit par mutation chromosomique <résistance chromosomique>.

Soit par acquisition de gènes étrangers à partir d'autres bactéries (transfert d'ADN de plasmides conjugatifs ou de transposons < résistance extra chromosomique> Cette résistance est souvent instable **(Hajjej et Kamoun, 2016 ; Jarlier, 2019 ; Yala et *al*, 2001).**

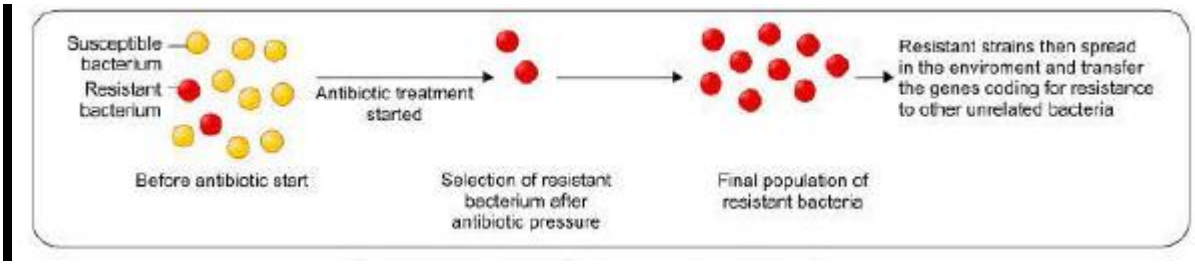


Figure 13: mécanisme de résistance acquis (**selon Apurba Sankar et Sandhya Bhat K.2016)**

4. Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques :

Trois principaux mécanismes de résistance sont actuellement connus :

- **Inactivation de l'antibiotique** par une enzyme bactérienne : c'est la situation la plus fréquente.
- **Diminution de la quantité d'antibiotique atteignant la cible** L'antibiotique n'est pas modifiée, mais il ne peut pas accéder à sa cible au sein de la bactérie :

- Soit parce qu'il ne peut plus y pénétrer en raison de la **baisse de la perméabilité membranaire**.
- Soit parce qu'il est **expulsé activement vers l'extérieur de la bactérie** par des protéines jouant le rôle de pompe (systèmes d'efflux).

- **Modification de la cible**
  - **Modifications quantitatives :** par exemple, l'absence de paroi chez les bactéries du genre *Mycoplasma* est responsable de leur résistance naturelle aux β-lactamines.
  - **Modifications qualitatives :** la modification de la structure de la cible peut diminuer son affinité pour l'antibiotique. C'est un mécanisme fréquent de résistance acquise.
  - **Protection de la cible :** c'est une protection réversible de la cible (par des protéines empêchant la fixation des quinolones, par exemple).

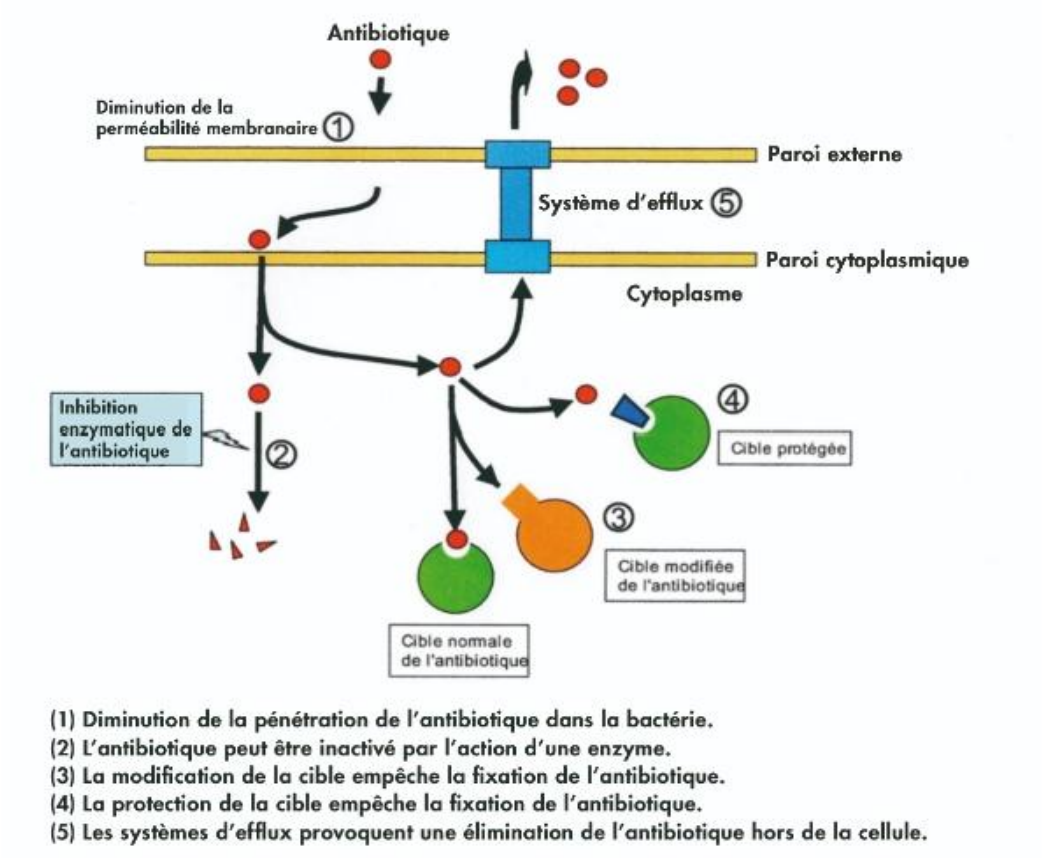


Figure 14 : principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques

5. Mode d'action des antibiotiques et mécanismes de résistance chez *S. aureus*

Les souches de l'espèce bactérienne *Staphylococcus aureus* se distinguent, par leur grande adaptabilité, en particulier le développement de résistances à différentes classes d'antibiotiques, ces classes et les mécanismes de résistance à celle-ci sont décrits ci-dessous.

5.1. Résistance aux β-lactamines

Les β-lactamines sont l'une des classes de médicaments bactéricides les plus utilisées au monde, les membres de cette classe ont une propriété commune, qui est le noyau β-lactame et comprend : pénicillines, céphalosporines, Carbapénèmes, monobactames, inhibiteurs de Bêtalactamase (l'acide Blavulanique et le Sulbactam ou Tazobactam).Ces derniers arrêtent la croissance des bactéries, en bloquant la synthèse de la paroi cellulaire, de sorte qu'ils inhibent les enzymes responsables de sa biosynthèse contenues dans la membrane cellulaire, dont les plus courantes sont les protéines de liaison à la pénicilline (PLP) **(Pandey et Cascella, 2019).**

S. aureus résiste à cette classe d'antibiotiques par deux mécanismes : l'une est l'expression des enzymes β-lactamases et l'autre est la synthèse d'un PLP supplémentaire (Figure 15) **(Fuda et *al*., 2005).**

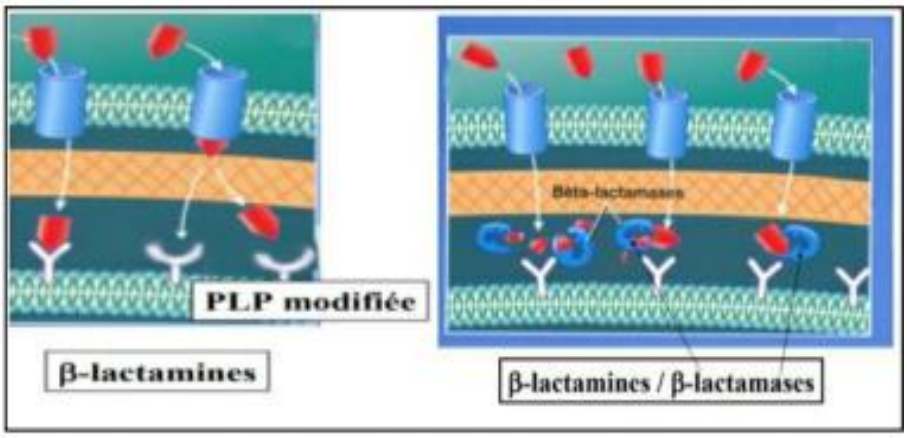


Figure 15 : Mécanismes de résistance de *S. aureus* aux β-lactamines **(Archambaud, 2009).**

5.2. Résistance à la pénicilline

La résistance de *S. aureus* à la pénicilline est médiée par blaZ. Un gène (peut être porté, soit par un transposon, soit être chromosomique) qui code pour une enzyme principalement extracellulaire, la β-lactamase, sécrétée par 70 à 90 % des souches de cette espèce bactérienne, lorsqu'elles sont exposées aux Béta-lactamines. Cette enzyme hydrolyse leur

cycle β-lactame, les rendant inactives (Figure 16). La pénicillinase entraîne une résistance à la pénicilline G et aux pénicillines A (Ampicilline, Amoxicilline, etc.), aux carboxy-pénicillines (Ticarcilline) et aux uréido-pénicillines (Pipéracilline) **(Lowy, 2003 ; Leclercq, 2002 ; Quincampoix et Mainardi, 2001).**

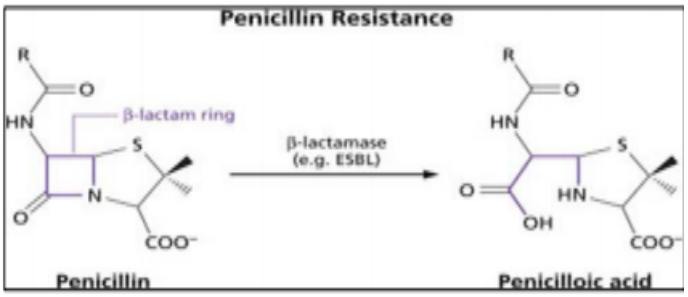


Figure 16: Mécanisme de résistance de *S. aureus* à la pénicilline **(Harris, 2015).**

5.2.1Rappels épidémiologiques à propos du SARM

5.2, 1,1 Epidémiologie de SARM

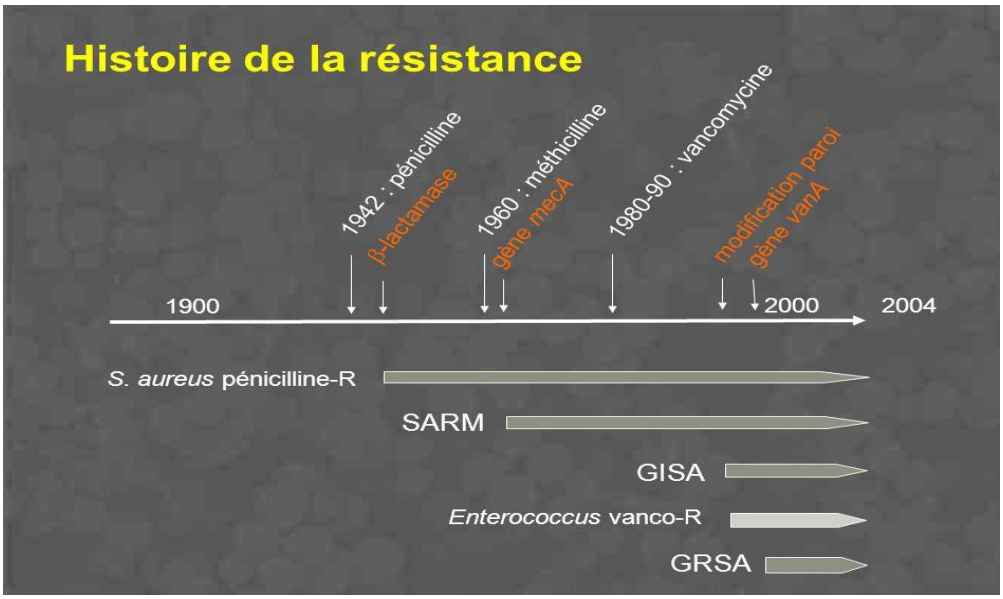


Figure 17 : Histoire de la résistance **SARM**

5.2.1.2. Description des premiers SARM

Le premier cas de SARM est apparu en 1961 en Grande-Bretagne, quelque mois après le début de l'utilisation de la méticilline en 1959 dans le traitement des infections à *S.aureus* devenus résistants à la pénicilline et à la streptomycine.

Les premières souches ont été isolées dans un hôpital britannique (84) chez un patient atteint d'eczéma et traité avec la méticilline, chez son infirmière qui présentait une plaie infectée du doigt et dans la plaie opératoire d'autre patient soigné par la même infirmière.

5.2.1.3. Diffusion des SARM :

La résistance à la méticilline dans l'espèce de *S.aureus* a progressivement augmenté à partir des années 1962.

L'émergence de ces souches est survenue, Dans de nombreux pays à la même période et avec une expansion intercontinentale. Une diminution de fréquence de ces souches multi résistantes a eu lieu dans les années 1970, probablement expliquée par des politiques de contrôle de ces infections et de l'utilisation des antibiotiques. La réduction de la fréquence de ces SARM a été plus efficace dans les pays qui ont le mieux adhéré à ces politiques de contrôle de la transmission croisée qui incluaient le dépistage des patients colonisés et les précautions standard d'isolement et d'hygiène.

Même si le pourcentage des SARM au sein de l'espèce n'est pas stricto sensu le meilleur critère pour juger de son épidémiologie, il est cependant suffisant pour décrire l'état des lieux de la résistance des *S .aureus* dans le monde.

Au Danemark, par exemple, le taux de prévalence de la méticillino-résistance de *S.aureus* dans les hémocultures a atteint un sommet à 33% dans les années 60 pour diminuer et être maintenu à moins d' 1% plus de 25 ans grâce aux mesures de surveillance et de prévention.

Une étude américaine portant sur les infections nosocomiales à *staphylocoques* montrait une proportion de 5 à 8 % d'infections à SARM en 1980 et de 16 à 22 % en 1990(85).

Cinq principaux clones, définis par des techniques de biologie moléculaires, sont responsables de près de 70% des infections à SARM à travers le monde.

5. 3 Résistance aux MLS (B) (l'érythromycine)

Les antibiotiques du groupe macrolides-lincosamides-streptogramines (B) sont recommandés comme premiers choix dans le traitement des infections à staphylocoques. Ils ont une structure différente, mais un mode d'action similaire. Ces antibiotiques inhibent la synthèse des protéines bactériennes en se liant à l'ARNr 23 S dans les sous-unités ribosomiques 50 S **(Sakar et *al*. 2012).**

La résistance croisée aux macrolides, aux lincosamides et aux streptogramines B chez *Staphylococcus aureus*, est médiée par les gènes de l'érythromycine ribosome méthylase (ERM) qui codent pour des protéines, qui méthylent les résidus d'adénine A2058/2059 dans la région peptidyl transférase du domaine V de L'ARNr 23S. **(Otsuka et *al*., 2007 ; Yao et *al*., 2019).**

D'autres mécanismes de résistance ont également été décrits chez *S. aureus*, une mutation du site cible, telles les mutations dans les protéines ribosomiques L22 et L4 , une inactivation enzymatique de l'antibiotique due à l'activité des gènes LINA, VAT, VATB, et un efflux actif du médicament dû à l'activité des gènes MSRA, MSRB, VGA, VGB **(Sakar et *al*., 2012 ; Vestergaard et *al*., 2019).**

5-4 Résistance aux aminosides (gentamycine) :

Les aminosides sont l'une des classes d'antibiotique, qui jouent un rôle important dans le traitement des infections à staphylocoques, ils tuent les bactéries par inhibition de la synthèse protéique. Les molécules d'aminoglycosides (Ag) se lient à la sous-unité ribosomique 30S bactérienne, rendant les ribosomes indisponibles pour la traduction, ce qui entraîne la mort cellulaire **(Tolmasky, 1999).**

Le principal mécanisme de résistance aux aminosides chez *S. aureus*, est l'inactivation des antibiotiques par des enzymes de modification des aminosides (AME), codées par des gènes acquis via des transposons ou des plasmides **(Denis et *al*., 2016).**

5- 5 Résistance aux tétracyclines :

Les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques à large spectre, elles sont utilisées dans le traitement et la prévention des infections bactériennes. Ces antibiotiques ,inhibent la croissance des bactéries, en pénétrant dans la cellule bactérienne, en se liant aux ribosomes bactériens et en arrêtant la synthèse protéique **(Speer et *al*., 1992).**

La résistance à la tétracycline chez *S. aureus* est généralement médiée, soit par un efflux actif par les protéines Tet (K) et Tet (L), qui exportent ces antibiotiques hors de la cellule.

, soit par des protéines de protection ribosomale (RPP), qui confèrent une résistance à ces derniers, en se liant au ribosome et en chassant le médicament de son site de liaison, **(Feßler et *al*., 2018 ; Hobson et *al*., 2021).**

Les tétracyclines se lient à la protéine répresseur Tet (R), ce qui entraîne sa dissociation de l'ARNm et facilite l'expression des pompes d'efflux spécifiques à la tétracycline. (b) Les protéines de protection ribosomale (RPP) peuvent empêcher la liaison des tétracyclines au ribosome, permettant ainsi à la traduction de se poursuivre.

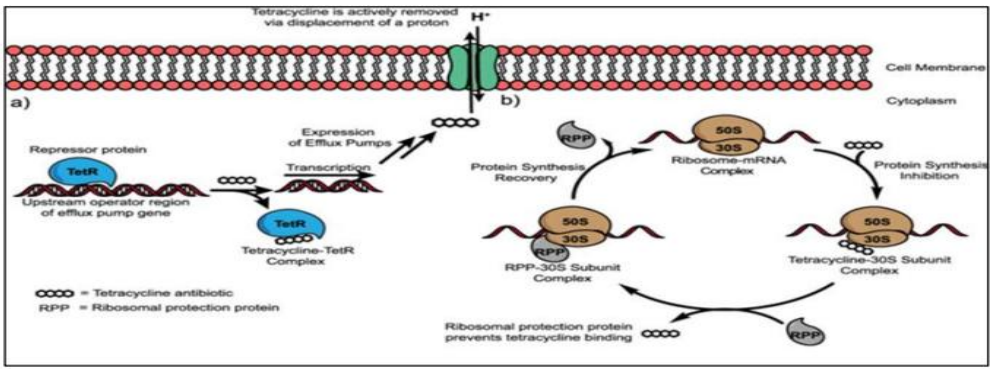


Figure 18 : Mécanismes courants de résistance à la tétracycline **(Hobson et *al*., 2021)**

6. Les facteurs induisant la résistance aux antibiotiques

Selon **CARLE (2009),** l'émergence de la résistance bien qu'étant un phénomène naturel d'adaptation des microorganismes à leur environnement, peut être accéléré par divers facteurs. Toute mauvaise utilisation des antimicrobiens, tout usage abusif et traitement trop court, toute posologie insuffisante, activité trop faible et maladie ne relevant pas du médicament en question renforcent considérablement la probabilité que *S.aureus* ou d'autre microorganismes s'adaptent et se multiplient au lieu de disparaitre. L'émergence de la propagation de la résistance aux antibiotiques est le résultat de plusieurs facteurs résumés dans le tableau suivant.

Tableau10:les facteurs induisant la résistance aux antibiotiques **(CARLE, 2009).**

Facteurs	**Exemples (liste non exhaustive)**
Emergence de la résistance	• Usage abusif d'antibiotique • Durée trop courte ou dose sous thérapeutique ; • Diagnostic non confirmé d'infection bactérienne ; • Utilisation inadéquate d'antibiotique dans les pays en vois de développement.
Propagation des souches Résistantes	• Mesure d'hygiène inadéquate dans les hôpitaux • Non respect des directives de lutte contre les infections

	• Promiscuité des patients (transfère des patients colonisés ou infectés entre les hôpitaux et milieu communautaire) • Voyage internationaux …
Utilisation d'antibiotiques dans l'agro-alimentaire	Animaux destinée à la consommation, agriculture, aquaculture….
Utilisation d'antibiotique et des Désinfectants	Agents antibactériens dans les produits d'entretien ménager, dentifrice, les pastilles contre le mal de gorge, les savons…

LA PARTIE EXPERIMENTALE

MATERIELS ET METHODES

Matériel et méthodes :

Cadre de l'étude :

La zone d étude est devisée en 03 régions communes (**ksar chalalla) Tiaret ,(Hassi fedoul) Djelfa ,(chahbounia et Boughezoul) Médéa**

Elle est située dans la région centre de l'Algérie, caractérisée par un climat méditerranéen extra tropical tempéré avec de longues périodes de sécheresse estivale de 3 à 5 mois, des températures minimales moyennes comprises entre -2 et + 4 ° C et des températures maximales moyennes comprises entre 33 ° C et 40 ° C.

Les précipitations sont généralement irrégulières et inégalement réparties dans le temps et dans l'espace.

Cette zone appartient à une région agropastorale et steppique. Elle est caractérisée par une forte densité d'élevage des petits ruminants (ovins, caprins), de plus elle sert comme une zone de passage de SAHARA à la région de tell, surtout en période estivale ou les nomades passent avec leurs troupeaux vers la région tellienne.

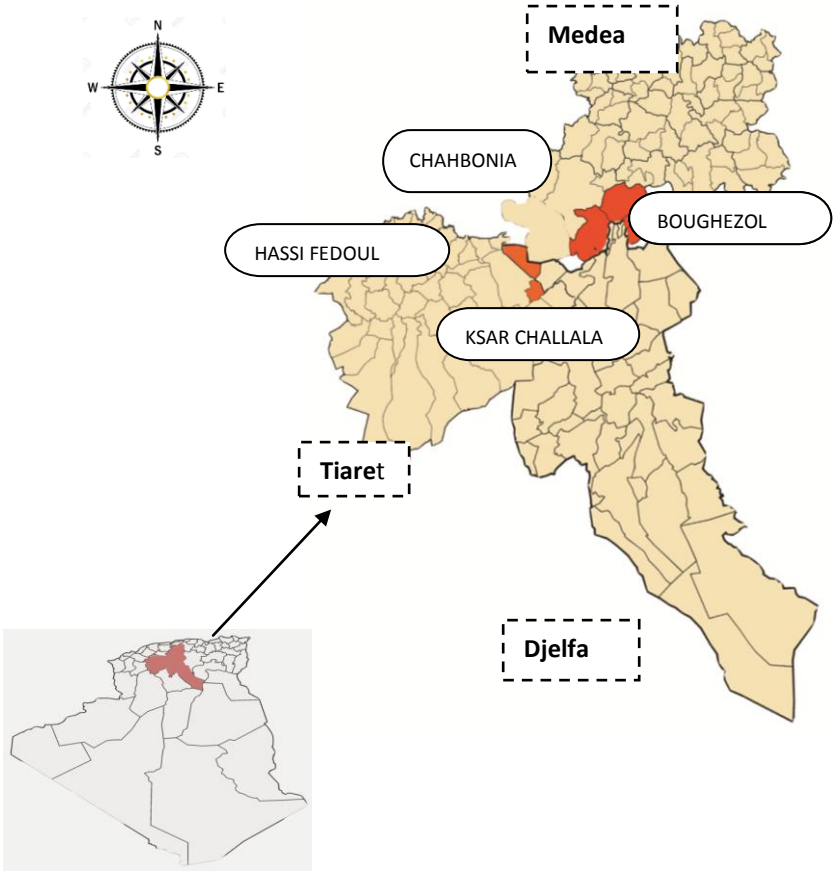


Figure 19 : carte géographique représente les régions d'étude.

I .*Matériels*

1 Matériels biologique :

1.1 Prélèvements de lait :

Deux types de prélèvement sont réaliser à partir des :

- ✓ **mammite clinique :** prélèvements réalisés et fournies par les vétérinaires praticiens privés, et concernent les femelles (chèvres et brebis) atteintes des mammites cliniques
- ✓ **mammites subclinique** : nous avons réalisé un dépistage des mammites subcliniques par le moyen de test CMT (California Mastitis teste).

, sur des femelles en lactation. Un effectif total de 195 des brebis avec quelques prélèvements caprins.

1.2 Matériels de prélèvements

Le matériel nécessaire pour le prélèvement :

- Glacière isotherme avec bains de glace.
- Pots de prélèvement stériles à bouchon hermétique de 60ml.
- Gants à usage unique.
- compresse stérile et l'Alcool à 70°.
- Marqueur indélébile.

2 -Matériel du laboratoire :

Tout le matériel utilisé au niveau de laboratoire et verrerie, et consommables nécessaires pour préparer les tests et les différents milieux de culture, est mentionné en ANNEX 1 .

II Méthodes :

1- Prélèvements :

1.1- Technique de prélèvement du lait :

Les prélèvements du lait ont été réalisés au niveau de cabinet vétérinaire ou dans les élevages avant l'instauration de tout traitement selon les étapes suivantes :

1) Désinfection de l'extrémité du trayon avec coton hydrophile imbibé par l'alcool à 70° puis essuyage avec compresse stérile.
2) après avoir éliminé les premiers jets du lait, ouvrir le pot stérile d'une main en gardant le capuchon disponible entre le pouce et l'index, et maintenir le tube incliné à 60° pour éviter la pénétration les impuretés.
3) prélever environ 10 ml de lait et le fermer immédiatement pour éviter la contamination.

4) Marquage et identification de chaque pot avec des étiquettes portant la date du prélèvement, la race, du nom du lieu de prélèvement.
5) Les pots sont transportés dans la glacière à T+4 C° (sous régime froid) et acheminés vers le laboratoire pour les ensemencées au bout de 48 heures.

Remarque : Les échantillons peut êtres stockées dans le réfrigérateur à T+4C°(période de stockage ne dépasse pas2-5jour), ou mise en culture directement après leurs arrivé au laboratoire si possible.



Figure 20: Les échantillons de lait prélevés des petits ruminants.



Figure21 : Glacière pour transport sous régime froid (+4) des prélèvements.

1.2 California Mastitis Test (C.M.T) :

Technique de prélèvement : Le test CMT est développé par Schalm Noorlander en 1957 s'adresse essentiellement à la détection rapide des mammites subcliniques directement dans table.

Le CMT encore appelé test de Schalm est le test le plus pratique et le plus répandu dans le monde constitue, également, un test de dépistage des mammites bien corrélé avec les CCS ; il est d'un grand intérêt pour les petits ruminants **(Bergonier et al. 1997).**

1.2.1 Équipement :

Le lait collecté pour la CMT doit être collecté de manière hygiénique. Échantillons de lait de chaque quartier, doivent être collectés dans une palette CMT propre et exempte de tout résidu de lait. La palette CMT a quatre peu profondes coupelles marquées A, B, C et D pour une identification facile du quartier individuel à partir duquel le lait a été obtenu donc chaque coupelle étant attribuée à un quartier bien défini (dans le cas des petits ruminants on a utilisé seulement 2 le A et B).

Réactif CMT : solution tensioactif (Raidex testeur de dépistage mammite, 2003 incolore), Dettingern/Erms. Germany.

1.2.2 Explication de la technique de CMT :

Environ (2 ml) de lait est prélevé dans chaque quartier. C'est le montant qui serait laissé dans les tasses lorsque la palette est maintenue presque verticale ou en position verticale (le surplus de 02 ml est éliminé).

· Une quantité égale (2ml) de réactif CMT est ajoutée à chaque tasse de la palette.

· La palette est ensuite tournée dans un mouvement circulaire pour bien mélanger le contenu. Le mélange ne devrait pas durer plus de 10 secondes.

· Le test doit être «lu» rapidement car la réaction visible a tendance à se désintégrer après environ 20 secondes. La réaction est notée visuellement en fonction de la quantité de gel qui se forme. Plusil y'formation de gel, plus le score est élevé



Figure 22: Matériels et réactif inclus dans la technique de CMT.

1.2.3 Lecture d'un test CMT

· N = négatif. Il n'y a aucun signe d'épaississement dans le mélange.

· T = trace. Il y a un léger épaississement du mélange. Les réactions de trace semblent disparaître avec un rotation continue de la palette.

· 1 = faible positif. Il y a un épaississement distinct du mélange, mais il n'y a pas de tendance à se former un gel. Si la palette est tournée de 20 secondes ou plus, l'épaississement peut disparaître.

· 2 = positif distinct. Il y a épaississement immédiat du mélange avec une légère formation de gel.

Lorsque le mélange est tourbillonné, il se déplace vers le centre de la tasse, exposant le fond du bord extérieur. Si le mouvement s'arrête, le mélange se stabilise et recouvre le fond de la tasse.

· 3 = fort positif. Un gel se forme et la surface du mélange devient élevée (comme un oeuf frit). Un pic central reste projeté même après l'arrêt de la rotation de la palette.

1.2.4 L'interprétation

Tableau11: Interprétation des résultats du test CMT **(Allain, 2011).**

Lecture	Interprétation			
Aspect	score		Infection	CCS (10^3/ml)
	valeur	Note		
Consistance normale; Couleur: gris	0	0	Absente	100
Léger gel disparaissant après agitation; Couleur: gris violat	1	(+/-)	Risque d'infection par des pathogène mineurs	300
Léger gel persistant, filaments grumeleux;	2	(+)	Mammite subclinique	900
Couleur: gris violet Epaississement immédiat; amas visqueux au fond de la coupelle	3	(++)	Mammite subclinique	25000

Gel épais; consistance du blanc d'œuf; Couleur violet foncé	4	(+++)	Mammite subclinique limite de l'expression clinique	85000

Dans notre étude nous avons retenus les prélèvements qu'ont un score de 1(faible ositif) et plus (2.3.4 donc témoin de mammite subclinique confirmée).

2. Analyse microbiologique de lait

L'analyse bactériologique des prélèvements de lait a été réalisée au laboratoire de recherche de microbiologie au niveau de l'université Médéa.

2.1 Préparation des milieux de culture

Les différents milieux de culture qu'on a été préparés à partir des milieux de base Déshydratés et préparés selon les instructions des fabricants sont:

1-gélose Chapman (gélose hyper salée au mannitol)

2- la gélose de Muller Hinton

3- Gélose nutritive

4-gélose DN ase

5-gélose triple Suger iron. agar (TSI)

6- gélose au sang cuit (**GSC**)

La technique de préparation des différents milieux de culture sont détaillées dans les annexes.

2.2 Isolement

L'isolement a été effectué sur milieu hypersalé (7.5% NaCl) de Chapman sélectif pour les staphylocoques par étalement et épuisement sur gélose (pour la recherche des *Staphylococus aureus*) comme suivant :

- A l'aide d'une anse de platine prendre une goute de l'ait (environ 10ul), déposer sur la gélose et ensemencer par des stries simple.
- incuber les boites pendant 24 à 35-37°C.

Remarque : Si aucune colonie ne s'est formée après 24h, l'incubation est prolongée jusqu'à 48h.

2.3 Purification

Après la durée d'incubation, les boites sont examinées à la recherche des cultures positifs, et surtouts celles de *S.aureus*, caractérisées par virage de couleur de milieu de Chapman vers le jaune (initialement rouge) car *S.aureus* est Mannitol+, sélectionner une colonie bien isolée, et procéder à la purification.

Pour purifier la souche suspecte, des repiquages successifs sont réalisées sur gélose au sang cuit (gélose au chocolat)et les incuber à 37°C afin d'obtenir des cultures pures. Une coloration de Gram faite a chaque fois pour contrôler la pureté des souches.

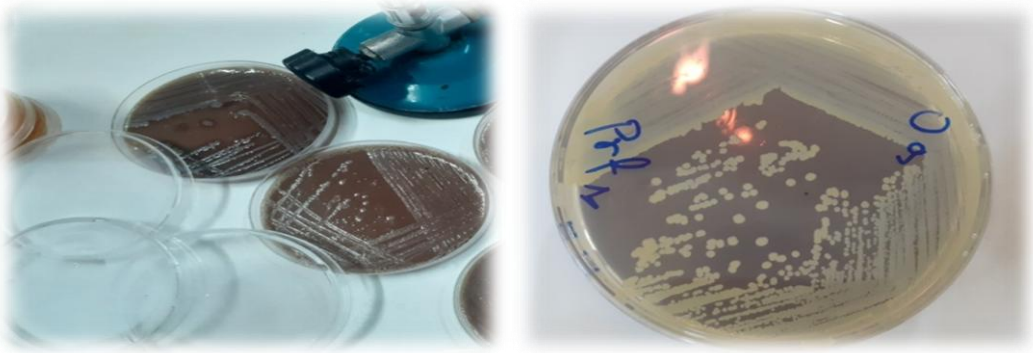


Figure 23 : purification des isolats sur GSC

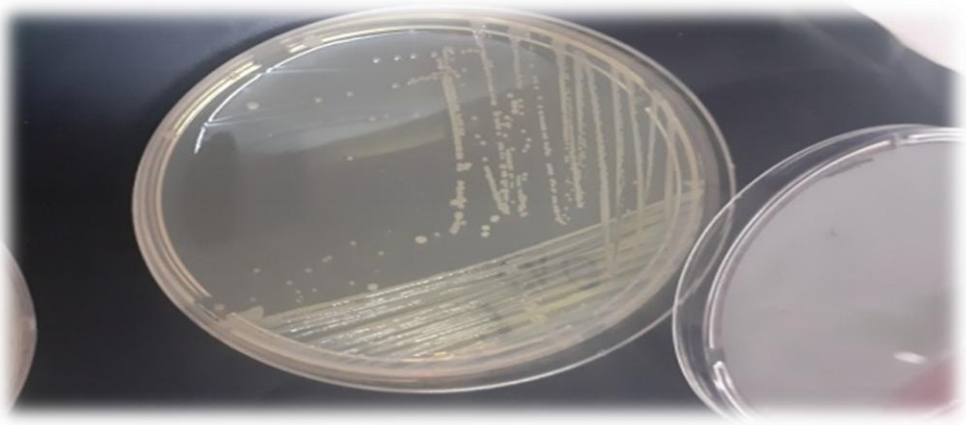


Figure 24 : purification des isolats GN

3 - Identification :

3.1 Observation macroscopique :

L'examen macroscopique des cultures est le premier examen effectué à partir de l'isolement après incubation.

Cette observation nous a permet d'apprécier: La taille; la forme; la couleur; l'aspect de la surface et l'opacité des colonies. Sur la gélose Chapman cette observation nous a permet de déterminer l'utilisation de mannitol.

3.2 Observation microscopique

Cet examen se base sur coloration de **GRAM** qui a pour but déterminé la morphologie et l'aspect pariétal des bactéries. La coloration de Gram permet de distinguer les bactéries à Gram négatif des bactéries à Gram positif. Pour la réaliser, nous avons suivi les étapes suivantes :

Prélever le sommet d'une colonie isolée, à l'aide d'une pipette Pasteur.

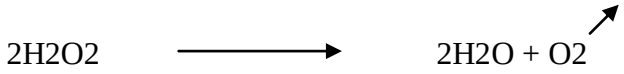
- Déposer une goutte d'eau physiologique stérile à 0,9% sur lame puis réaliser une suspension bactérienne, réaliser un frottis par étalement, puis séché et fixé à la Flamme de bec Bunsen.
- Recouvrir la lame avec le violet de Gentiane et laisser agir 1 minute.
- Rincer à l'eau.
- Recouvrir la lame par une solution iodo-iodurée (Lugol) et laisser agir 1 minute.
- Rincer à l'eau.
- Décolorer à l'alcool (laisser agir de 10 à 15 secondes) et rincer à l'eau.
- Recouvrir la lame avec de la Fuchsine, laisser agir pendant 1 minute.
- Rincer à l'eau puis sécher la lame entre papier buvard.
- La lecture se fait sous microscope optique à l'immersion Gr 10x100.
- Coloration : Couleur rose → Gram négatif (ne pas prendre en considération).
- Couleur violet → Gram positif → passer à l'identification biochimique.

D'autres tests complémentaires ont été réalisés pour identifier notre souche :

3.2.1 Test de catalase

a) Principe

En présence d'oxygène moléculaire, certaines réactions métaboliques conduisent à la formation de l'eau oxygénée (H2O2). La catalase est une enzyme qui dégrade l'eau oxygénée en eau et en oxygène.



b) Mode opératoire

Sur une lame stérile, déposer une goutte d'eau oxygénée à laquelle on ajoute une colonie isolée prélevée à partir de gélose nutritive.

c) Lecture

Catalase négative : absence de bulle d'air.

Catalase positive : dégagement d'oxygène sous forme de gaz.

3.2.2 Test de coagulase:

Coagulase Ce test est utile pour différentier *S.aureus* des autres *staphylococcies coagulase négatifs.* La majorité des souches de *S.aureus* produisent 2 types de coagulase, libre et liée. La libre est une enzyme sécrétée extra cellulairement, tandis que celle liée est associée à la paroi. La coagulase libre est détectée en tube tandis que la coagulase liée est détectée sur lame .

A. Test de coagulase sur lame :

a. **Principe :** La coagulase liée est aussi connue comme le facteur d'agglutination. Elle crée des liens croisés entre les chaînes a et ß du fibrinogène du plasma formant des caillots de fibrine qui se dépose sur la paroi cellulaire. En conséquence, les coccus individuels se collent les uns aux autres et une agglutination est observée.

b. **Matériaux :** Colonies simples de la culture de *S.aureus* suspecte sur gélose de chocolat Plasma citré de lapin Eau stérile

c. Méthode : Diviser une lame en deux sections avec un crayon - feutre tel qu'illustré ci - dessous : Test Control

- Étiqueter un côté -Test || et l'autre -Contrôle
- Ajouter une petite goutte d'eau à chaque côté,

- Avec la boucle d'inoculation stérile, suspendre deux à trois grosses colonies de la bactérie suspecte dans chacune des gouttes d'eau. Bien mélanger pour obtenir une bonne suspension turbide.
- Ajouter une goutte de plasma de lapin citré à la région test et bien mélanger.
- L'agglutination des cocci observée dans les 5-10 secondes est interprétée comme positif.

B. Recherche de coagulase sur tube :

- A partir d'une culture de 24 h sur milieu Chapman, une colonie caractéristique est suspendue dans de l'eau physiologique
- à l'aide d'une pipette pasteur, 1 ml est transféré dans 9 ml de (BHIB).
- Au terme d'une incubation de 18h à 37°C, en cas de trouble du milieu ; on prend 0.5 ml de cette dernière et on rajoute 0.5 m l de plasma humain qu'on met dans un étuve à 37°C.
- L'observation de la coagulation du plasma est réalisée chaque 3min puis après 30 minutes, 1h, 2h, 4 h et 6h

3.2.3 Test de DNase

a. Intérêt clinique

L'identification des Staphylocoques pathogènes, par la recherche de la désoxyribonucléase (la DN ase) **(Denis et al, 2011).**

b. Principe

La DN ase est une enzyme qui hydrolyse l'ADN (Acide Désoxyribonucléique). La mise en évidence de la production d'une DN ase est effectuée sur une gélose contenant de l'ADN. L'organisme hydrolyse l'ADN et l'utilise comme source de carbone et d'énergie pour la croissance.

c. Mode opératoire

- Sécher la surface des boites de pétries contenant la gélose DN ase avant utilisation.
- Chaque boite peut être divisée en sections en traçant des lignes sur le fond de la boite.
- Les bactéries sont ensemencées en utilisant un inoculum lourd et en réalisant une strie à la surface de la gélose de 3-4 cm de long de jusqu'au centre de la boite.
- Incuber à 37 ° C pendant 18-24 h .
- Après incubation, l'hydrolyse de l'ADN est révélée en ajoutant de l'acide.

- chlorhydrique (HCl 1N) par inondation, celui-ci va précipiter l'ADN et donner un aspect opaque au milieu.

d. Lecture

Si l'organisme qui se développe dans le milieu produit la Désoxyribonucléase, l'ADN serait dégradé, et le résultat est comme suit :

Zone claire autour de la strie, le reste de la boîte reste opaque donc souche DN ase(+) .

Absence de zone claire autour de la strie donc souche DN ase (-).

3.3 Identification biochimique

En absence des galeries API STAPH, on a fait recours au milieu TSI pour étudier la fermentation des sucre sachant que *S.aureus* à un métabolisme fermentaire (fermente les sucre) contrairement à des germes proches comme micrococcus qu'a un métabolisme oxydatif.

3.3.1 Test TSI (Triple Sugar Iron)

A- Principe

C'est une gélose incliné semi-solide compose essentiellement de lactose, saccharose, glucose et de fer, il permet d'étudie la fermentation des sucres, d'apprécier la production ou non de H2S et de noter la production ou non de gaz.

B-Technique et lecture de test TSI

Tableau12:technique et interprétation de test TSI

Test	Technique	Interprétation
TSI	Ensemencement par piqûre centrale jusqu'à la base du tube puis par stries sur la pente, la lecture se fait après 24 heures d'incubation à 37°C.	- virage de couleur de milieu au jaune s il y fermentation des sucres -Noircissement due à la production deH2s -- Formation des bulles de gaz due au dégagement de gaz

4. Conservation des souches :

Pour des utilisations ultérieures, les isolats purifiées vont subir une conservation de longue durée (BHIB +25% GLYSEROLE).dans un congélateur, à température -20C°, pour une utilisation ultérieur (antibiogramme).



Figure 25 : conservation des souches isolées.

5. Revivification des souches :

Les souches conservées à -20C°, sont revivifiées par repiquage sur gélose nutritif, et incubées à l'étuve à 35C°+-2C° pendant 18-24h

6. Antibiogramme :

1) Technique

L'antibiogramme est réalisé selon des recommandations du CLSI 2008.

Un inoculum est préparé à partir d'une culture pure de 18 heures sur milieu d'isolement (gélose nutritive, Chapman). Quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques sont raclées a l'aide d'une anse de platine, déchargées dans 5ml d'eau physiologique stérile à 0,9%.

La suspension bactérienne est bien homogénéisée et ajustée jusqu'a atteindre une opacité équivalente a 0.5 McF a l'aide d'un densitomètre McFarland ou à une D.O de 0,08 à 0,10 lue à 625nm.

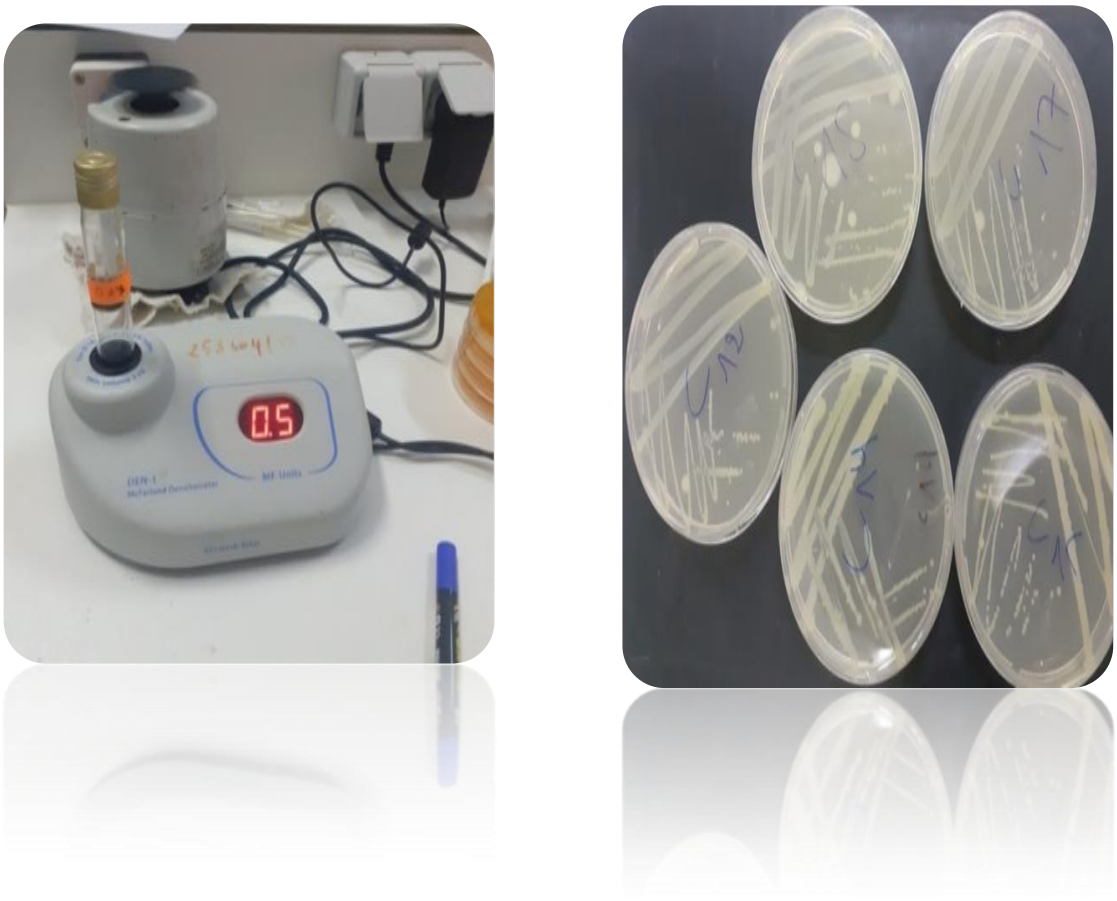


Figure 26 : Préparation et ajustement de la turbidité.

Le milieu Mueller- Hinton (MH) (Oxoid, UK) coulé en boîtes de Pétri de 90 mm de diamètre sur une épaisseur de 4 mm est utilisé. Un écouvillon stérile est trempé dans la suspension bactérienne, essoré en le pressant fermement (et en le tournant) contre la paroi interne du tube afin de le décharger au maximum, puis frotté sur la totalité de la surface gélosée sèche, de haut en bas, en stries serrées**.** L'opération est répétée « 3 »fois en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. L'ensemencement est fini en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose. L'écouvillon est rechargé a chaque fois qu'une boite de Pétri est ensemencée.

Les disques d'antibiotiques (Oxoid, UK) sont déposés (maximum 5 pour une boite de 90mm) à la surface de la gélose en les appliquant délicatement par une pince bactériologique stérile ou a l'aide d'un distributeur. Ils sont espaces de 24 mm, centre a centre. Une fois appliqué le disque ne doit pas être déplacé. Les boîtes sont ensuite incubées immédiatement pendant 18 à 24 heures à 37°C.

2) **Méthode de lecture**

Après la mesure de diamètre des zones d'inhibition, les résultats sont comparés aux valeurs critiques figurant dans le tableau de lecture (AnnexeII), puis la bactérie est classée dans l'une des catégories: sensible, résistant ou intermédiaire.

Les souches qui ont une résistance à au moins un antibiotique dans trois catégories D'antibiotiques différentes ou plus sont considérées comme multi résistante (MDR (Magiorakos et *al*. 2012.)

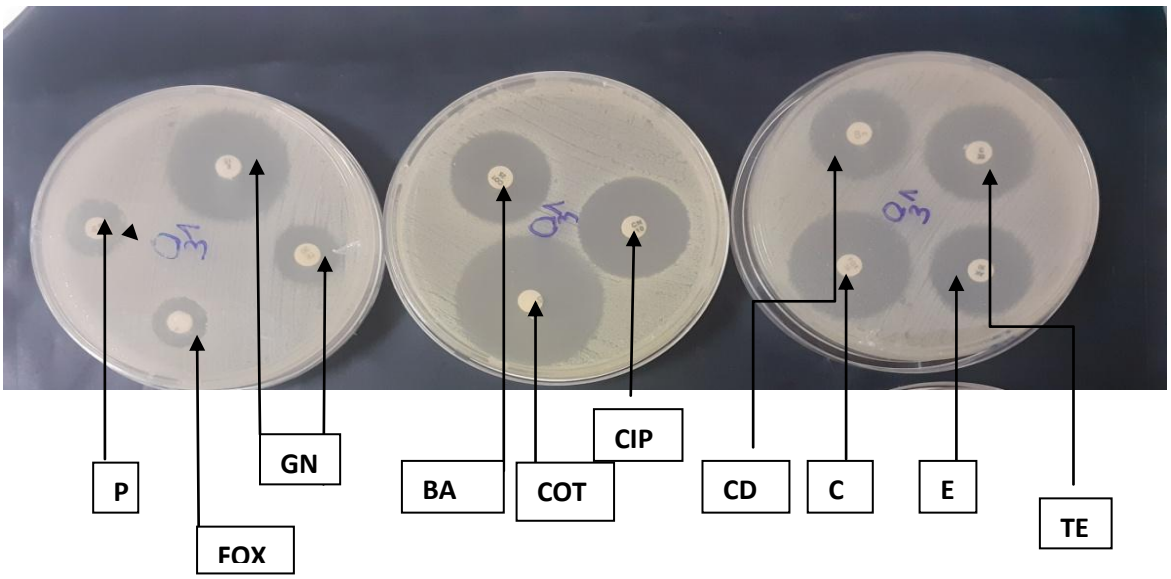


Figure 27: les zones inhibition (antibiogramme)

Tableau13: liste des familles des antibiotiques et leur charge

Familles	Antibiotique	Charge du disque
Béta-lactamines	Pénicilline(P)	10µg
	Cefoxitine(FOX)	30µg
Quinolones	Ciprofloxacine(CIP)	5µg
Tétracyclines	Tétracyclines(TE)	30µg
Aminoglycosides	Gentamicine(GN)	10µg
	Amikacine(AK)	30µg
Lincosamides	Clindamycine(CD)	2µg
Autres molécules	Bacitracine(BA)	10µg
Macrolides	Erythromycine(E)	15 µg
Sulfamides	Cotrimoxazole(COT)	30µg

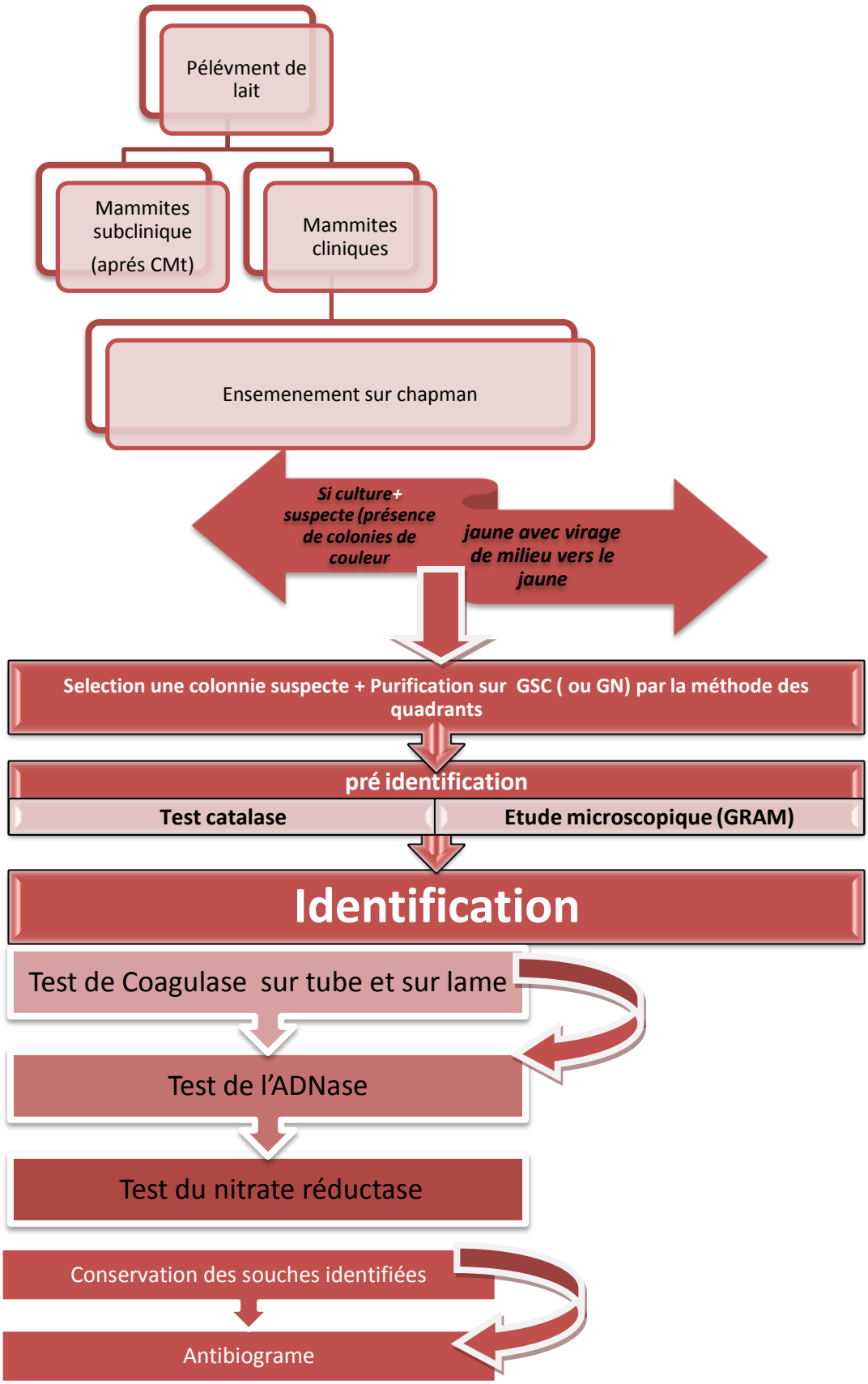


Figure 28 : Protocol de recherche et d'identification de *S .aureus* .

Résultats et Discussion

Résultats et discussion

1- Résultats de CMT

Les mammites subcliniques sont définie par la modifications quantitative et qualitatives du lait sans l'apparition des signes cliniques ni de modifications macroscopiques du lai (**Bedo et *al* . , 1995 ; Gonzalo et *al* . , 1994)** . Elles entraînent une augmentation de la concentration en protéines solubles et une diminution du rapport caséine / protéines par l'augmentation du passage passif de certains composants sanguins dans le lait **(Pirisi et *al* . , 1998) .**

Le test de CMT (n°=195) de lait a révélé 138(71%) négatif et 57(29%) positifs, d'où un taux de mammites subcliniques (cas positifs) de 29%.

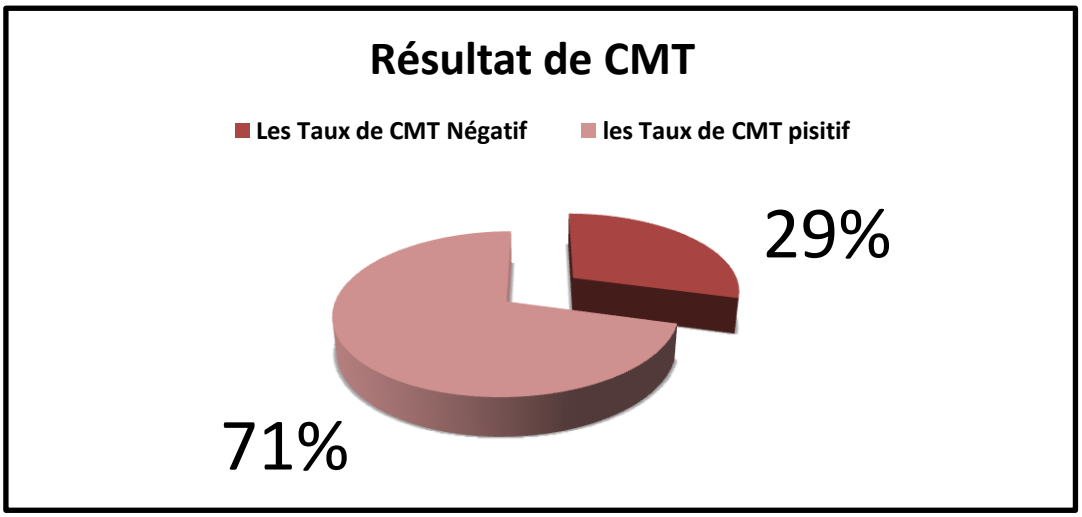


Figure 29 : prévalence des mammites subcliniques

Les fréquences des mammites subcliniques enregistrées dans notre étude 57(29,23 %) sont prochent à la résultat d'études de **Hammadi et Yousif . (2013)** 28.57 % et elles sont supérieures comparativement à ceux trouvé par **Maisi et *al*. (1987)** . **Beheshti et *al*. (2010)** et **Albenzio et *al* . (2002)** avec des pourcentages de 16.7 % et 17 % et 17 % respectivement. Ces résultats se traduisent par le non - respect des conditions, d'hygiène dans les fermes de notre zone d'étude.

2.Résultat d'isolement

Taux d'isolement total : Les résultats montrent que le nombre des souches *Staphylococcus aureus* sont une fréquence de (35 ,48%) tandis que les autres germes ont une fréquence de (64 ,52 %) .

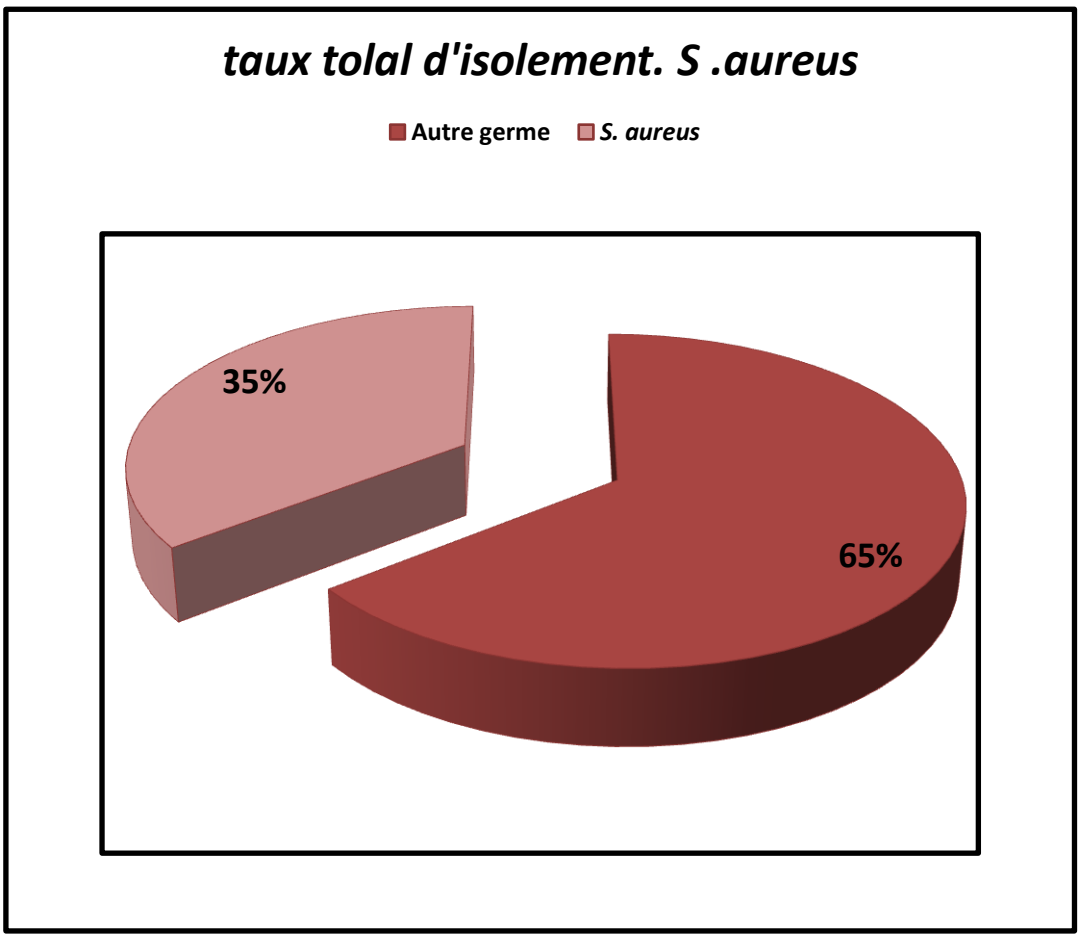
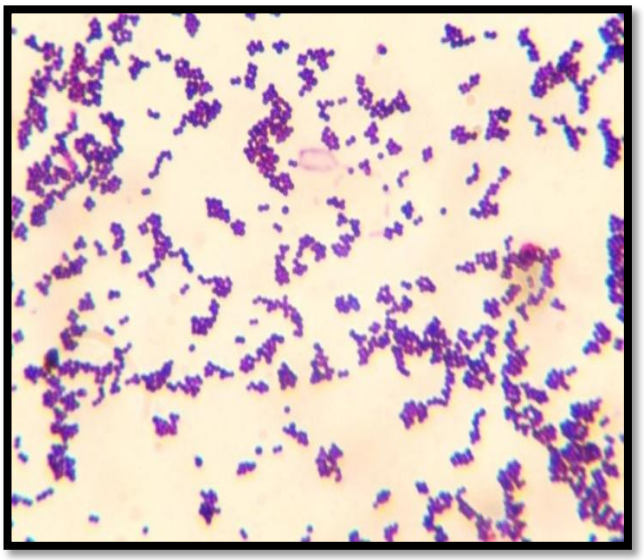


Figure30 : Taux d'isolement total d'isolement de *S.aureus*

3. Isolement et identification

Tableau 14: observation macroscopique et microscopique des *s. aureus*

Observation macroscopique	**Observation microscopique**
Milieu de Chapman : Après incubation de 24h on observe sur le milieu de Chapman, les colonies jaunes entourées d'une zone jaune (mannitol+) ; ce sont des colonies caractéristiques de *S. aureus.*  **Figure 31 :** Aspect morphologique des colonies du *S. aureus* en culture dans Chapman.	**Examen direct après coloration :** ➢ Après coloration de Gram : l'observation microscopique à montré la présence de cocci à Gram positif en diplocoque et en grappes de raisin donnent une coloration violette. Aspect morphologique.  **Figure 32 :***S. aureus* sous microscope coloration de Gram (Gx100).

3.1 Test de la catalase :

Une réaction positive elle traduit par le dégagement de bulles de gaz (oxygène), toutes les souches isolées Possèdent une catalase.

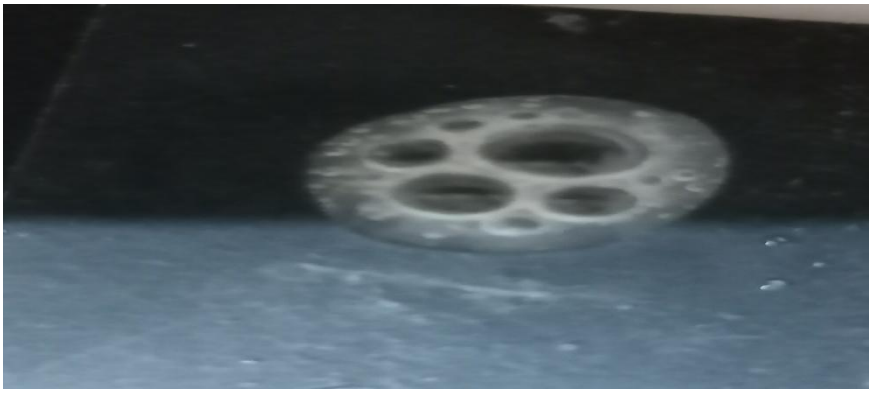
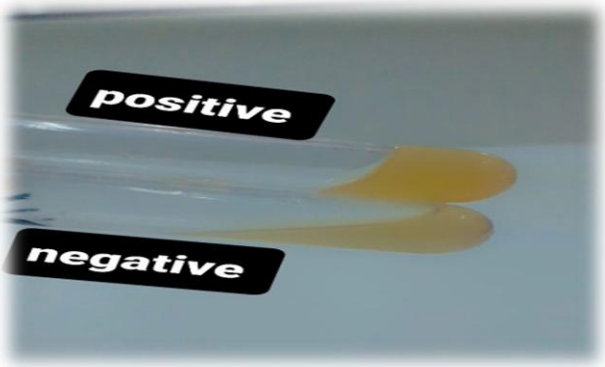


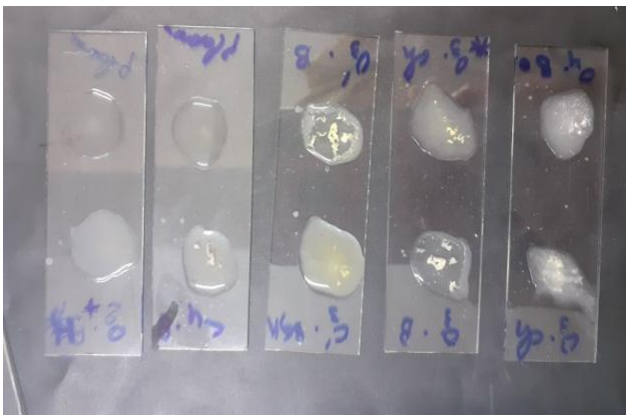
Figure 33 : La mise en évidence de la catalase chez les *Staphylococcus aureus.*

3.2 Test de coagulase :

La production de la coagulase par *Staphylococcus aureus* provoque une coagulation du plasma humaine qui se traduit par la formation d'un caillot de coagulation.

Il est une des caractéristiques qui distinguent les souches de *Staphylocoques* pathogènes des moins pathogènes est la capacité à produire de la coagulase libre et de la coagulase liée (Clumping factor) **(Malinowski et *al*., 2011).**





Coagulase en tube (libre) **Coagulase sur lame (liée)**

Figure 34: La mise en évidence de la coagulasse libre et lieé chez les *S. aureus.*

Dans la présente étude, sur 62 isolats de *S. aureus*, 100% se sont révélés être des souches productrices de coagulase par la méthode du tube ; prochée de cèle résultat indique par **Pawar (2009)** avec 95.12%.

3.3 Test de la désoxyribonucléase (DN ase)

La Dnase est un facteur de virulence de *S. aureus* **(Sandel et *al* ., 2004).**Elle est un critère important, utilisée pour identifier *S. aureus*, et est aussi importante que la coagulase dans la pathogénèse **(Pfaller et *al* ., 1988**) , Ces bactéries sont capables d'hydrolyser l'ADN (Acide Désoxyribonucléique) grâce à une enzyme l'ADN ase.

La réaction catalysée est la suivante :

ADN + H2O ⟹ Nucléotides et / ou poly nucléotides.

La DNase des *Staphylococcus aureus* est, de plus, capable d'hydrolyser les ARN (activité ARNase).

- Zone claire autour de la strie, le reste de la boîte reste opaque donc souche DNase (+).
- Absence de zone claire autour de la strie donc souche DNase (-).

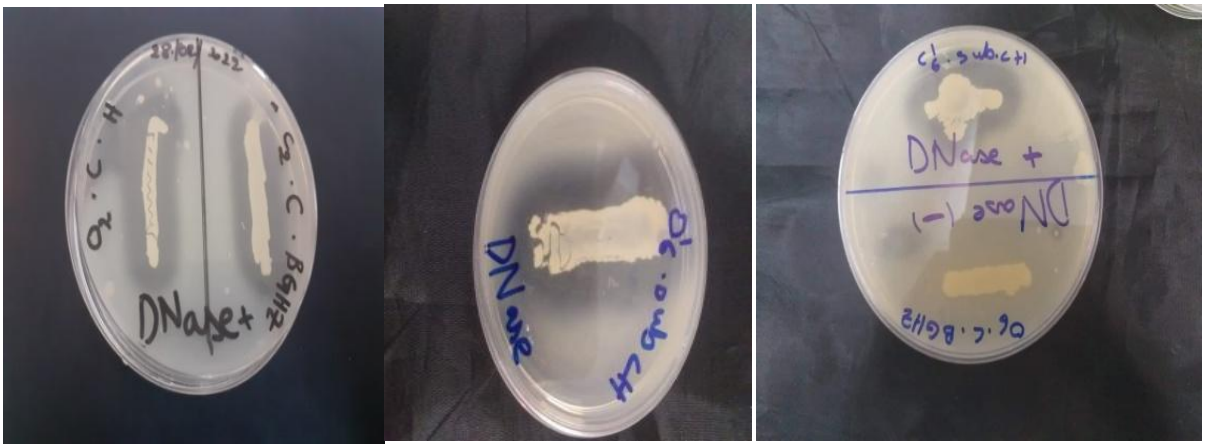


Figure 35 : Mise en évidence de l'ADNase.

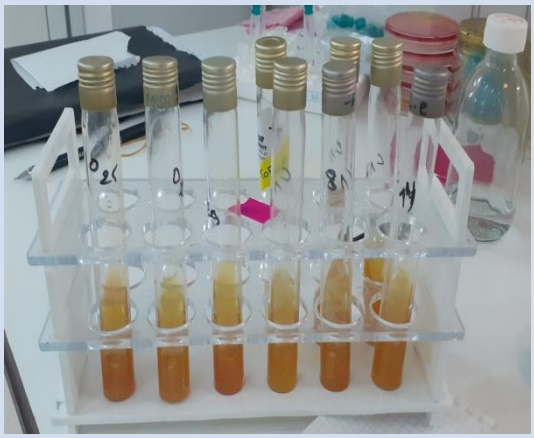
Sur le total de 62 isolats de *S. aureus* chez les ovin et caprin, (95,48%) isolats ont été trouvés Dnase positif chez ovin et (100%) Dnase positive chez caprin. ce dernier est supérieur à celle de **Singh et *al*., (2011), Younis et *al*., (2000) et Chougule et *al*., (2014)** avec 87,50%, 83,3% et 76,66% respectivement.

Des résultats aussi élevés avec 93,7%, 94,5%, 98,74% et 100% ont également été observés par **Rahul et *al*., (2015) ; Gündoğan et *al*., (2006) ; Boerlin et *al*., (2003) et Narmeen et *al*.,(2009),**respectivement **.**

3.4 Test TSI

Les résultats sont montrés dans la figure ci-dessous

Tableau 15: résultat de test TSI après incubation

avant incubation	après incubation (TSI+)
	

Les résultats obtenus sont résumés comme suit

- ✓ **Fermentation de glucose :**

Culot rouge : glucose non fermenté

Culot jaune : glucose fermenté

- ✓ **Fermentation du lactose et/ou du saccharose :**

Pente inclinée rouge : lactose et saccharose non fermentés.

Pente inclinée jaune : lactose et/ou saccharose fermentés.

- ✓ **Production de gaz** : apparition de gaz dans le culot
- ✓ **Formation d'H2S** : formation d'une coloration noire entre le culot et la pente ou le long de la piqûre. *S.aureus* est A/A(acide/acide) sur TSI .

4. Les profils d'identifications

L'identification des *s.aureus* est basé également sur la recherche de leurs enzymes qu'ils sont considérée comme des facteurs de virulence telle que catalase, coagulase libre(en tube) et lié (sur lame).

Tableau16: taux de positivité des caractères d'identification de *S.aureus* chez les petits ruminants.

TEST / ESPECE	Catalase	Coagulase tube	Coagulase sur lame	DNase
Ovin	100%	100%	58%	95%
Caprin	100%	100%	57%	100%

NB : on a gardé seulement les souches à coagulase positif, car c'est caractère principale et constant d'identification de *S.aureus.*

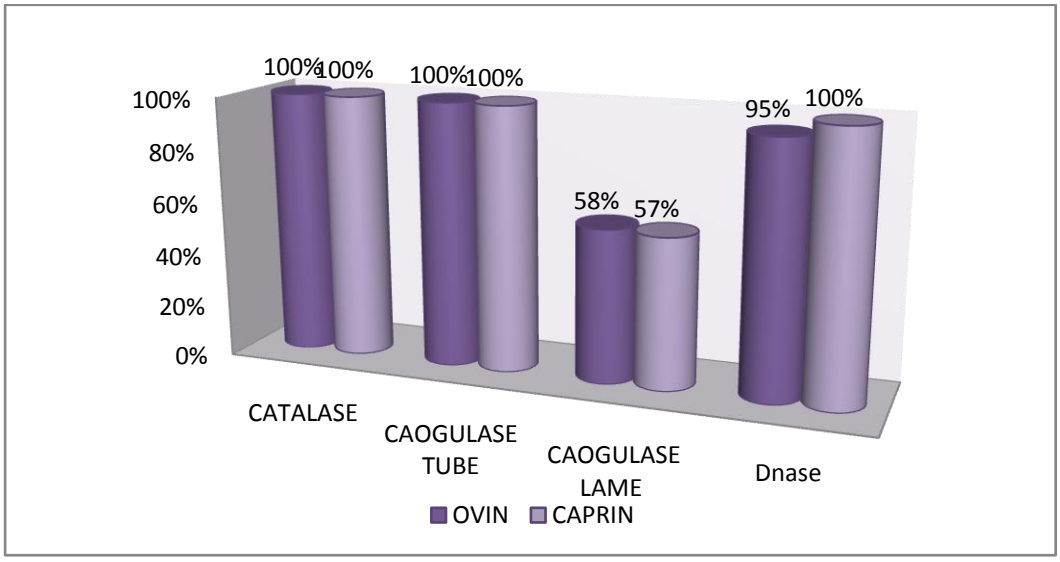


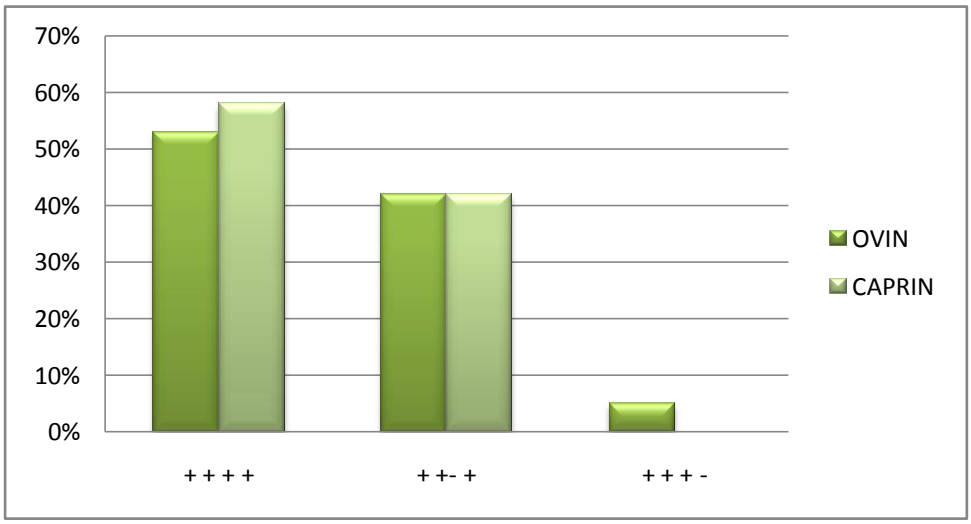
Figure 36 : Distribution des caractères d'identification de *S .aureus* chez les petits ruminants

Le résultat obtenu après le faire des tests de identification des *S. aureus* isolée de mammite chez les petits ruminants (43 souches ovines et 19 souches caprines) , la fréquence de catalase et coagulase en tube est éstimé à 100% chez les deux espèces ovin et caprin tandis que la fréquence de DNase à 95% chez les ovin au contrairement chez les caprin est 100% . le taux de test coagulase sur lame est de 58%et57% chez les ovin et caprin

respectivement. Les profils d'identification des *S. aureus* trouvés sont representés dans le tableau suivant :

Tableau 17: Association des profils identification de *Staphylococcus aureus.*

Profil / **espèce**	+ + + +	+ + - +	+ + + -
OVIN	53%	42%	5%
CAPRIN	58%	42%	0%



Catalase-coagulase en tube –coagulase sur lame –Dnase

Figure 37 : la fréquence profils d'identification de *S. aureus* chez les petits ruminants

Selon **KATEETE et *al*** 2010, l'association de: test coagulase avec plasma hmain avec Dnase et le mannitol salt agar (chapman), augmente la sensibilité d'identification de *S.aureus* à 100% et la spécificité à 75%.

5. La résistance des souches de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus* représente un obstacle dans le traitement de la mammite du mouton. Plusieurs études menées dans différents pays ont rapporté l'émergence de résistance à de nombreux antibiotiques comme la pénicilline et la tétracycline **(Aires-de-Sousa et *al*., 2007; Lollai et *al*., 2008**). En Algérie, la sensibilité aux antimicrobiens de *Staphylococcus aureus* provoquant des mammites chez les ruminants a été étudiée principalement chez les caprins et les bovins. Des niveaux élevés de résistance aux antibiotiques ont été signalés chez les staphylocoques causant la mammite bovine,

contrairement à *Staphylococcus aureus* causant la mammite chez la chèvre et la brebis où une résistance limitée a été signalée **(Akkou et *al*., 2016; 2018).**

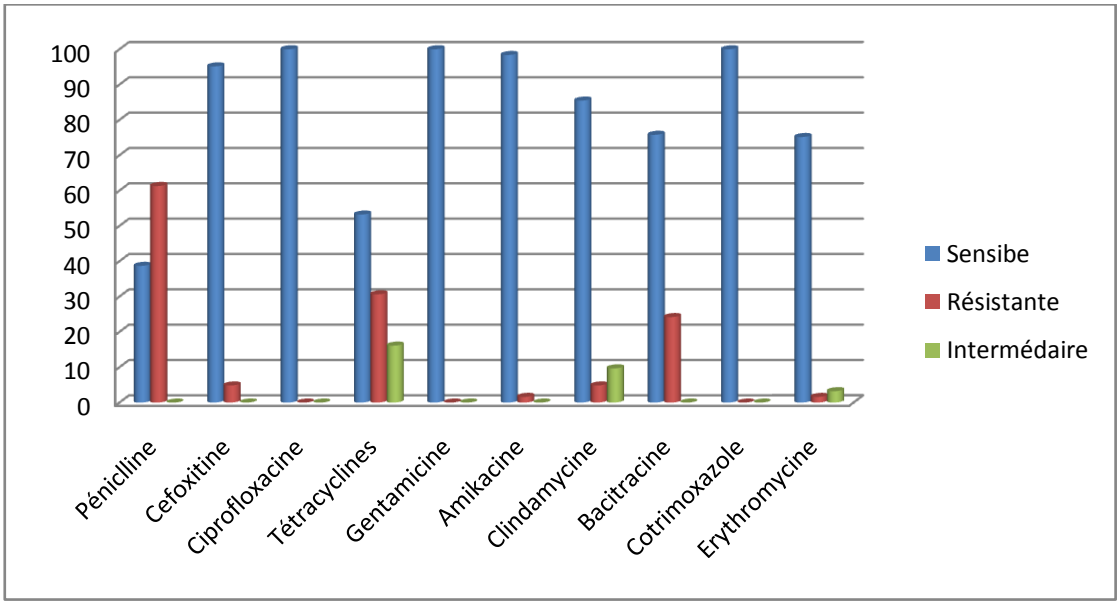


Figure38 : Distribution des taux d'antibiorésistance des souches de *Staphylococcus aureus* isolats.

Tableau18 : Distrubition des pourcentages d'antibiorésistance des *S. aureus* isolats :

	Sensible	Résistante	Intermédiaire
Pénicilline	**38,7%**	**61,3%**	**0%**
Cefoxitine	**95,16%**	**4,84%**	**0%**
Ciprofloxacine	**100%**	**0%**	**0%**
Tétracyclines	**53,22%**	**30,64%**	**16,12%**
Gentamicine	**100%**	**0%**	**0%**
Amikacine	**98,39%**	**1,61%**	**0%**
Clindamycine	**85,48%**	**4,84%**	**9,68%**
Bacitracine	**75,8%**	**24,2%**	**0%**
Cotrimoxazole	**100%**	**0%**	**0%**
Erythromycine	**95,17%**	**1,61%**	**3,22%**

Les résultats de la présente étude montrent un taux plus élevée de résistance à la Pénicilline (61,30%) et un taux de résistance inferieur à la Tétracycline éstimé à (30 ,64%) et (24,20%) pour la Bacitracine.

De plus, une faible résistance a été détectée aux antibiotiques suivants:

- ✓ La Céfoxitine et la Clindamycine a un taux de (4.84%), l'Amikacine et l'Erythromycine (1 ,61%).
- ✓ Taux de résistance nul à la Ciprofloxacin, Gentamycine, Co-trimoxazole (Triméthoprime+Sulfaméthoxazole), donc une efficacité de 100%.

Dans cette étude, les tests de sensibilité aux antimicrobiens ont révélé que plus de la moitié de touts les isolats étaient résistants à un ou plusieurs antibiotiques (**Cf.Tableau 21**). Cette fréquence élevée de résistance aux antimicrobiens a également été signalée pour les isolats de *Staphylococcus aureus* collectés au Brésil par **França et *al.*, (2012) et en Jordanie par Hawari et *al.*, (2014).** Contrairement à nos résultats, des résultats antérieurs dans différents pays n'ont pas signalé une prévalence élevée de résistance aux antimicrobiens de *Staphylococcus aureus* isolée à partir de cas de mammite ovine. **Vautor et *al.*, (2007)** n'ont rapporté qu'une résistance sporadique des isolats de *Staphylococcus aureus* collectés en France. En Italie, ***Azara et al.*, (2017**) ont signalé une faible fréquence de résistance aux antimicrobiens (9,7%).

Les résultats de la présente étude montrent une fréquence élevée de résistance à la tétracycline **(30 ,64%)** et à la pénicilline **(61 ,03%),** soutenant les hypothèses ci-dessus. Cela corrobore les résultats de plusieurs autres études qui ont signalé un taux élevé de résistance par des souches isolées de lait des brebis à ces antibiotiques. En Iran, un taux de résistance de 51 % a été enregistré pour la pénicilline (**Jamali et *al.*, 2015**) et en Italie, un taux de résistance de 50% a été enregistré pour la tétracycline (**Azara et *al* ., 2017).**

En revanche, un faible taux de résistance à la pénicilline (7 %) a été observée chez les isolats de lait de brebis provenant de fermes de transhumance en Grèce **(Zdragas et *al.*, 2015).** La tétracycline est généralement administrée aux brebis en tant que médicament de première intention à large spectre contre diverses infections (par exemple: Mammite, métrite, infection respiratoire et boiterie), et les bêta-lactamines sont fréquemment administrées aux agneaux pour traiter les infections causées par les bactéries à Gram négatif **(Vasileiou et *al.*, 2019c).**

Les résultats de notre étude montrent un faible pourcentage d'isolats résistants à la l'érythromycine (1,61%), et une efficacité de 100% pour gentamicine. Des résultats similaires

ont été rapportés par **Jamali et *al.*, (2015)** en Iran, par **Azara et *al.*, (2017)** en Italie et par **Zdragas et *al.*, (2015)** en Grèce. Dans notre étude les quinolones(Ciprofloxacine) et les Sulfmides sont éfficace à 100%.

5.1 Profils de résistance des *Staphylococcus aureus*

Les profils de résistance aux antimicrobiens des isolats de *Staphylococcus aureus* sont Présentés dans le tableau 19 et tableau 20.

Tableau19: répartition des profils d'antibiorésistance observés chez les les ovins

Profil de résistance	Nombre des isolats	Pourcentage
P	**11**	**37%**
P/TE/BA	**7**	**23%**
P/BA	**3**	**10%**
P/TE	**3**	**10%**
TE	**3**	**10%**
P/CD/E	**1**	**3%**
P/CD/BA	**1**	**3%**
P/CD	**1**	**3%**

A l'issue de notre investigation, 8 profils de résistance aux divers antibiotiques testés chez ovin et 7 profil chez les caprin, ont été observés.

Chez les ovin L'analyse des résultats obtenus a révélé la prédominance de la résistance à la Pénicilline (**P**) et la multirésistantes aux Pénicilline/Tétracycline/Bacitracine **(P/ TE/ BA**) ces deux profils ont été les plus observés (37% et 23% respectivement parmi les profils de résistance aux antibiotiques. Suivis par les profils Pénicilline / Bacitracine(**P/ BA)** , Pénicilline / Tétracycline(**P/TE)** et Tétracycline (**TE)** à un taux de 10% .

Pénicilline / clindamycine / Bacitracine (**P/ CD /BA)**, Pénicilline / clindamycine /Erythromycine **(P/CD/E)** et Pénicilline / clindamycine (**P /CD)** c'est profil ont le prévalence faible égale à 3%.

Il est à noté la résistance inductible à la clindamycine est observée à un faible taux de 3%,

Tableau20: répartition des profils d'antibiorésistance observés chez les caprins

Profile de résistance	Nombre des isolats	Pourcentage
P	**5**	**29%**
TE	**5**	**29%**
P/FOX	**2**	**12%**
P/BA	**2**	**12%**
TE/AK/BA	**1**	**6%**
P/TE /BA	**1**	**6%**
P/FOX/BA	**1**	**6%**

Selon le tableau 21, on constate que 29% des souches sont résistantes à la Pénicilline et à la tétracycline à la fois, suivis par 12% des souches dont le profil de résistance est le Pénicilline/Céfoxitine(**P /FOX)** et Pénicilline/Bacitracine (**P /BA)**, et en dernier lieu un faible taux(06%) de résistance que représentent les profils : Pénicilline/Tétracycline/Bacitracine(**P/ TE/ BA**), : Pénicilline/ Céfoxitine /Bacitracine**(P/ FOX/ BA),** le dernier concerne les trois souches SARM, qui sont fréquemment des souches multirésistantes ou BMR. Comparés à celui trouvés chez les ovins, on remarque l'absence de la résistance inductible à la Clindamycine, et la présence d'une résistance unique(une seul souche résistante à l'AMIKACINE, ce qu'est à noté et selon les antibiotique utilisé dans le terrain, l'absence de l' AMIKACINE comme antibiotiques d'utilisation ordinaire, favorisant l'apparition des résistance suite à cet utilisation, l'apparition des résistance est possible avant même toute utilisation d'un antibiotiques.

5.2 Evaluation d'antibioresistance

Tableau 21 : Réparation des souches isolées chez les petits ruminants selon leur résistance

Souche	Sensible	Resistance	Multi résistance (BMR)	Intermédiaire
Ovin	**18,6%(8)**	**34,8%(15)**	**34,8%(15)**	**11,62% (5)**
Caprin	**5,26%(1)**	**52,53%(10)**	**36,84%(7)**	**5,26%(1)**

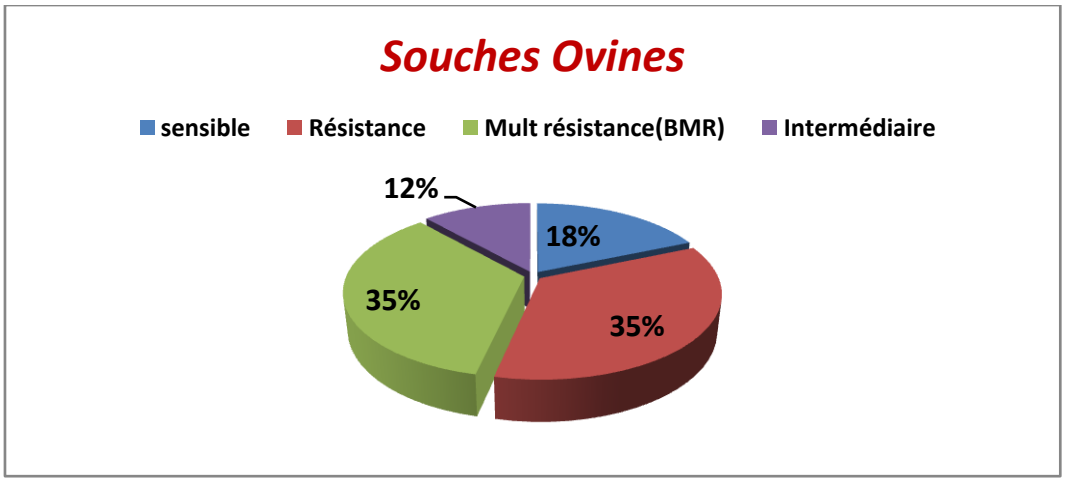


Figure 39: Distribution des souches isole chez les ovins selon leur résistance

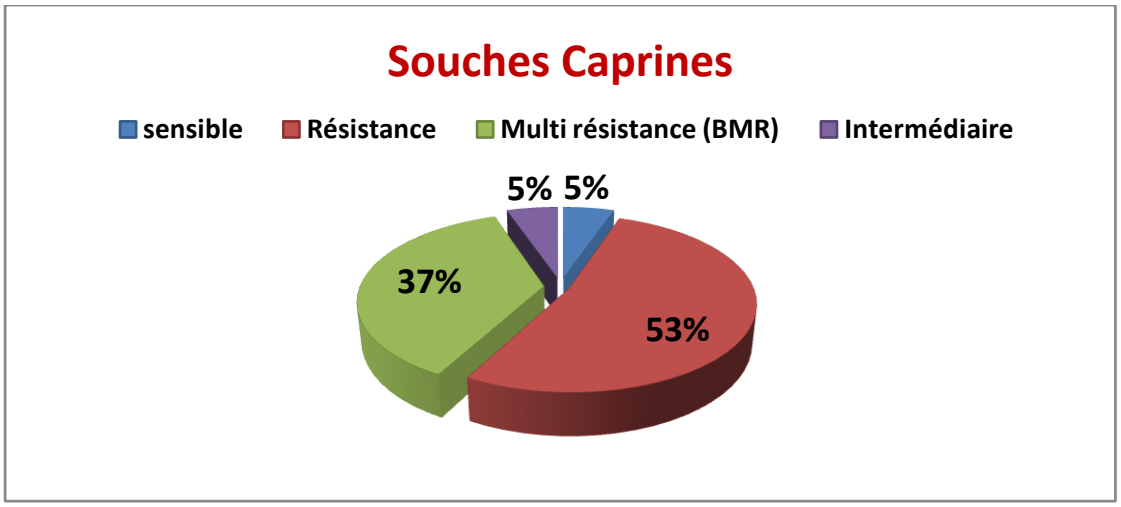


Figure40 : Distribution des souches isolées chez les caprins selon leur résistance

D'après les résultats obtenus dans ce tableau on a constaté les résultats suivants :

Le pourcentage des souches tout sensible est de 18,6% et 5,26% chez les ovins et caprins respectivement.

On a trouvé que le taux de résistance est élevé chez les Caprins (52,53%) par rapport aux ovins (34,8%). Après la comparaison des résultats obtenus chez les deux espèces on trouve que le pourcentage des souches résistantes et multi résistantes chez les caprins est plus élevé par rapport aux ovins, cela peut etre expliqué par le fait, que le caprin est destiné à la production laitière, donc plus exposé aux infections mammaires suite aux manipulations lors de la traite manuelle ou mécanique, et la fréquence élevée de la tarite, et ceci est d'autant plus possible lors de pic de production laitière suite au stress de production.

La production laitière est beaucoup plus imporatnte chez les caprins que les ovins, donc constitue un facteur de risque, pour les infections mammaires.

On conclue que les caprins sont les plus exposés aux infections mammaires par rapport aux ovins.

6. Fréquence des SARM

Tableau 22: Répartition des souches de SARM et leurs résultats d'antibiogramme

	P	Fox	CIP	TE	GN	AK	CD	BA	COT	E
C8	R(12)	R(21)	S(36)	S(30)	S(24)	S(26)	I(16)	S(22)	S(30)	S(33)
C16	R(5)	R(20)	S(30)	S(28)	S(23)	S(24)	S(28)	S(18)	S(25)	S(30)
C17	R(6)	R(20)	S(31)	S(31)	S(22)	S(24)	S(25)	R(14)	S(31)	S(30)

(S) : Sensible (R) : Résistant (I) Intermédiaire

Après identification et réalisation de l'antibiogramme, nous avons isolé 3 souches (C8, C16 et C17) SARM (souches détectées par résistance à la céfoxitine 30µg(disque **FOX**)). Pour les ovins le nombre des SARM isolées est nul (=0).

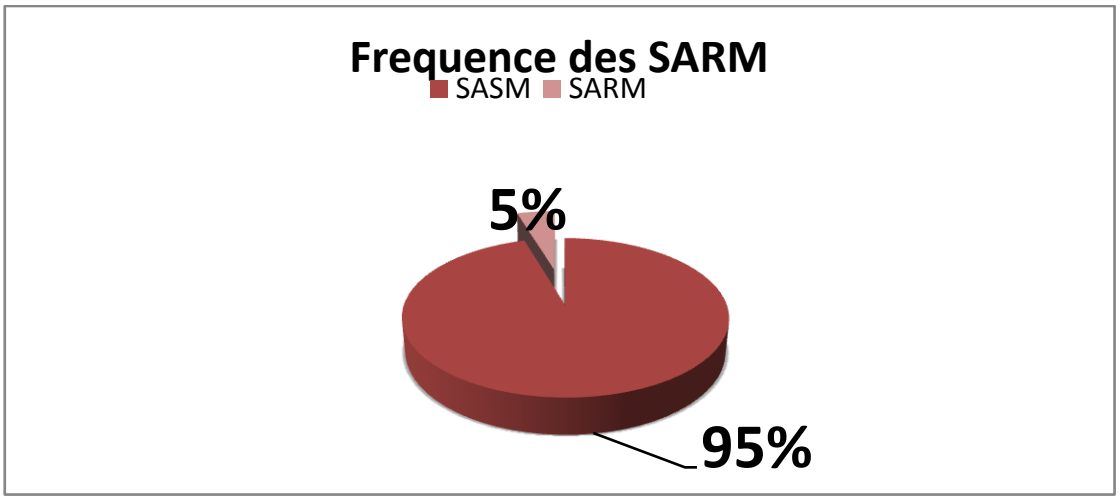


Figure 41: Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* selon leur résistance à la méthicilline ches les petits ruminants.

Les résultats montrent la fréquence totale **des SARM** chez les petits ruminants est de 5%(4,84) tandis que **les SASM** ont une fréquence de 95%,(95.16).

6.1 Fréquence des SARM chez les caprins

Fréquence **SARM** caprin**15.78%,** est une fréquence élévée.

Tableau23 : fréquence de SARM chez les caprin

Les Souche caprin	Fréquence
SARM	15,78%
SASM	82,22%

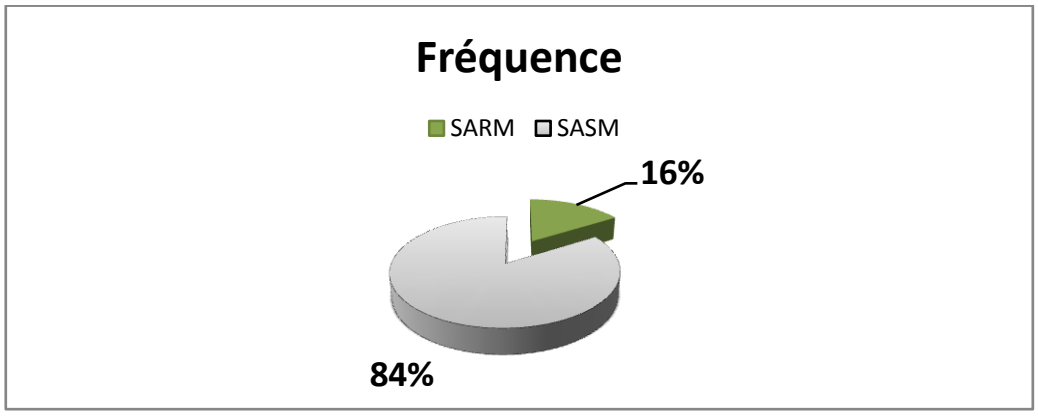


Figure 42 : la fréquence totale des **SARM** chez les caprins

NB : les tests antibiogramme réalisés pour la détermination des **SARM**, sont réalisés en *duplicata.*

7. Résultatd'enquête

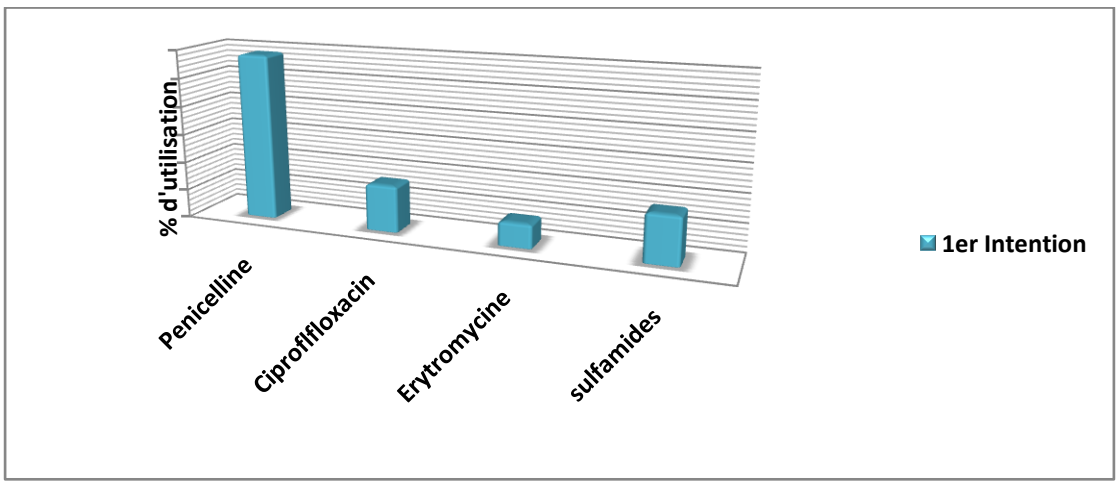


Figure 43 : Les antibiotiques de 1ère intention dans le traitement injectable chez les vétérinaires

Tableau 24 : Les antibiotiques de 1ère intention dans le traitement injectable chez les vétérinaires

utilisation	1er Intention
Pénicilline	58,33%
Ciproflfloxacin	16,33%
Erytromycine	8,33%
sulfamides	16,66%

Selon le tableau ci-dessus, l'antibiotique le plus utilisé par les vétérinaires en première intention est la pénicilline, ce qui justifie le pourcentage de résistance élevé à cause de la pression de sélection qui définie comme suivant :

Les antibiotiques exercent une pression de sélection naturelle sur les populations bactériennes à l'origine de l'émergence de plus en plus fréquente de bactéries résistantes. Ce problème majeur de santé publique est fortement lié au mésusage et à la surconsommation des antibiotiques en santé humaine et animale, accentué par la diffusion des antibiotiques et bactéries résistantes dans l'environnement. **(Duckett S. 1999).**

Le taux d'utilisation des antibiotique (ciprofifloxacin ; Erytromycin ; sulfamide) est très bas (**16 ,33%;8 ,33 % ;16 ,66%)** cela justifie leur forte efficacité dans le traitement, et le faible niveau voire l'absence des souches résistantes .

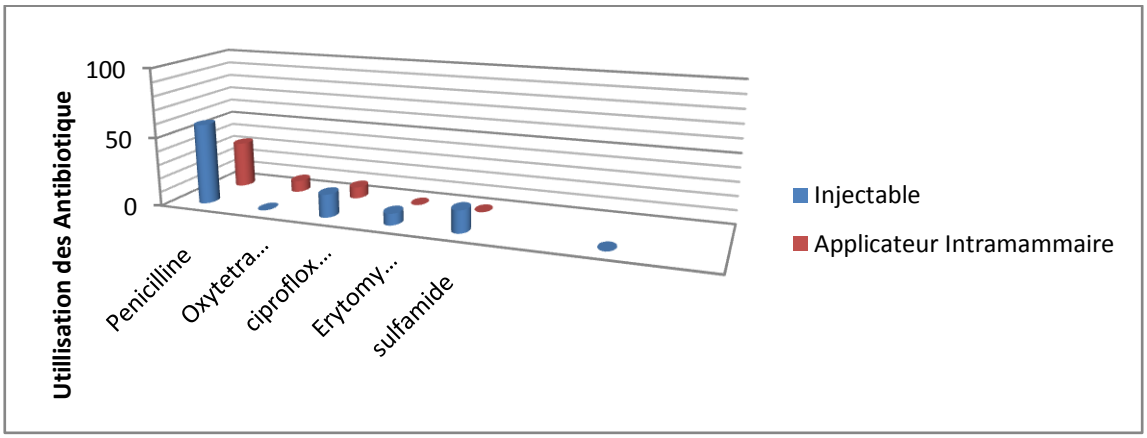


Figure 44 : utilisation de l'antibiotique dans la voie injectable et applicateur intra mammaire

Tableau 25 : utilisation de l'antibiotique dans la voie injectable et applicateur intra mammaire

utilisation	Injectable	Applicateur Intramammaire
Penicilline	58,33%	33,33%
Oxytetracycline	0%	8,33%
ciprofloxacin	16,66%%	8,33%
Erytomycine	8,33%	0%
sulfamide	16,16%	0%

Cette analyse montre que la pénicilline est l'antibiotique le plus utilisable dans le traitement injectable et applicateur intra mammaire (58,33% et 33,33% respectivement), par contre la Ciprofloxacine, Erytomycine et Sulfamide, leurs taux d'utilisation est plus faible.

Tableau 26 :l'utilisation de l'association des antibiotiques dans la voie injectable et applicatrice intra mammaire

	Injectable	Applicateur Intra mammaire
Association	**33,33%**	**25%**

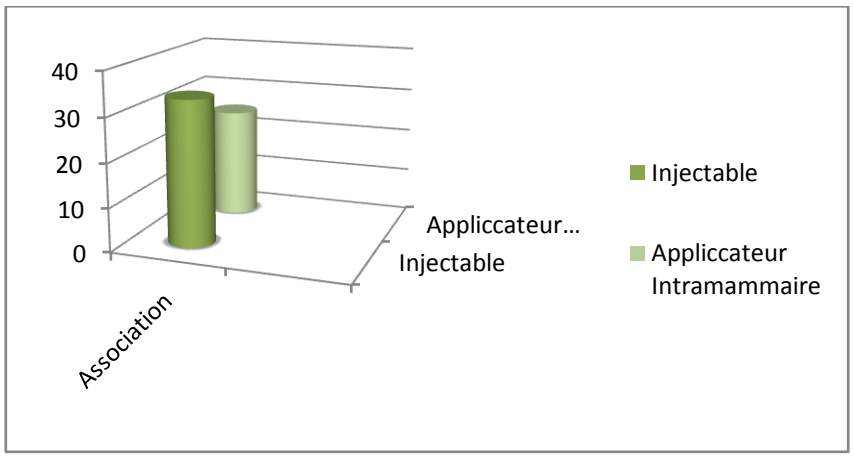


Figure 45 : l'utilisation de l'association des antibiotiques dans la voie injectable et applicateur intra mammaire

Selon l'expérience de certains vétérinaires dans l'association des antibiotiques dans le traitement local et le traitement injectable on trouve que le taux d'association dans l'injecatble est plus élevé par rapport a l'intra mammaire, généralement pour les applicateurs commerciales ils contient des associations antibiotiques, efficaces et faciles à utiliser.

L'association des antibiotiques augmente leur efficacité (effet synergique), si un bon choix est fait pour éviter l'antagonisme des effets.

Notre étude concerne l'antibiorésistance des *Staphylococcus aureus* isolée des mammites chez les petits ruminants, pandant cette étude in vitro, on a utilisé diffèrents antibiotiques comme la pénicilline , dont le taux de résistance était le plus élèvé, éstimé à 61, 30 % , suivi par le tétracycline et Bacitracine avec des taux moyennes de 30 ,64 % ,24,20% respectivement. Pour les résultats statistiques d'enquête qui concernent les pratique thérapeutiques des vétérinaires (in vivo), ces résultats montrent que la pénicilline est l'antibiotique le plus couramment utilisé par les vétérinaires (58 ,33% en injectable, 33% en intra mammaire) dans le traitement des mammites. Enfin on a constaté qu'il y a une corrélation négatif entre les résultats de antibiogramme et l'enquête, c'est à dire l'utilisation abusif de l'antibiotique (pénicilline) par les vétérinaires contribue à la diminition de son éfficacité contre *S.aureus*, et est la cause principale de l'augmentation de la résistance aux pénicillines.

Conclusion

La mamelle est un organe complexe possédant des défenses anatomiques et fonctionnelles. Elle peut être infectée par de nombreux agents pathogens (bactéries, levures, algues).

Les agents pathogens se transmettant par le lait et la peau des trayons contaminés pendant la traite, l'environnement et surtout la litière est le réservoir des agents pathogènes. L'éleveur peut s'appuyer sur les connaissances médicales du vétérinaire pour l'accompagner dans la prévention, le diagnostic et le traitement des mammites.

L'objectif de ce travail était l'investigation de l'état d'antibiorésistance des souches *Staphylococcus aureus* isolées des mammites chez les petits ruminants. Dans notre étude l'évaluation des niveaux de résistance aux antibiotiques a permis de mettre en évidence:

- Un pourcentage des SARM chez les caprins 15.78%.
- Les résultants montre un taux dans biorésistance élevée estimé à 52% chez les caprins.
- Présence non négligeable des souches résistantes et multirésistantes.

La résistance aux antibiotiques des souches *S.aureus* peuvent être transmis à l'homme par la consommation de produits alimentaires (comme le lait), causant des intoxications alimentaires (Ou plutôt des intoxinations) dangereuses ou surtout pour les personnes immunodéprimées, et en cas des bactéries multirésistantes. Alors il est nécessaire d'établir une politique de surveillance nationale pour le contrôle de l'antibiorésistance et l'efficacité des antibiotiques incluant tous les intervenants comme les vétérinaires et les laboratoires.

Notre étude nous a permis d'identifier quels antibiotiques risquants de perdre leur efficacité, Elle devrait contribuer à une prise de conscience sur un emploi raisonnable et bien ciblé des antibiotiques en général.

Aujourd'hui plus que jamais, la maîtrise de la dissemination des SARM doit passer par l'éducation du personnel en matière d'hygiène, le respect des procédures de lavage des mains, ainsi qu'une politique cohérente d'hygiène. Une maîtrise de la diffusion des souches multi résistantes et de la pression générée par des prescriptions d'antibiotiques non justifiées semble urgente. Ainsi, le contrôle régulier et la révision de toutes les prescriptions d'antibiotiques, sont utiles et constituent une véritable politique qui va contribuer à l'amélioration de la qualité de la prise en charge des infections chez l'homme et l'animal.

Conclusion

L'étude des profils de sensibilité aux antibiotiques a révélé des résistances marquées vis-à-vis de certains antibiotiques largement utilisés en médecine vétérinaire et humaine à l'instar de pénicilline ce qui laisse prévoir de nombreux échecs thérapeutiques. Par conséquent, une bonne attention et de bonnes pratiques de gestion sont nécessaires pour contrôler l'apparition de la maladie. L'isolement et l'identification correcte de germe responsable jouent un rôle important dans le contrôle de la maladie.

L'antibiogramme est un outil d'aide à la décision thérapeutique. C'est un test de laboratoire qui permet de mesurer la sensibilité ou la résistance bactérienne in vitro. En pratique, il permet d'orienter le médecin dans le choix de l'antibiotique le plus efficace, et c'est aussi un outil d'aide aux études épidémiologiques permettant de suivre l'évolution des résistances bactériennes, et de faire évoluer les recommandations en antibiothérapie probabiliste.Donc

Cette étude necessite d'autres études incluant d'autres régions, ou qui s'intéressent à effectuer un suivi sur la consommation des antibiotiques destinées à l'élevage.

Recommandations et pèrspéctives

- Le dépistage précoce des mammites et leur traitement: Il a pour but bien sûr de guérir la brebis malade et de limiter la gravité des lesions mais aussi de stopper l'excrétion des germes contaminants et éviter lepassage à la chronicité.
- Rationaliser l'utilisation des antibiotiques, et éviter de les utiliser comme adit tifs ou promoteurs de croissance dans l'élevage.
- Respecter les régles de l'antibiothérapie : frapper **précocement** c'est-à-dire dès l'apparition des premiers **fortement** symptômes, en utilisant des bonnes doses d'antibiotiques qui doivent etres adaptés au poids de l'animale, une sous-dose est capable de générer des résistances, et **longtemps** par le respect dû la période de traitement, et pour obtenir la guérison microbiologique et non seulement la guérison clinique, ceci toute en respectant les délais d'attente pour la consommation.

Références Bibliographiques

- **. Azmoun, S.** (2016). Epidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques au chu de Marrakech. Thèse du doctorat : Médecine. Marrakech : Université Cadi Ayad, 36p.
- . **Clements, A.C.A., Taylor, D.J., Fitzpatrick, D.J.,** 2003. Evaluation of diagnostic procedures for subclinical mastitis in meat-producing sheep. J. Dairy Res. 70, 139 148.
- **. Gelasakis**, A.I., Mavrogianni, V.S., Petridis, I.G., Vasileiou, N.G.C., Fthenakis, G.C.,2015. Mastitis in sheep – the last 10 years and the future of research. Vet. Microbiol. 181,136–146. http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.07.009.
- **. Olechnowicz**, J., and Jaśkowski, J.M., 2014. Mastitis in small ruminants. *Medycyna Weterynaryjna* 70(02): 67-72.
- **. ROZETTE** L., 2008- *Mammites chez les brebis allaitantes*. Ed bulletin de l'Alliance Pastorale n 783, p 14-16
- **.,**
- .. **Albenzio, M., Taibi, L., Muscio, A. and Sevi, A.** Prevalence and etiology of subclinical mastitis in intensively managed flocks and related changes in the yield and quality of ewe milk. Small Ruminant Res.
- :
- 2002, **43**, 219-226
    - 2007. Mastitis in small ruminants. Small Rumminant Research, 68: 115-121.
    - 313–326.
    - 37, 99–112.
    - 41- 66.
    - 45(1):127–33.
- **Abdullah, 2016). Abdullah, A.H.,** 2016. Study the Inhibitory Effect of Aqueous Extract of *Punica granatum L*.on Resistant *Staphylococcus aureus*Isolate from Mastitic milk. *Kufa Journal For VeterinaryMedical Sciences* 5(2):1- 8.
- **Accarias, S.** (2014). Impact du phénotype des macrophages résidents sur la nature de la réponse inflammatoire précoce lors d'une infection par *Staphylococcus aureus*. Thèse de doctorat : Immunologie et Maladies infectieuses. Toulouse : Université Paul Sabatier Toulouse III, 212p.
    - Activity in Mastitic Mammary Gland Secretion. J. Vet. Med. Sci. 67, 667–677.
- **Adams,R.J., Clements, J.E.,** 1993. The lentiviruses of sheep and goat. In: the retroviridae, edited by JA Levy. Plenum Press: New York. 229-255.
    - against infections. Vet. Res. 34, 647–670. doi:10.1051/vetres:2003025
    - *agalactiae* in bovine milk in the absence of inflammation. Infect. Immun. 63, 3422–3427.
- **Allain M.,** 2011. Étude descriptive de l'identification des bactéries du lait dans un levage al'aide de la bactériologie, des comptages cellulaires de tank (CCT) et des comptages cellulaires individuels (CCI). Thèse de Docteur Vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, p 92.
- **Aouati, H.** (2009). Isolement des souches de *Staphylococcus aureus*résistantes à la méthicilline. Etude de leur sensibilité aux autres familles d'antibiotiques. Mémoire de magister : Microbiologie appliquée et Biotechnologies microbiennes. Constantine : Université Mentouri Constantine, 94p.

- **Apurba Sankar Sast ry and Sandhya Bhat K.** Essentials of Medical Microbiology. First Edition: 2016.ISBN: 978·93·5 152s987·3Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.
- **Apurba Sankar Sast ry** and Sandhya Bhat K. *Essentials of Medical Microbiology. First Edition:* **2016.** ISBN: 978·93·5 152s987·3Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.
- **Apurba Sankar, et Sandhya Bhat K**, 2016) Apurba Sankar Sast ry and Sandhya Bhat K. *Essentials of Medical Microbiology. First Edition:* 2016. ISBN: 978·93·5 152s987·3Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.
- **Apurba Sankar, et Sandhya Bhat K, 2016**) **Apurba Sankar Sast ry and Sandhya Bhat K*. Essentials of Medical Microbiology. First Edition:* 2016. ISBN: 978·93·5 152s987·3Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.**
- **Archambaud, M.** (2009). Les Antibiotiques : Mode d'action, Mécanismes de Résistance, Les principales familles. Laboratoire Bactériologie-Hygiène CHU Rangueil Toulouse.
- **Arsenault, J., Dubreuil, P., Higgins, R., and Bélanger, D.,** 2008. Risk factors and impacts of clinical and subclinical mastitis in commercial meat-producing sheep flocks in Quebec, Canada. *Preventive Veterinary Medicine*, **87**(3–4): 373-393.
- aux antibiotiques. Médecine du Maghreb, n°91: 13-14p
- **Azmoun, S.** (2016). Epidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques au chu de Marrakech. Thèse du doctorat : Médecine. Marrakech : Université Cadi Ayad, 36p.
- **BANAH, 2007).** ¬ **BANAH V., 2007- *étude étiologique des mammites cliniques chez les petits ruminants dans la zone urbaine et periurbaine de dakar*., Thèse pour obtenir le grade de docteur**
  vétérinaire, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de (Dakar)
- **Barbier, F.** (2015). Staphylocoques à coagulase négative : quand, comment et pourquoi sontils responsables d'infections ? *Journal Des Anti-Infectieux*, 17(1), 15–19 .
- **Barkema, H.W., Green, M.J., Bradley, A.J., Zadoks. R.N.,** 2009. « Invited review: The role of contagious disease in udder health ». J. Dairy Sci92 (10): 4717-4729.
- **BARONE R.,** 2001-*Anatomie comparée des mammifères domestiques*. Ed 3. Voigt,(Paris)., pp 419-467
- **BARONE ,1978) BARONE R**., 1978-*Anatomie comparée des mammifères domestiques.* Ed Vigot frères, Tome 3. (Lyon)., p 851.
- **BARONE, 2001) .1-Défenses « basses » de la mamelle – défenses « physiques » :**
- **BARONE, 2001). BARONE R., 2001-*Anatomie comparée des mammifères domestiques*. Ed 3. Voigt,(Paris)., pp 419-467**
- **Barrot Debreil E. F. J.,** 2008. Les analyses bactériologiques du lait des infections mammaires bovines applicables au cabinet vétérinaire en pratique courante et leurs intérêts dans le traitement des mammites. Thèse de doctorat vétérinaire. École Nationale Vétérinaire d'Alfort, p 96
- **Barrot Debreil E. F. J., 2008. Les analyses bactériologiques du lait des infections**
- **Barrot Debreil E. F. J.,** 2008. Les analyses bactériologiques du lait des infections mammaires bovines applicables au cabinet vétérinaire en pratique courante et leurs intérêtsdans le traitement des mammites. Thèse de doctorat vétérinaire. École Nationale Vétérinaire d'Alfort, p 96

- **Barrow, G., and Feltham, R.K.A.,** 2004. Cowan and Steel's Manual for the Identification of Medical Bacteria. Cambridge University Press,UK.
- **Bebell, L. M., Muiru, A. N.** (2014). Antibiotic use and emerging resistance: how can resource-limited countries turn the tide? *Global heart*, 9(3), 347–358
- **Bedolla, C.C.,** 2010. Tipos de mastitis ovina. Mimeo. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Michoacana de San Nicols de Hidalgo. 3pp.
- **Bergonier D, Berthelot X.,** 2003. New advances in epizootiology and control of ewemastitis. Livest. Prod. Sci. 79:1-16.
- **Bergonier D**, Blanc M.C, Fleury B, Lagriffoul G, Barillet F, Berthelot X. (1997). Les mammites des ovins et des caprins laitiers : étiologie, épidémiologie, *contrôle*. Renc. Rech. Ruminants 1997, 4, 251-260.
- **Bergonier D, De Gremoux R, Rupp R, Lagriffoul, G, and Berthelot,** Y. (2003). Mastitis of dairy small ruminants. Veterinary Research, 34, 689-716.
- **Bergonier, D., Blanc, M. C., Fleury, B., Lagriffoul, G., Barillet, F. et Berthelot, X.,**1997. Les mammites des ovins et des caprins laitiers : étiologie, épidémiologie, contrôle. *Renc. Rech. Ruminants*. Vol. 4, pp. 251-260.
- **Bergonier, D., de Cremoux, R., Rupp, R., Lagriffoul, G., Berthelot X.** 2003. Mastitis of dairy small ruminants. Vet. Res., 34, 689-716.
- **Blain, S., Devillard, J.P.,** 1996. La chèvre : élevage, production et pathologie dominante, 1ère partie. Supplément technique n°54 à La Dépêche vétérinaire, 14 au 20 décembre 1996,32pp.
- **Bonnefont, C.,** 2011. Analyses génomiques fonctionnelles de la résistance aux mammites : études de deux lignées divergentes de brebis sélectionnées sur la concentration cellulaire du lait. Thèse pour le doctorat vétérinaire, université de Toulouse, 223 p
    - bovine macrophages from non-lactating mammary glands. Res. Vet. Sci. 38, 160–166
- **Brugère-Picoux, J.,** 2004. Maladie de la mamelle. In : Maladies des moutons. *2ème édition*.
- **Burton, J.L., Erskine, R.J.,** 2003. Immunity and mastitis. Some new ideas for an old
    - C5a/C5a(desArg) in bovine plasma, serum and milk. Vet. Res. 29, 73–88.
- **Carle, S.** (2009). La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! Le parrainage des antimicrobiens : vision 2010.*Pharmactuel*, Vol. 42.
- **Carle, S.** (2009). La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! Le parrainage des antimicrobiens : vision 2010.*Pharmactuel*, Vol. 42.
    - chemiluminescence and viability in primiparous and pluriparous dairy cows during late Claude Bernard, Lyon, 98p.
- **Clements et al., 2003). Clements, A.C.A., Taylor, D.J., Fitzpatrick, D.J., 2003. Evaluation of diagnostic procedures for subclinical mastitis in meat-producing sheep. J. Dairy Res. 70, 139 148.**
- **Contreras A., Sierra D., Sánchez A., Corrales J.C., Marco J.C., Paape M.J., Gonzalo C.,**
- **Contreras A., Sierra D., Sánchez A., Corrales J.C., Marco J.C., Paape M.J., Gonzalo C.,** 2007. Mastitis in small ruminants. Small Rumminant Research, 68: 115-121.
- **Contreras, A., Rodríguez, J.M.,** 2011. Mastitis: comparative etiology and epidemiology. J. Mammary Gland Biol. 16, 339-356.
    - Control. Doctoral thesis, University of Zaragoza.

- **Corbière, M.B. S.** (2006). Les staphylocoques à coagulase négative dans l'écosystème des salaisons. Thèse de doctorat : Sciences des Aliments. Clermont-Ferrand : Université Blaise Pascal, 133p
- **Corrente, M., Greco, G., Madio, A., Ventriglia, G.,** 2003. Methicillin resistance in staphylococci isolated from subclinical mastitis in sheep. New Microbiologica 26, 39-45.
- **Craven, 1985). Craven, N., 1985. Do rising fat-globules assist microbial invasion via the teat duct between milking?. Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte (Germany, F.R.). V 37, 4, 554-558.** F **Faostat** - … . fao. org/home/E (accessed on 31 December **2016**)
- **Craven, N.,** 1985. Do rising fat-globules assist microbial invasion via the teat duct between
- **Cuccuru et *al.* 1997 Cuccuru, C., Moroni, P., Zecconi, A., Casu, S., Caria, A., Contini, A.,** 1997. Milk differential cell counts in relation to total counts in Sardinian ewes. Small Rumin Res;25:169–73.
- **Cuccuru, C., Melonmi, M., Sala, E., Scaccabarozzi, L., Locatelli, C., Moroni, P., Bronzo, V.,** 2011. Effects of intramammary infections on somatic cell score and milk yield in Sarda sheep. N.Z. Vet. J. 59, 128-131.
- **Cuccuru, C., Moroni, P., Zecconi, A., Casu, S., Caria, A., Contini, A.,** 1997. Milk differential cell counts in relation to total counts in Sardinian ewes. Small Rumin Res; 25:169–73.
    - **d'Alfort, p 96.**
    - *d'Anesthésie et de Réanimation*, 21(5), 375–383.
    - **dans le traitement des mammites. Thèse de doctorat vétérinaire. École Nationale Vétérinaire**
- **David P Kateete1†, Cyrus N Kimani1,3†, Fred A Katabazi1, Alfred Okeng1, Moses S Okee1, Ann Nanteza2,Moses L Joloba1, Florence C Najjuka1,** Identification of Staphylococcus aureus: DNase and Mannitol salt agar improve the efficiency of the tube coagulase test. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 2010, 9:23.
- **David, R.,** 2015. Les mammites chez les petits ruminants : étude bibliographique. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire, Université CLAUDE-BERNARD - LYON I, 116 p.
- **David, V., DE Cremoux, R., Roussel, P., Lamoureux, B., Mercier, P., vidard, T.,** 2000. Le CMT ou test au teepol. Institut de l'élevage. (Page consultée le 10 janvier 2006). Site de l'institut de l'élevage, [en ligne] Adresse URL : http://www.inst-elevage.asso.fr
- **Dawson, M.,** 1987. Pathogenesis of maedi-visna. Vet Rec, 120:451-454 .
- **DE BUYSER M-L., BRISABOIS A., ESPIE E., DELMAS G., DUFOUR B. (2003).** Implication du lait et des produits laitiers dans les maladies infectieuses d'origine alimentaire en France de 1988 à 2003. Bulletin épidémiologique n°16.
    - de la brebis laitière. Filière Ovine et Caprine, n°19 (1) : 6-8.
- **De Matos, G.,** 2013. Contribution à la maîtrise du risque lié à Staphylococcus aureusen filière fermière de fromage de chèvre au lait cru en Corse. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 98p.
- **Denis, F., Cécile, M., Martin, C., Cattoir, V.** (2016). Bactériologie médicale 3éme Edition : Téchniques usuelles. Paris : Elsevier Masson, 600p 69
- **Devillechaise, P.,** 1996. Mammites de la chèvre. Supplément Technique n°54 à la Dépêche Vétérinaire, 27-30.

    - Dis. Vet. Public Health 47, 581–589.
- **Duckett S**. 1999. Ernest Duchesne and the concept of fungal antibiotic therapy. Lancet 354 :2068–2071.
- **FAOSTAT, 2016) CITATION]** Agriculture organization of the united nations statistics division
- **FAOSTAT, 2016**) **CITATION]** Agriculture organization of the united nations statistics division
    - fermière de fromage de chèvre au lait cru en Corse. Thèse de doctorat vétérinaire, Université
- **Fox L.K**, Hancock D.D., Horner S.D. (1992) .Selective intramammary antibiotic therapy during the nonlactating period in goats. Small Rum. Res., 9, 313-318.
- **Fragkou, I., Boscos, C., Fthenakis, G.C.,** 2014. Diagnosis of clinical or subclinical mastitis in ewes. Small Rumin. Res. 118, 86–92.
- **Fragkou, I., Boscos, C., Fthenakis, G.C.,** 2014. Diagnosis of clinical or subclinical mastitis in ewes. Small Rumin. Res. 118, 86–92.
- **Fthenakis G.C.,** 1994. Prevalence and etiology of subclinical mastitis in ewes of Southern Greece. Small Ruminant Research, 13: 293-300.
- **Fthenakis G.G.,** 1998. Susceptibility to antibiotics of staphylococcal isolates from cases of ovine or bovine mastitis in Greece. Small Ruminant Research, 28: 9-13.
- **Fuda, C. C. S., Fisher, J. F., Mobashery, S.** (2005). β-Lactam resistance in *Staphylococcus aureus*: the adaptive resistance of a plastic genome. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 62(22), 2617–2633 **Fuda, C. C. S., Fisher, J. F., Mobashery, S.** (2005). β-Lactam resistance in *Staphylococcus aureus*: the adaptive resistance of a plastic genome. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 62(22), 2617–2633
- **Fuda, C. C. S., Fisher, J. F., Mobashery, S.** (2005). β-Lactam resistance in *Staphylococcus aureus*: the adaptive resistance of a plastic genome. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 62(22), 2617–2633
- **Gandon J. C. R.,** 2010. Comparaison entre la méthode épidémiologique et la méthode bactériologique de diagnostic lors d'une épizootie de mammites en élevage bovin : Etude descriptive. Thèse pour le doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine de Créteil, p 85.
- **Gelasakis et al., 2015). Gelasakis, A.I., Mavrogianni, V.S., Petridis, I.G., Vasileiou, N.G.C., Fthenakis, G.C.,2015. Mastitis in sheep – the last 10 years and the future of research. Vet. Microbiol. 181,136–146. http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.07.009.**
- **Goñi, P., Vergara, Y., Ruiz, J., Albizu, I., Vila, J., Gómez-Lus, R.,** 2004. Antibiotic resistance and epidemiological typing of *Staphylococcus aureus*strains from ovine and rabbit mastitis. Int. J. Antimicrob. Ag. 23, 268-272.
- **González-Rodríguez, M.C., Gonzalo, C., San Primitivo, F., Cármenes, P.,** 1995.Relationship between somatic cell count and lntramammary infection of the half udder in dairy ewes. J. Dairy Sci. 78, 2753–2759. http://dx.doi.org/10.3168/jds. S0022-0302(95)76906-5
- **Gougoulis, D.A., Kyriazakis, I., Tzora, A., Taitzoglou, I.A., Skoufos, J., Fthenakis, G.C.,** 2008. Effects of lamb sucking on the bacterial flora of teat duct and mammary gland of ewes. Reprod. Domest. Anim. 43, 22–26.
- **Guillemot D** Goossens H, Ferech M, Schlemmer B, Costers M, van Breda M, Baker L.J, Cars O, Davey P.G. (2006). National campaigns to improve antibiotic use. Eur. J. Clin. Pharmacol. 62: 373-379

- **Gyles, C. L., Prescott, J. F., Songer, J. F. et Thoen, C. O. (éd.).,2010.** Pathogenesis of bacterial infections in animals. 4th edition. Ames, Iowa : Wiley-Blackwell. 643p
- **Hall SM, Rycroft AN.,** 2007. Causative organisms and somatic cell counts in subclinical intramammary infections in milking goats in the UK, *Vet Rec* 160:19–22.
- **Hallin M, Deplano A, Denis O, De Mendonça R, De Ryck R, Struelens MJ,.**2007**.**
- **Hanzen C.H.,** 2014. physio-anatomie et propédeutique de la glande mammaire symptomatologie, étiologie et thérapeutiques. Approches individuelles et de troupeau des mammites. P 96. 143-146. 166-167.
- **Harris, P.** (2015). Clinical Management of Infections Caused by *Enterobacteriaceae* that Express Extended-Spectrum β-Lactamase and AmpC Enzymes. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 36(01), 056–073.
- **Hirsh, D.C., Maclachlan, N.J., Walker, R.L.,** 2004. Veterinary microbiology. Second Edition. Blackwell Publishing, Oxford, 536 pp.
- **Hobson, C., Chan, A. N., Wright, G. D.** (2021). The Antibiotic Resistome: A Guide for the Discovery of Natural Products as Antimicrobial Agents. *Chemical Reviews*, 121(6), 3464–3494.243-259 p.
- **Hueston, W.D., Boner, G.J., Baertsche, S.T.,** 1989. Intramammary antibiotic treatment at
- **Importance des mammites (Véra Gedilaghine, 2005)** Toute mammite porte préjudice au bien être de l'animal. De plus, certaines mammites sont mortelles, c'est le cas des mammites gangréneuses, à Nocardia, ou les mammites colibacillaires.
- **Jensen, D.L., Eberhart, R.J.,** 1981. Total and differential cell counts in secretions of the
- KAMANZI E., 2007-Recherche des bactéries associées aux mammites subcliniques dans le lait de chèvre dans la région de Segou (Mali) et détermina de leur antibiosensibilité. Thèse de sciences et médecine vétérinaire ., Univ Cheikh Anta Diop. Dakar, 116p.
- **KAMANZI, 2007). KAMANZI E., 2007-Recherche des bactéries associées aux mammites subcliniques dans le lait de chèvre dans la région de Segou (Mali) et détermina de leur antibiosensibilité. Thèse de sciences et médecine vétérinaire ., Univ Cheikh Anta Diop. Dakar, 116p.**
- **Kanyshkova, T.G., Babina, S.E., Semenov, D.V., Isaeva, N. 'ya, Vlassov, A.V.,**
- **Kern, G., Traulsen, I., Kemper, N., Krieter, J.,** 2013. Analysis of somatic cell counts and risk factors associated with occurrence of bacteria in ewes of different primary purposes. Liv. Sci. 157, 597-604.
- **Kern, G., Traulsen, I., Kemper, N., Krieter, J.,** 2013. Analysis of somatic cell counts and risk factors associated with occurrence of bacteria in ewes of different primary purposes. Liv. Sci. 157, 597-604.
- **Kiossis et al., 2007**) **Kiossis, E., Brozos, C., Petridou, E., and Boscos, C., 2007. Program for the control of subclinical mastitis in dairy Chios breed ewes during lactation. *Small Ruminant Research,***
- **Kiossis, E., Brozos, C., Petridou, E., and Boscos, C**., 2007. Program for the control of subclinical mastitis in dairy Chios breed ewes during lactation. *Small Ruminant Research*,
- **Komine, K., Komine, Y., Kuroishi, T., Kobayashi, J., Obara, Y., Kumagai, K.,** 2005.
- **Koop et al., 2010; Koop, G., Rietman, J.F., Pieterse, C., 2010. *Staphylococcus aureus*mastitis in Texel sheep associated with suckling twins. Vet. Rec. 167, 868–869.**

- **Koop, G., Rietman, J.F., Pieterse, C.,** 2010. *Staphylococcus aureus*mastitis in Texel sheep associated with suckling twins. Vet. Rec. 167, 868–869.
- **Kunz, F., Corti, S., Giezendanner, N., Stephan, R., Wittenbrink, M., Zweifel, C.,** 2011**.**Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus*and coagulase negative staphylococci isolated from mastitis milk samples from sheep and goats. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 153,63-69.
- **Kutila, T., Pyrorala, S., Saloniemi, H., Kaartinen, L.,** 2003. Antibacterial effect of bovine
    - lactoferrin against udder pathogens. Acta Vet. Scand. 44, 35–42.
    - lait. Thèse pour le doctorat vétérinaire, université de Toulouse, 223 p.
- **Las Heras, A., Vela, A.I., Fernandez, E., Legaz, E., Dominguez, L., Fernandez-Garayzabal, J.F.,** 2002. Unusual Outbreak of Clinical Mastitis in Dairy Sheep Caused by *Streptococcus equi* subsp. *Zooepidemicus*. J Clin Microbiol. 2002. March; 40(3): 1106–1108.
- **Le Guillou S.,** 1989. Pathologie mammaire et production laitière (435-445). In Pathologie caprine et productions : 2ème colloque international de Niort du 26-29 juin 1989. –Maison Alfort : CIRAD-IEMVT. - 697p.
- **Le Page, P., Poutrel, B.,** 2007. Mécanismes de défense de la mamelle pendant la période de
- **Leclercq, R.** (2002). Résistance des staphylocoques aux antibiotiques. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 21(5), 375–383.
- **Leitner et al., 2008 Leitner, G., Silanikove, N., Merin, U., 2008. Estimate of milk and curd yield loss of sheep and goats with intramammary infection and its relation to somatic cell count. Small Ruminant Res. 74, 221–225.**
- **Leitner, G., Merin, U., Lavi, Y., Egber, A., Silanikove, N.,** 2007. Aetiology of intramammary infection and its effect on milk composition in goat flocks. J. Dairy Res. 74, 186–193.
- **Leitner, G., Shoshani, E., Krifucks, O., Chaffer, M., Saran, A.,** 2000. Milk leucocyte population patterns in bovine udder infection of different aetiology. J. Vet. Med. B Infect.
- Leitner, G., Silanikove, N., Merin, U., 2008. Estimate of milk and curd yield loss of sheep and goats with intramammary infection and its relation to somatic cell count. Small Ruminant Res. 74, 221–225.
- **Lerondelle, C.,** 1989. Influence de l'infection par le CAEV sur les numérations cellulaires du lait de chèvre. in Pathologie caprine et production, 2ème colloque international de Niort, 25-28.
- **Licitra, G.** (2013). Etymologia: *Staphylococcus*. *Emerging Infectious Diseases*, 19(9), 1553.
- **Lollai, S., Zicchedду, M., Dimauro, C., Manunta, D., Nudda, A., Leori, S.,** 2008. Profile and evolution of antimicrobial resistance of ovine mastitis pathogens (1995–2004). Small Rumin. Res. 74,1-3.
- **Lowy, F. D.** (2003). Antimicrobial resistance: the Example of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Investigation*, 111(9), 1265–1273.
- **Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG *et al*.** 2012; Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clinical Microbiology and Infection 18: 268-281.

    - **mammaires bovines applicables au cabinet vétérinaire en pratique courante et leurs intérêts**
- **Marco Melero JC.,** 1994**.** Mastitis in Laxta Breed Sheep: Epidemiology, Diagnosis and
- **Marogna, G., Rolesu, S., Lollai, S., Tola, S., Leori, G.,** 2010**.** Clinical findings in sheep farms affected by recurrent bacterial mastitis. Small Rumin. Res. 88, 119–15. http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2009.12.019.
- **Marti De Olives et al., 2013; Marti De Olives, A., Diaz, J.R., Molina, M.P., Peris, C., 2013. Quantification of milk yieldand composition changes as affected by subclinical mastitis during the current lactation insheep. J. Dairy Sci. 96, 7698–7708.**
- Marti De Olives, A., Diaz, J.R., Molina, M.P., Peris, C., 2013. Quantification of milk yieldand composition changes as affected by subclinical mastitis during the current lactation insheep. J. Dairy Sci. 96, 7698–7708.
- **Matos, G.,** 2013. Contribution à la maîtrise du risque lié à Staphylococcus aureusen filière
- **Mavrogianni, V.S., Cripps, P.J., Fthenakis, G.C.,** 2007. Bacterial flora and risk of infection of the ovine teat duct and mammary gland throughout lactation. *Preventive Veterinary Medicine*, 79, 163-173.
- **Mavrogianni, V.S., Fthenakis, G.C., Brooks, H., Papaioannou, N., Cripps, P.J., Taitzoglou, I., Brellou, G., Saratsis, P.,** 2005. The effects of inoculation of *Mannheimia haemolytica* into the teat of lactating ewes. Vet. Res. 36, 13-25.
- **Mavrogianni, V.S., Petridis, I.G., Vasileiou, N.G.C., Fthenakis, G.C.,**2015. Mastitis in sheep – the last 10 years and the future of research. Vet. Microbiol. 181,136–146. http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.07.009.
- **Mehrzad, J., Duchateau, L., Pyörälä, S., Burvenich, C.,** 2002. Blood and milk neutrophil
- **Menzies P.I. & Ramanoon S.** 2001**.** Mastitis of sheep and goats. Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract. 17(2):333-358.
- **Menzies, P. I.** 2000**.** Mastitis of Sheep – Overview of Recent Literature. Pages 68-76 in Proc.of the Great Lakes Dairy Sheep Symposium, Guelph, ON, CA. Dairy Sheep Association of North America, Madison, WI, US.Menzies
- **Mercier, P.,** 2001**.** Les mycoplasmoses des caprins. Réussir La Chèvre, 246, 30-32.
- **Mercier, P., Coutineau, H., Lenfant, D., Decoux, V.,** 2000. Un épisode d'agalactie causé par *Mycoplasma putrefasciens* dans un troupeau caprin. Le Point Vétérinaire, 208 (31), 69-72
    - Microbiol. 106, 265–273.
    - milking?. Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte (Germany, F.R.). V 37, 4, 554-558.
- **Moles Y.,** 2002. Dépistage des mammites subcliniques chez la brebis laitière définition de seuils opérationnels de comptages individuels de cellules somatiques. Thèse de Docteur Vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 68p.
- **Morgante, M., Ranucci, S., Pauselli, M., Casoli, C., Duranti, E.,** 1996**.** Total and differential cell count in milk of primiparous Comisana ewes without clinical signs of mastitis. Small Rumin Res; 21:265–71
- **Morgene, M. F.** (2018). Modélisation in vitro de la colonisation à *Staphylococcus aureus*; interactions avec l'infection à rhinovirus. Thèse de doctorat : Biologie moléculaire et cellulaire. Lyon : Université de Lyon, 261p.

- **Mørk, T., Tollersrud, T., Bjørg, K., Jørgensen, H.J., Waage, S.,** 2005. Genetic diversity of *Staphylococcus aureus*isolated from ovine intramammary infections in Norway. Vet. Microbiol. 106, 265–273.
- **Mørk, T., Tollersrud, T., Bjørg, K., Jørgensen, H.J., Waage, S.,** 2005. Genetic diversity of
- **Moroni, P., Cuccuru, P.,** 2001**.** Relationship between mammary gland infections and some milk immune parameters in Sardinian breed ewes. Small Ruminant Res. 41, 1–7.
- **Mullan, N.A., Carter, E.A., Nguyen, K.A., 1985.** Phagocytic and bactericidal properties of
- **Narayan, O., Zinc, M.C., Correll, M., Crane, S., Huso, D., Jolly, P., Saltarelli, M.,Adams,R.J., Clements, J.E.,** 1993. The lentiviruses of sheep and goat. In: the retroviridae,edited by JA Levy. Plenum Press: New York. 229-255.
- **Narayan, O., Zinc, M.C., Correll, M., Crane, S., Huso, D., Jolly, P., Saltarelli, M.,**
    - **Neustroev, K.N., Kul'minskaya, A.A., Buneva, V.N., Nevinsky, G.A.,** 2003. Multiple
- **Nickerson, S.C., Pankey, J.W.,** 1983. Cytologic observations of the bovine teat end. Am. J.
    - nonlactating bovine mammary gland. Am. J. Vet. Res. 42, 743–747.
- **Normanno, G., La Salandra, G., Dambrosio, A., Quaglia, N.C., Corrente, M., Parisi, A.,Santagada, G., Firinu, A., Crisetti, A., Celano, G.V.,** 2007. Occurrence characterization and antimicrobial resistance of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus*isolated from meat and dairy products. Int. J. Food Microbiol. 3, 290-296.
- **OLECHNOWICZ. J et al 2014**) . **Olechnowicz, J., and Jaśkowski, J.M., 2014. Mastitis in small ruminants. *Medycyna Weterynaryjna* 70(02): 67-72.**
- **Omaleki L., Browning G.F., Allen J.L. & Barber S.R.** 2011. The role of *Mannheimia* species in ovine mastitis. Vet. Microbiol. 153(1):67-72.
- **Omaleki, L., Barber, S.R., Allen, J.L., Browning, G.F.,** 2010. *Mannheimia* species associated with ovine mastitis. J. Clin. Microbiol. 48, 3419–3422.
- **Onni, T., Sanna, G., Larsen, J., Tola, S.,** 2011. Antimicrobial susceptibilities and population structure of *Staphylococcus epidermidis* associated with ovine mastitis. Vet. Microbiol. 148, 45-50.
- **Paape, M.J., Wiggans, G.R., Bannerman, D.D., Thomas, D.L., Sanders, A.H., Contreras, A., Moroni, P. et Miller, R.H.,** 2007. Monitoring goat and sheep milk somatic cell counts. *Small Ruminant Res.* Vol. 68, n° 1-2, pp. 114-125.
- **Pandey, N, Cascella, M.** (2019). BetaLactam Antibiotics. [Mise à jour le 17 juillet 2021]. Dans: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. Disponible sur :https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545311/.
- **Pandey, N, Cascella, M.** (2019). BetaLactam Antibiotics. [Mise à jour le 17 juillet 2021]. Dans: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. Disponible sur :https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545311/.
    - pathogens. *Veterinary Microbiology,* **134**(1–2): 3-8.
- **Pekelder, J.J., Veenink, G.J., Akkermans, J.P., van Eldik, P., Elving, L., Houwers, D.J.,**1994**.** Ovine lentivirus induced indurative lymphocytic mastitis and its effect on the growth oflambs. Veterinary Record 134, 348–350.
- **Pengov, A.,** 2001. The role of coagulase-negative staphylococcus spp. And associatedsomatic cell counts in the ovine mammary gland. J. Dairy Sci. 84, 572–574.
- **Persson, K., Larsson, I., Hallén Sandgren, C.,** 1993. Effects of certain inflammatory

- **Plummer Paul J., Plummer Cassandra.,** 2012. Chapter 15 - Diseases of the Mammary Gland, Editor(s): D.G. Pugh, A.N. Baird, Sheep and Goat Medicine (Second Edition), W.B.Saunders, Pages 442-465,
    - pregnancy, around parturition and early lactation. J. Dairy Sci. 85, 3268–3276.
    - Produzione e Sicurezza degli Alimenti di Origine Animale. Università degli Studi di
- **Pyorala, S.,** 2003**.** Indicators of inflammation in the diagnosis of mastitis. Vet. Res. 34, 565–578.
- **Pyörälä, S., and Taponen, S.,** 2009**.** Coagulase-negative Staphylococci Emerging mastitis
- **Quincampoix, J., Mainardi, J.** (2001). Mécanismes de résistance des Cocci à Gram positif,Mechanisms underlying resistance of Gram-positive bacteria. *Réanimation*, 10(3), 267–275.
- **Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood D.C., y Hinchcliff, K.W.,** 2002. Medicina Veterinaria; tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino. 9a ed. Vol. 1. McGraw - HiII Interamericana. Madrid. pp. 711 -718.
- **Rainard et Riollet, 2006).Rainard, P., Riollet, C., 2006. Innate immunity of the bovine mammary gland. Vet. Res. 37, 369–400. doi:10.1051/vetres:2006007**
- **Rainard, P.,** 2003. The complement in milk and defense of the bovine mammary gland
- **Rainard, P., Poutrel, B.,** 1995. Deposition of complement components on *Streptococcus*
- **Rainard, P., Riollet, C.,** 2006. Innate immunity of the bovine mammary gland. Vet. Res. 37, 369–400. doi:10.1051/vetres:2006007
- **Rainard, P., Sarradin, P., Paape, M.J., Poutrel, B.,** 1998. Quantification of
- **Remy, D.,** 2007. Les mammites, cours de DCEV 3 de l'ENVA, juillet 2007.
    - resistance and epidemiological typing of *Staphylococcus aureus*strains from ovine and rabbit mastitis. Int. J. Antimicrob. Ag. 23, 268-272.
- **Rinaldi, M., Li, R.W., Bannerman, D.D., Daniels, K.M., Evock-Clover, C., Silva, M.V.B., Paape, M.J., Van Ryssen, B., Burvenich, C., Capuco, A.V.,** 2010**.** « A sentinel function for teat tissues in dairy cows: dominant innate immune response elements define early response to E. coli mastitis ». Functional & Integrative Genomics 10 (1) : 21-38.
- **Rinaldi, M., Li, R.W., Bannerman, D.D., Daniels, K.M., Evock-Clover, C., Silva, M.V.B.,Paape, M.J., Van Ryssen, B., Burvenich, C., Capuco, A.V.,** 2010**.** « A sentinel function for
- **ROGUINSKY M., 1968**- Bull. AcadtmieVet. France, juin-269-259.
- **Rondia P., Delfosse C.,** 2007**.** La numération cellulaire, baromètre de la santé des mamelles de la brebis laitière. Filière Ovine et Caprine, n°19 (1) : 6-8.
- **Rondia P., Delfosse C.,** 2007**.** La numération cellulaire, baromètre de la santé des mamelles
- **ROZETTE, 2008). ROZETTE L., 2008**- ***Mammites chez les brebis allaitantes*****. Ed bulletin de l'Alliance Pastorale n 783, p 14-16**
- **Sakar, H., Mumcuoğlu, I., Aksu, N., Karahan, Z.C., Kurşun, S., Kuştimur, S.** (2012). The rare genes related to resistance to macrolide-lincosamide and streptogramin B group antibiotics among coagulase-negative s*taphylococci*. *Mikrobiyol Bul*. Apr. Turkish. ; 46(2):170-9.

- **Sakar, H., Mumcuoğlu, I., Aksu, N., Karahan, Z.C., Kurşun, S., Kuştimur, S.** (2012). The rare genes related to resistance to macrolide-lincosamide and streptogramin B group antibiotics among coagulase-negative s*taphylococci*. *Mikrobiyol Bul*. Apr. Turkish. ; 46(2):170-9.
    - Sassari.p1-142.
- **Schepers, A.J., Lam, T.J., Schukken, Y.H., Wilmink, J.B., Hanekamp. W.J.,** 1997**.** «Estimation of variance components for somatic cell counts to determine thresholds foruninfected quarters ». J. Dairy Sci80 (8): 1833-1840.
- **Schmitt-Van DE Leemput, E., Schmitt-Beurrier, A.** 2005**.** Bactériologie sur le lait en clientèle. Le Point Vétérinaire, 36(255) : 52-53.
- **Schukken, Y.H., Hertl, J., Bar, D., Bennett, G.J., Gonzalez, R.N., Rauch, B.J.,Santisteban, C., Schulte, H.F., Tauer, L., Welcome, F.L., Grohn, Y.T.,** 2009. Effects of repeated gram-positive and gram-negative clinical mastitis episodes on milk yield loss in Holstein dairy cows. J. Dairy Sci. 92, 3091–3105.
- **Schultze, W.D., Bright, S.C**., 1983. Changes in penetrability of bovine papillary duct to endotoxin after milking. Am. J. Vet. Res. 44, 2373–2375.
- **Scott MJ, Jones JE.,** 1998. The carriage of *Pasteurella haemolytica* in sheep and its transfer between ewes and lambs in relation to mastitis, *J Comp Pathol* 118:359–363.
- **Scott, P. R. et Murphy, S.,** 1997. Outbreak of staphylococcal dermatitis in housed lactating Suffolk ewes. *Vet. Rec*. Vol. 140, pp. 631-632.
- **Smith, B.P., 2008.** Mammary gland health and disorders. Large animal internal medicine, fourth edition: 1112-1119.
- **Smith, M.C., Sherman, D. M.,** 2009**.** Ch. 13: Reproductive system. 571-645 in Goat Medicine. 2nd ed. Ch. 13: Reproductive system. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, USA.
- **Smits, E., Cifrian, E., Guidry, A.J., Rainard, P., Burvenich, C., Paape, M.J.**, 1996**.** Cell culture system for studying bovine neutrophil diapedesis. J. Dairy Sci. 79, 1353–1360.
- **Spanu, C.,** 2009. Somatic cell count control strategies in dairy ewes. Dottorato di Ricerca in
    - *Staphylococcus aureus*isolated from ovine intramammary infections in Norway. Vet.
    - tarissement. Journ. Natl. GTV.
- **Tatarczuch, L., Philip, C., Bischof, R., Lee, C.S.,** 2000. Leucocyte phenotypes in involuting
    - teat tissues in dairy cows: dominant innate immune response elements define early response
    - the end of lactation for prophylaxis and treatment of intramammary infections in ewes, J. Am.
    - to E. coli mastitis ». Functional & Integrative Genomics 10 (1) : 21-38.
    - Validation of pulsed-field gel electrophoresis and spa typing for long-term, nationwide
- **Van De Leemput, E.,** 2007**.** Analyse bacteriologique du lait. Conférence organisée par le laboratoire Pfizer pour les vétérinaires en exercice, Nantes
- **Van der Molen, E.J., Houwers, D.J.,** 1987. Indurative lymphocytic mastitis in sheep afterexperimental infection with maedi–visna virus. Veterinary Quarterly 9, 193–202.
- **Van der Molen, E.J., Houwers, D.J.,** 1987. Indurative lymphocytic mastitis in sheep after experimental infection with maedi–visna virus. Veterinary Quarterly 9, 193–202.
- **Vautor, E., Carsenti-Dellamonica, H., Sabah, M., Mancini, G., Pepin, M., Dellamonica, P.,** 2007**.** Characterization of *Staphylococcus aureus*isolates recovered

from dairy sheep farms (agr group, adherence, slime, resistance to antibiotics). Small Rumin. Res. 72, 197–199.

- **Vestergaard, M., Frees, D., Ingmer, H.** (2019). Antibiotic Resistance and the MRSA Problem. *Microbiology Spectrum*, 7(2).
    - Vet. Med. Assoc. 194 1041–1044.
    - Vet. Res. 44, 1433–1441.
- **Watts, J.L.,** 1988. « Etiological agents of bovine mastitis ». Veterinary Microbiology 16 (1) :41- 66.
- **Watts, J.L.,** 1988. « Etiological agents of bovine mastitis ». Veterinary Microbiology 16 (1) :
- **Wellenberg, G.J., van der Poel, W.H.M., Van Oirschot, J.T.,** 2002**.** « Viral infections and bovine mastitis: a review ». Veterinary Microbiology 88 (1): 27-45.
- **Wenz, J.R., Barrington, G.M., Garry, F.B., Ellis, R.P., Magnuson, R.J.,** 2006.*Escherichia coli* isolates' serotypes, genotypes, and virulence genes and clinical coliform mastitis severity. J. Dairy Sci. 89, 3408–3412.
- **Yala, D., Merad, A.S., Mohamedi, D., Ouar–Korichi M.N.** (2001). Résistance bactérienne
- **Zdragas, A., Tsakos, P., Kotzamanidis, C., Anatoliotis, K., Tsaknakis, I.,** 2005. Outbreak of mastitis in ewes caused by *Streptococcus agalactiae*. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society, 56(2), 114-121. doi:https://doi.org/10.12681/jhvms.15075*
- **Zdragas, A., Tsakos, P., Kotzamanidis, C., Anatoliotis, K., Tsaknakis, I.,** 2005. Outbreak of mastitis in ewes caused by *Streptococcus agalactiae*. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society, 56(2), 114-121. doi:https://doi.org/10.12681/jhvms.15075*
- **ZIV G., 1974**- Cah. MM. Vtt., 43, 371-390
- **Ahmad, G., Timms, L.L., Morrical, D.G., Brackelsberg, P.O.,** 1992a. Dynamics and 2002, **43**, 219-226

https://slideplayer.fr/

.

Annexes

Annexe I :

1. Milieux de culture

- ✓ Gélose Chapman (milieu sélectif pour la culture des staphylocoques);
- ✓ Gélose nutritive;
- ✓ TSI
- ✓ Gélose Mueller-Hinton;

2. Produit et réactif:

- ✓ L'eau oxygénée H2O2 du commerce pour le test catalase;
- ✓ Plasma de humane pour la recherche de la Staphylocoagulase;
- ✓ Réactif NIT1 et NIT2;

3. Equipements:

- ✓ Vortex;
- ✓ Autoclave
- ✓ Etuve
- ✓ Agitateur
- ✓ Bain Marie
- ✓ Bec Bunsen
- ✓ Microscope optique
- ✓ Poire
- ✓ Micropipette
- ✓ Stérilisateur 170°C
- ✓ Portoir
- ✓ Réfrigérateur
- ✓ Congélateur

4. Les solutions et colorants:

- ✓ Eau physiologique à 0,9%
- ✓ Ethanol à 95%
- ✓ Huile à immersion
- ✓ Huile de vaseline
- ✓ Violet de gentiane
- ✓ Solution de fuschine
- ✓ Liquide de lugol
- ✓ Glycérol;

5. Consommable:

- ✓ Lame et lamelle
- ✓ Tube stérile
- ✓ Pipettes pasteur
- ✓ Anse de platine
- ✓ Boite de pétrie stérile à usage unique
- ✓ Ecouvillon stériles

❖ **Gélose Colombia au sang du mouton :**

C'est un milieu riche qui permettant la culture et l'isolement d'une grande variété de micro-organismes et plus particulièrement de germe exigeantes, sans interférer avec leurs réactions d'hémolyse.

- Composition :

Mélange spéciale de peptones…...… 23.0 g

Amidon……..…… 1.0g

Chlorure de sodium…… 5.0 g

Agar…… 0.7 g

pH = 7.3

- Préparation :

42.5 g par litre d'eau distillée. Stérilisation à l'autoclave à 120°C, 20 min.

❖ **Chapman :**

❖ **Gélose Nutritive** : ces milieux ont été préparés selon les instructions des fabricants, puis stérilisé à l'autoclave

❖ **Gélose chocolats(GSC)** : gélose Columbia (pasteurisation +50% de sang humaine stérile

⟶ Chauffage a 100°C jusqu'a obtenir un milieu de coloration marron (chocolats)

Refroidissement

❖ **Gélose Chrom Agar orientation** : (acheter préparer)

Le sang (5%) est ajouté stérilement dans le milieu stérile en surfusion

Gélose nutritive

Composition :

Peptone …… 10.0 g

Extrait de viande……... 4.0 g

Chlorure de sodium…….. 5.0 g

Agar……. 13.0 g

pH=7.2

Préparation :29 g par litre d'eau distillée. Stérilisation à l'autoclave à 120°C, 20min.

❖ **Gélose hypersalée au mannitol (Chapman) :**

- Composition :

Peptone……. 11.0 g

Extrait de viande…… 1.0 g

Chlorure de sodium……... 75.0 g

Mannitol…… 10.0 g

Agar…….. 15.0 g

Rouge de phénol (solution sodique à 0.25 p. 100)……. 20 ml

pH = 7.6

- Préparation :

111 g par litre d'eau distillée. Stérilisation à l'autoclave à 120°C, 20 min.

Annexe II :tableau de recture antibiotique

Table de lecture 36*: Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour ***Staphylococcus* spp.** (Médecine Vétérinaire) :

Antibiotiques testés	Charge du disque	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)			Commentaires
		R	I	S	R	I	S	
Pénicilline	10UI	≤28	-	≥29	≥0,25	-	≤0,12	Le test de la ß-lactamase confirme les cas douteux (voir « Tests complémentaires »). Interprétation valable pour toutes les pénicillines inactivées par les ß-lactamases (ampicilline, ticarcilline, pipéracilline….).
Pénicilline+Novobiocine	10UI/30 µg	≤14	15-17	≥18	≥4/8	2/4	≤1/2	Traitement des mammites pendant la lactation
Oxacilline (S.aureus et S.lugdunensis)		-----	-----	-----	≥4	----	≤ 2	Tester le disque de céfoxitine 30 µg pour détecter la résistance à la meticilline de S.aureus et des staphylocoques à coagulase négative.
Cefoxitine (S.aureus) ***	30 µg	≤21	----	≥22	≥8	-----	≤4	
Oxacilline (S.C.N sauf S.lugdunensis)	----	---	---	----	≥0,5	----	≤ 0,25	La résistance à la céfoxitine signifie la résistance à toute la famille des β- lactamines. Le disque d'oxacilline n'est pas fiable. Tester le disque de céfoxitine 30 µg pour détecter la résistance à la meticilline de S.aureus et des staphylocoques à coagulase négative.
Cefoxitine (S.C.N sauf S.lugdunensis)***	30 µg	24	---	25	---	----	---	
Gentamicine**	10 µg	≤12	13-14	≥15	≥16	8	≤4	Les souches résistantes à la gentamicine sont résistantes à tous les autres aminosides sauf à la streptomycine .**
Néomycine/ Kanamycine	30 µg	≤13	14-17	≥18	≥64	32	≤16	La réponse pour la néomycine est valable pour la kanamycine
Vancomycine (S.aureus)	---	---	--	---	≥16	4 –8	≤2	Le disque de vancomycine ne permet pas de différencier les souches vanco « S » et « I » de *Staphylococcus aureus*, ni de différencier les souches vanco « S », « I » et « R » de S.C.N., car les diamètres d'inhibition sont similaires. La détermination de la CMI de vancomycine est obligatoire.
Vancomycine (S.C.N)	---	---	---	---	≥16	4 –8	≤2	
Erythromycine	15 µg	≤13	14-22	≥23	≥8	1-4	≤0,5	Détecter la résistance inductible en plaçant le disque d'érythromycine à côté du disque de clindamycine. En présence d'une image d'antagonisme, répondre« Résistance à érythromycine et clindamycine
Clindamycine	2 µg	≤14	15-20	≥21	≥4	1-2	≤0,5	
Enrofloxacine	5 µg	≤16	17-22	≥23	≥4	1-2	≤0,5	
Sulfisoxazole	250 ou 300 µg	≤12	13-16	≥17	≥512	-	≤256	La réponse pour le sulfisoxazole est valable pour les sulfonamides
Triméthoprime+ Sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	≤10	11-15	≥16	≥4/76	-	≤2/38	-Valable pour Triméthoprime/ Sulfadiazine -La valeur ≤2/38 peut être utilisée pour les isolats des infections du tractus urinaire.
Tétracyclines	30 µg	≤14	15-18	≥19	≥16	8	≤4	Le souches sensibles à la tétracycline sont sensibles à la doxycycline et à la minocycline.
Bacitracine	130 µg	<15	-	≥15	≥2	-	<2	

*Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Approved standard –Third Edition M31-A3 .Vol.28 N° 8. February 2008.
** Antibiotique testé uniquement dans le cadre de l'épidémiosurveillance
*** Antibiotique testé seulement pour lamise en évidence de la résistance à la meticilline. Le CLSI recommande dans son communiqué de février 2008 de dépister cette résistance à l'aide d'un disque de céfoxitine 30 µg (FOX)

ANNEXE III : Tableau d'antibioresistance des s aureus isolée chez les ovins

	P10 µg	F0X 30µg	CIP 5	TE 30µg	GN 10µg	AK 30µg	CD 2ug	BA 10µg	C0T 25µg	E 15µg
O1	15/R	26/S	36/S	16/ I	24/S	23/S	24/S	14/R	29/S	28/S
O2	20/R	29/S	30/S	24/S	22/S	23/S	26/S	18/S	28/S	29/S
O3	11/R	31/S	32/S	14/R	22/S	22/S	22/S	14/R	28/S	26/S
O4	18/R	30/S	34/S	11/R	23/S	24/S	22/S	18/S	27/S	29/S
O5	20/R	32/S	33/S	17/I	23/S	25/S	20/ I	22/S	31/S	30/S
O6	18/R	30/S	36/S	10/R	24/S	22/S	26/S	22/S	30/S	27/S
O7	11/R	31/S	38/S	32/S	25/S	26/S	26/S	20/S	32/S	30/S
O8	19/R	26/S	32/S	27/S	30/S	28/S	10/R	20/S	38/S	33/S
O9	40/S	30/S	34/S	30/S	23/S	24/S	16/ I	18/S	30/S	32/S
O10	20/R	29/S	34/S	11/R	24/S	24/S	23/S	14/R	28/S	31/S
O11	25/R	29/S	33/S	11/R	22/S	22/S	20/ I	13/R	30/S	25/S
O12	42/S	34/S	36/S	17/I	23/S	24/S	27/S	19/S	30/S	30/S
O13	5/R	26/S	38/S	11/R	26/S	26/S	27/S	17/S	30/S	31/S
O14	42/S	36/S	38/S	25/S	25/S	26/S	25/S	17/S	25/S	29/S
O15	18/R	26/S	35/S	23/S	22/S	20/S	22/S	5/R	30/S	30/S
O16	17/R	29/S	34/S	24/S	25/S	19/S	5 /R	19/S	31/S	8/R
O17	8/R	39/S	34/S	24/S	22/S	22/S	25/S	10/R	28/S	27/S
O18	5/R	34/S	40/S	32/S	26/S	20/S	13/R	5/R	30/S	30/S
O19	17/R	30/S	33/S	15/I	25/S	21/S	25/S	22/S	27/S	30/S
O20	42/S	32/S	36/S	28/S	23/S	24/S	26/S	16/S	29/S	28/S
O21	44/S	22/S	32/S	22/S	24/S	26/S	37/S	22/S	25/S	30/S
O22	46/S	34/S	36/S	14/R	25/S	26/S	27/S	16/S	30/S	34/S
O23	38/S	34/S	32/S	26/S	26/S	24/S	27/S	17/S	28/S	26/S
O24	42/S	30/S	40/S	28/S	23/S	25/S	30/S	16/S	32/S	32/S
O25	28/S	36/S	36/S	15/I	25/S	27/S	29/S	20/S	29/S	32/S
O26	30/S	24/S	38/S	14/R	25/S	26/S	27/S	17/S	30/S	30/S
O27	29/S	36/S	34/S	21/S	25/S	26/S	30/S	18/S	32/S	34/S
O28	44/S	38/S	36/S	15/I	28/S	30/S	30/S	24/S	30/S	32/S

O29	46/S	36/S	34/S	21/S	25/S	26/S	30/S	18/S	32/S	34/S
O30	46/S	24/S	26/S	19/S	25/S	26/S	26/S	20/S	30/S	30/S
O31	5/R	29/S	37/S	15/I	28/S	25/S	25/S	16/S	25/S	30/S
O32	24R	30/S	34/S	27/S	22/S	24/S	28/S	18/S	29/S	29/S
033	19/R	31/S	34/S	15/I	21/S	23/S	26/S	17/S	30/S	31/S
O34	42/S	32/S	38/S	12/R	24/S	23/S	25/S	18/S	26/S	30/S
O35	46/S	32/S	38/S	15/I	22/S	20/S	28/S	17/S	26/S	30/S
036	26/R	30/S	35/S	15/I	22/S	22/S	27/S	19/S	30/S	28/S
O37	6/R	29/S	31/S	11/R	22/S	23/S	25/S	14/R	30/S	27/S
O38	5/R	30/S	34/S	32/S	24/S	22/S	20/S	20/S	30/S	28/S
O39	5/R	30/S	32S	12/R	22/S	21/S	23/S	13/R	22/S	27/S
O40	19/R	28/S	31/S	14/R	22/S	20/S	29/S	14/R	26/S	28/S
O41	26/R	32/S	27/S	27/S	20/S	19/S	22/S	18/S	28/S	28/S
O42	26/R	31/S	27/S	28/S	20/S	18/S	22/S	19/S	27/S	29/S
O43	11/R	28/S	35/S	26/S	27/S	17/S	28/S	16/S	29/S	29/S

Tableau d'antibioresistance des s aureus isolée chez les caprins

DISC / prélèvement	*P 10µg*	*FOX 30µg*	*CIP 5µg*	*TE 30µg*	*CN 10µg*	*AK 30µg*	*CD / 2µg*	*BA/ 130µg*	*COT/ 2 5µg*	*E / 15µg*
C1/C K CHLL	*44/S*	*32 /S*	*37/S*	*20/S*	*30/S*	*25/S*	*30/S*	*20/S*	*30/S*	*34/S*
C2/ HF	*22/R*	*26/S*	*32/S*	*25/S*	*30/S*	*28/S*	*30/S*	*16/S*	*30/S*	*30/S*
C3 /K CHLL	*45/S*	*40/S*	*36/S*	*14/R*	*25/S*	*24/S*	*26/S*	*16/S*	*34/S*	*35/S*
C4 KCHLL	*16/R*	*30/S*	*36/S*	*30/S*	*32/S*	*30/S*	*32/S*	*28/S*	*33/S*	*34/S*
C5 KCHLL	*40/S*	*33/S*	*34/S*	*14/R*	*24/S*	*22/S*	*28/S*	*22/S*	*32/S*	*32/S*
C6 KCHLL	*48/S*	*32/S*	*36/S*	*12/R*	*28/S*	*25/S*	*34/S*	*28/S*	*35/S*	*38/S*
C7 / SUB C BGHZ	*48/S*	*28 /S*	*32/S*	*13/R*	*24/S*	*26/S*	*27/S*	*17/S*	*30/S*	*21/I*
C8 /C BGHZ	*12/R*	*21/R*	*36/S*	*30/S*	*24/S*	*26/S*	*16/I*	*22/S*	*30/S*	*33/S*
C9 /C BGHZ	*15/R*	*28/S*	*35/S*	*30/S*	*24/S*	*23/S*	*27/S*	*13/R*	*27/S*	*28/S*
C10 /C BGHZ	*44/S*	*28/S*	*40/S*	*32/S*	*28/S*	*30/S*	*16/I*	*24/S*	*28/S*	*36/S*
C11 /C BGHZ	*34/S*	*25/S*	*40/S*	*14/R*	*25/S*	*28/S*	*22/S*	*16/S*	*28/S*	*31/S*
C12 /C BGHZ	*28/R*	*27/S*	*34/S*	*30/S*	*32/S*	*30/S*	*27/S*	*15/R*	*33/S*	*30/S*
C13 /C CHHB	*52/S*	*25./S*	*38/S*	*14/R*	*25/S*	*13/ R*	*25/S*	*15/R*	*26/S*	*30/S*
C14 / SUB C CHHB	*20/R*	*30/S*	*29/S*	*31/S*	*25/S*	*28/S*	*25/S*	*16/S*	*28/S*	*29/S*
C15 /C CHHB	*6/R*	*31/S*	*32/S*	*6/R*	*26/S*	*28/S*	*16/I*	*15/R*	*30/S*	*30/S*
C16/ SUB C CHHB	*6/R*	*20/R*	*30/S*	*28/S*	*23/S*	*24/S*	*28/S*	*18/S*	*25/S*	*30/S*
C17 /C CHHB	*6/R*	*20/R*	*31/S*	*31/S*	*22/S*	*30/S*	*14/R*	*13/R*	*31/S*	*30/S*
C18 /C CHHB	*21/R*	*32/S*	*32/S*	*27/S*	*22/S*	*28/S*	*26/S*	*18/S*	*31/S*	*28/S*
C19 /C HF	*18/R*	*28/S*	*32/S*	*26/S*	*32/S*	*25/S*	*28/S*	*17/S*	*30/S*	*34/S*

Annexe IV:investigation

جامعة يحي فارس بالمدية
Université Yahia Farès –MEDEA

Investigation

Docteur Vétérinaire :

Adresse de cabinet vétérinaire :

Dans le cadre de la réalisation de Mémoire PFE de Master sur **les mammites à Staphylococcus aureus** au sein de l'université de Médéa, nous avons l'honneur de vous inviter à répondre à la question suivante :

*** Selon votre expérience quel est l'antibiotique le plus efficace contre les mammites chez les petits ruminants parmi les antibiotiques qui figurent dans le tableau ci-dessous :**

	Penicilline	Oxytetracycline	Enrofloxacine	Erytromycine	Sulfamides	Association
Injectable						
Applicateur Intramammaire						

*Cochez la bonne réponse en mettant « **X** » dans la case correspondante.

*Vous pouvez choisir deux antibiotiques, en donnant **++** à l'antibiotique le plus efficace et **+** au deuxième antibiotique.

Merci pour votre coopération.

Commentaire :

Fait le :