

## AFFICHE

# **Les bactériocines : une alternative aux antibiotiques pour le traitement de la mammite ?**

**S. Bennett<sup>1</sup>, L. Ben Said<sup>3</sup>, F. Malouin<sup>1</sup>, I. Fliss<sup>3</sup> et P. Lacasse<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada*

<sup>2</sup>*AAC Centre de recherche et développement de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada*

<sup>3</sup>*Université Laval, Québec, QC, Canada*

Le recours aux antibiotiques pour le traitement et la prévention des mammites cliniques a certes permis de contrôler cette maladie et de réduire son incidence en élevage. Cependant, l'utilisation répandue de ces antibiotiques a entraîné l'apparition de microorganismes pathogènes multi-résistants qui représentent de nos jours une grave menace pour la santé humaine et animale. Par conséquent, le développement d'alternative aux antibiotiques est devenu urgent pour le secteur laitier. Les bactériocines sont des peptides antimicrobiens naturels synthétisés par une grande variété de bactéries et inhibant la croissance d'autres microorganismes dans leurs environnements. L'activité inhibitrice de différentes bactériocines a été évaluée chez des bactéries isolées de cas de mammite bovine. Nos travaux montrent que la bactofencine, la nisine et la réutérine peuvent prévenir la croissance de la plupart des bactéries, ce qui suggère que ces molécules naturelles sont de potentielles alternatives aux antibiotiques. Les prochaines étapes seront d'évaluer l'innocuité des bactériocines pour les vaches laitières et tester leur efficacité pour la prévention et le traitement de la mammite bovine.

Les auteurs aimeraient remercier Novalait, OP+lait et la chaire de recherche Metabiolac pour leur support financier dans ce projet.

# Les bactériocines : une alternative aux antibiotiques pour le traitement de la mammite?



S. Bennett<sup>1,2</sup>, L. Ben Said<sup>3</sup>, F. Malouin<sup>2</sup>, P. Lacasse<sup>1</sup> and I. Fliss<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centre de R&D de Sherbrooke, Agriculture et agroalimentaire Canada, Québec, Canada

<sup>2</sup>Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada

<sup>3</sup>Université Laval, Québec, QC, Canada



## INTRODUCTION

Jusqu'à présent, le traitement des mammites reposait principalement sur l'utilisation d'antibiotiques mais la résistance aux antibiotiques représente de nos jours, une grave menace pour la santé humaine et animale. Il est donc devenu important de développer de nouvelles approches afin de diminuer l'utilisation d'antibiotiques dans le secteur laitier [1].

Les bactériocines sont des substances naturelles synthétisées par des bactéries et inhibant la croissance d'autres microorganismes dans leur environnement [2]. Des études en laboratoire ont montré le potentiel de ces composés, mais peu de travaux ont été réalisés en production animale.

Le but ultime de cette étude était de développer une alternative aux antibiotiques pour le traitement et la prévention de la mammite. La première étape a été d'évaluer l'activité antimicrobienne de ces composés naturels contre des isolats cliniques causant des infections intramammaires en laboratoire.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

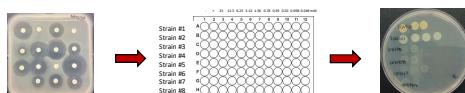
Des isolats cliniques ont été sélectionnés de la banque des agents pathogènes de la mammite du Réseau Mammite. Nous avons soumis ces souches afin de :

### 1. Déterminer leur susceptibilité aux antibiotiques

### 2. Déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) et bactéricide (CMB) de quatre bactériocines

• **CMI<sub>50/90</sub>** : La plus faible concentration d'un antimicrobien pouvant inhiber la croissance de 50/90 % des souches de bactéries

• **CMB<sub>50/90</sub>** : La plus faible concentration d'un antimicrobien pouvant tuer 50/90 % des souches de bactéries



Les bactériocines suivantes ont été testées: **bactofencine, nisine, réutérine et pédiocine**.

## RÉSULTATS

**Table 1:** Concentration minimale inhibitrice<sup>1</sup> de la réutérine, nisine et bactofencine contre des isolats cliniques de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* et *Streptococcus uberis*.

	Réutérine			Nisine			Bactofencine		
	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>	Intervalle CMI	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>	Intervalle CMI	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>	Intervalle CMI
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=20)	140	280	70 - 560	7.8	31.3	2.0 - >500	3.9	15.6	2.0 - >125
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (n=18)	140	560	70 - 560	15.6	>500	>0.1 - >500	- <sup>2</sup>	-	-
<i>Streptococcus uberis</i> (n=19)	280	280	140 - 560	3.9	>500	>0.1 - >500	-	-	-

<sup>1</sup>Données exprimées en µg/ml

<sup>2</sup>Bactofencine est exclusivement active contre *Staphylococcus aureus*

**Table 2:** Concentration minimale bactéricide<sup>1</sup> de la réutérine, nisine et bactofencine contre des isolats cliniques de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* et *Streptococcus uberis*.

	Réutérine			Nisine			Bactofencine		
	CMB <sub>50</sub>	CMB <sub>90</sub>	Intervalle CMB	CMB <sub>50</sub>	CMB <sub>90</sub>	Intervalle CMB	CMB <sub>50</sub>	CMB <sub>90</sub>	Intervalle CMB
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=20)	1120	2241	140 - 2241	15.6	31.3	7.8 - >500	31.3	250	15.6 - >250
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (n=18)	560	2241	140 - 2241	31.3	>500	3.9 - >500	- <sup>2</sup>	-	-
<i>Streptococcus uberis</i> (n=19)	280	1121	280 - 2241	7.8	>500	>0.1 - >500	-	-	-

<sup>1</sup>Données exprimées en µg/ml

<sup>2</sup>Bactofencine est exclusivement active contre *Staphylococcus aureus*

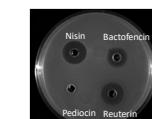
- La réutérine, nisine et bactofencine sont actives contre différentes espèces bactériennes causant la mammite.
- La pédiocine n'a pas d'activité inhibitrice contre les isolats testés

**Table 3:** Effet de la présence de résistance aux antibiotiques sur le pourcentage d'isolats inhibés par les bactériocines<sup>1</sup>

Bactériocines	Sensibilité aux antibiotiques		
	Sensible	Résistant	Multirésistant
Bactofencine <sup>2</sup>	100	100	83
Nisine	100	100	64
Réutérine	100	100	100
Pédiocine	0	0	0

<sup>1</sup> Les isolats sont sensibles aux concentrations suivantes : bactofencine 125 µg/ml, nisine 50 µg/ml, réutérine 3000 µg/ml et pédiocine 1000 µg/ml.

<sup>2</sup> La bactofencine est seulement active contre *S. aureus*.



- Les bactériocines sont actives contre des isolats sensibles et résistants aux antibiotiques

## APPLICATION À LA FERME

### Les prochaines étapes de l'étude:



#### Innocuité

→ Infusion intra-mammaire de chaque bactériocine à différentes concentrations

#### Traitements préventif

→ Bain de trayons d'une solution contenant un mélange de différentes bactériocines

#### Traitements curatif

→ Infusion intra-mammaire d'une bactériocine (seule ou en combinaison)

### Retombées attendues:



**Diminution des coûts associés à la mammite**  
→ Réduire les pertes de production de lait, frais vétérinaires, coût du traitement, rejet du lait, demande de main-d'œuvre excédentaire, réforme prémature de vaches.

**Diminution de l'utilisation des antibiotiques**  
→ Limiter l'expansion de la résistance aux antibiotiques et la perturbation de l'écosystème.

**Développement d'alternative aux antibiotiques dans l'élevage bovin**  
→ Limiter l'apparition de pathogènes multirésistants pouvant être transmis aux animaux et aux humains.

## RÉSUMÉ

- Bactofencine, nisine et réutérine sont actives *in vitro* contre des isolats cliniques responsables de la mammite bovine.
- Des isolats multirésistants aux antibiotiques sont sensibles aux bactériocines.
- La bactofencine, nisine et réutérine ont été sélectionnées pour les prochaines étapes.

## RÉFÉRENCES

[1] Organisation mondiale de la santé (février 2018). *Résistance aux antibiotiques* [site internet]. <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/r%C3%A9sistance-aux-antibiotiques>

[2] Chikindas, M. L., R. Weeks, D. Drider, V. A. Chistyakov, and L. M. Dicks. 2018. "Functions and emerging applications of bacteriocins", *Curr Opin Biotechnol*, 49: 23-28.