

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

S. Bennett¹, L. Ben Said³, F. Malouin¹, I. Fliss³ et P. Lacasse²

¹*Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada*

²*AAC Centre de recherche et développement de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada*

³*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 réutéline 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^{1,2}, L. Ben Said³, F. Malouin², P. Lacasse¹ and I. Fliss³

¹Centre de R&D de Sherbrooke, Agriculture et agroalimentaire Canada, Québec, Canada

²Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada

³Université 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.

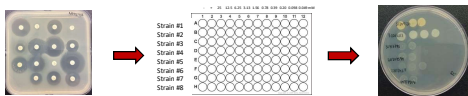
Le but ultime de cette étude était de développer une alternative aux antibiotiques pour le traitement et la prévention de la mammite. La première étape a été d'évaluer l'activité antimicrobienne de ces composés naturels contre des isolats cliniques causant des infections intramammaires en laboratoire.

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_{50/90}** : La plus faible concentration d'un antimicrobien pouvant inhiber la croissance de 50/90 % des souches de bactéries
- **CMB_{50/90}** : La plus faible concentration d'un antimicrobien pouvant tuer 50/90 % des souches de bactéries



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

RÉSULTATS

Table 1: Concentration minimale inhibitrice¹ de la réutérintine, nisine et bactofencine contre des isolats cliniques de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* et *Streptococcus uberis*.

	Réutérintine			Nisine			Bactofencine		
	CMI ₅₀	CMI ₉₀	Intervalle CMI	CMI ₅₀	CMI ₉₀	Intervalle CMI	CMI ₅₀	CMI ₉₀	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	— ²	—	—
<i>Streptococcus uberis</i> (n=19)	280	280	140 - 560	3.9	>500	>0.1 - >500	—	—	—

¹Données exprimées en µg/ml

²Bactofencine est exclusivement active contre *Staphylococcus aureus*

Table 2: Concentration minimale bactéricide¹ de la réutérintine, nisine et bactofencine contre des isolats cliniques de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* et *Streptococcus uberis*.

	Réutérintine			Nisine			Bactofencine		
	CMB ₅₀	CMB ₉₀	Intervalle CMB	CMB ₅₀	CMB ₉₀	Intervalle CMB	CMB ₅₀	CMB ₉₀	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	— ²	—	—
<i>Streptococcus uberis</i> (n=19)	280	1121	280 - 2241	7.8	>500	>0.1 - >500	—	—	—

¹Données exprimées en µg/ml

²Bactofencine est exclusivement active contre *Staphylococcus aureus*

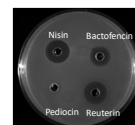
- ❖ La réutérintine, nisine et bactofencine sont actives contre différentes espèces bactériennes causant la mammite.
- ❖ La pédiocine n'a pas d'activité inhibitrice contre les isolats testés

Table 3: Effet de la présence de résistance aux antibiotiques sur le pourcentage d'isolats inhibés par les bactériocines¹

Bactériocines	Sensibilité aux antibiotiques		
	Sensible	Résistant	Multirésistant
Bactofencine ²	100	100	83
Nisine	100	100	64
Réutérintine	100	100	100
Pédiocine	0	0	0

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

² La bactofencine est seulement active contre *S. aureus*.



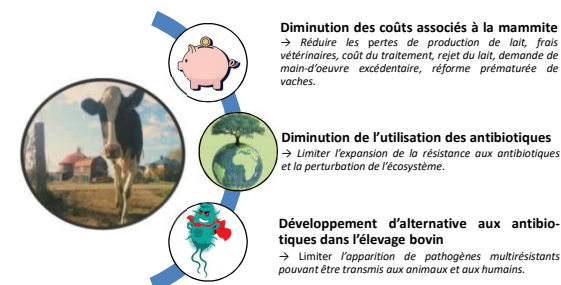
- ❖ Les bactériocines sont actives contre des isolats sensibles et résistants aux antibiotiques

APPLICATION À LA FERME

Les prochaines étapes de l'étude:



Retombées attendues:



RÉSUMÉ

- **Bactofencine, nisine et réutérintine** 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 réutérintine 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.