

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

Samantha Bennett

Sous la supervision d'Ismail Fliss, Pierre Lacasse et François Maloin



Introduction – La mammite bovine



Réaction inflammatoire de la glande mammaire majoritairement causée par une infection intra-mammaire

Principaux pathogènes

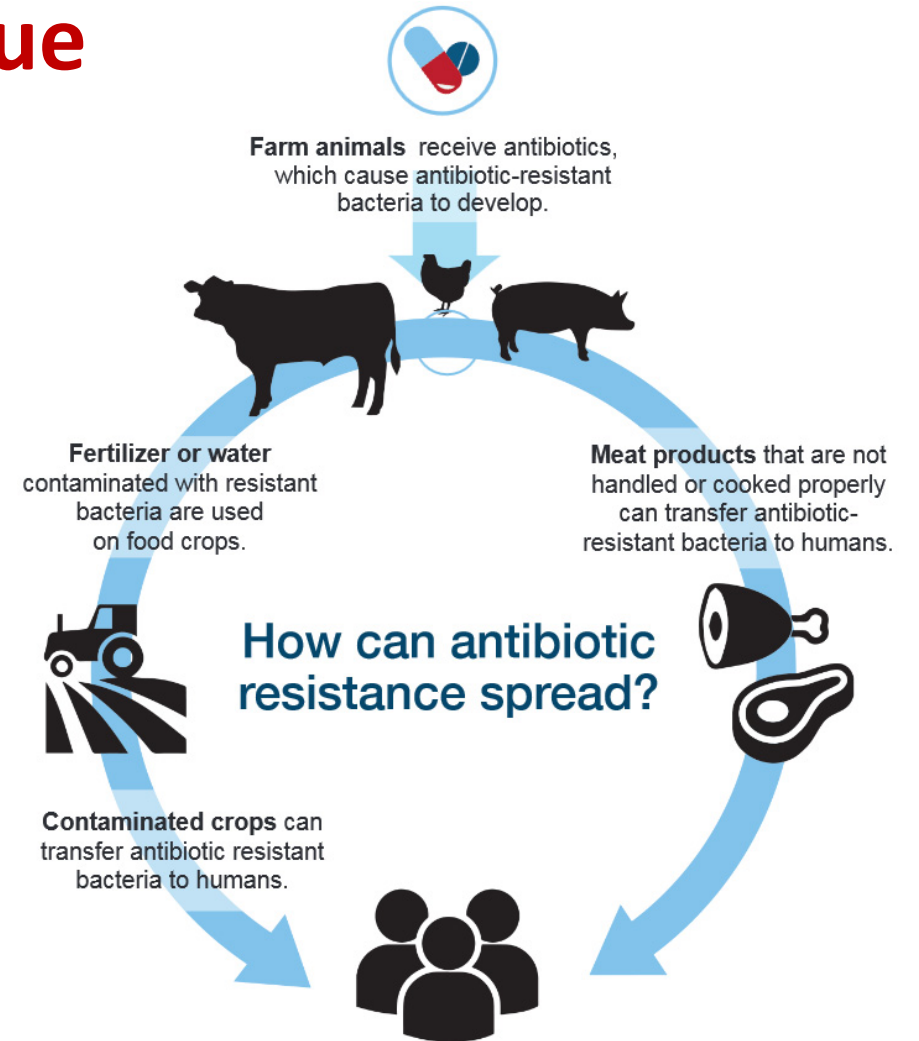
- ❖ *Staphylococcus aureus*
- ❖ *Streptococcus dysgalactiae*
- ❖ *Streptococcus uberis*
- ❖ *Streptococcus agalactiae*
- ❖ *Mycoplasma spp*
- ❖ *Escherichia coli*

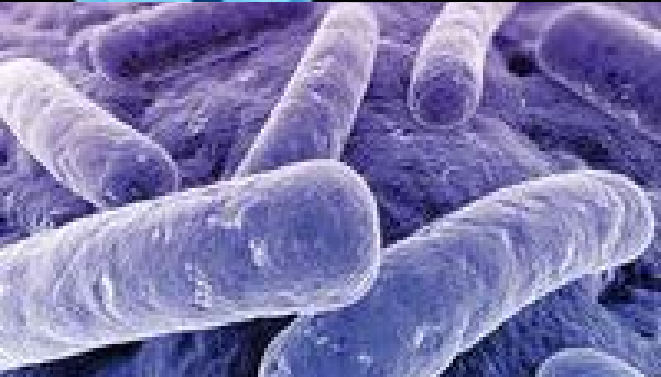
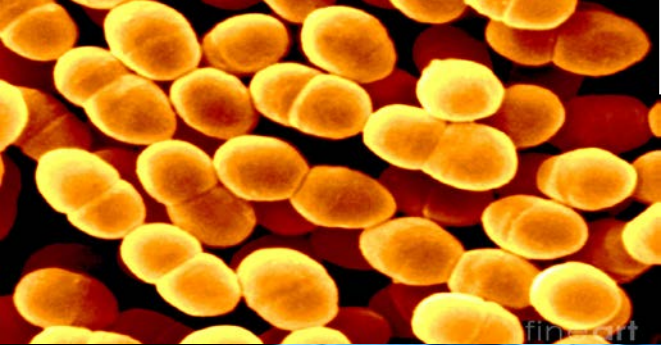


Problématique

‘La résistance aux antibiotiques constitue aujourd’hui l’une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale, la sécurité alimentaire et le développement’

– Organisation Mondiale de la Santé, février 2018





Les bactériocines

- ❑ Peptides d'environ 20-60 acides aminés
- ❑ Produites par des bactéries (souvent lactiques)
- ❑ Mécanisme de défense de la souche productive contre les bactéries compétitrices
- ❑ Surtout utilisées comme additif alimentaire

Objectif

Évaluer *in vitro* l'activité antimicrobienne des bactériocines contre les principaux pathogènes responsables de la mammite bovine

Matériels et méthodes

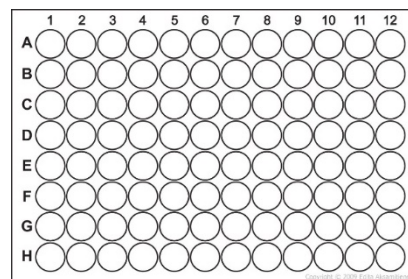
Une soixantaine d'isolats cliniques de mammite bovine ont été sélectionnés de la Souchothèque, une collection de cultures pathogènes du Réseau canadien de recherche sur la mammite bovine et la qualité du lait

1. Profil de susceptibilité aux AB

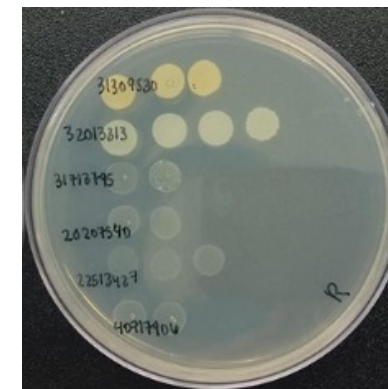


2. Concentration minimale inhibitrice (CMI)

Souche #1
Souche #2
Souche #3
Souche #4
Souche #5
Souche #6
Souche #7
S. aureus ATCC
25 923



3. Concentration minimale bactéricide (CMB)



Bactofencine, nisine, pédiocine, réutérine

Principaux résultats – Profil de susceptibilité aux antibiotiques

Tableau 1. Nombre de résistances à différentes classes d'antibiotiques

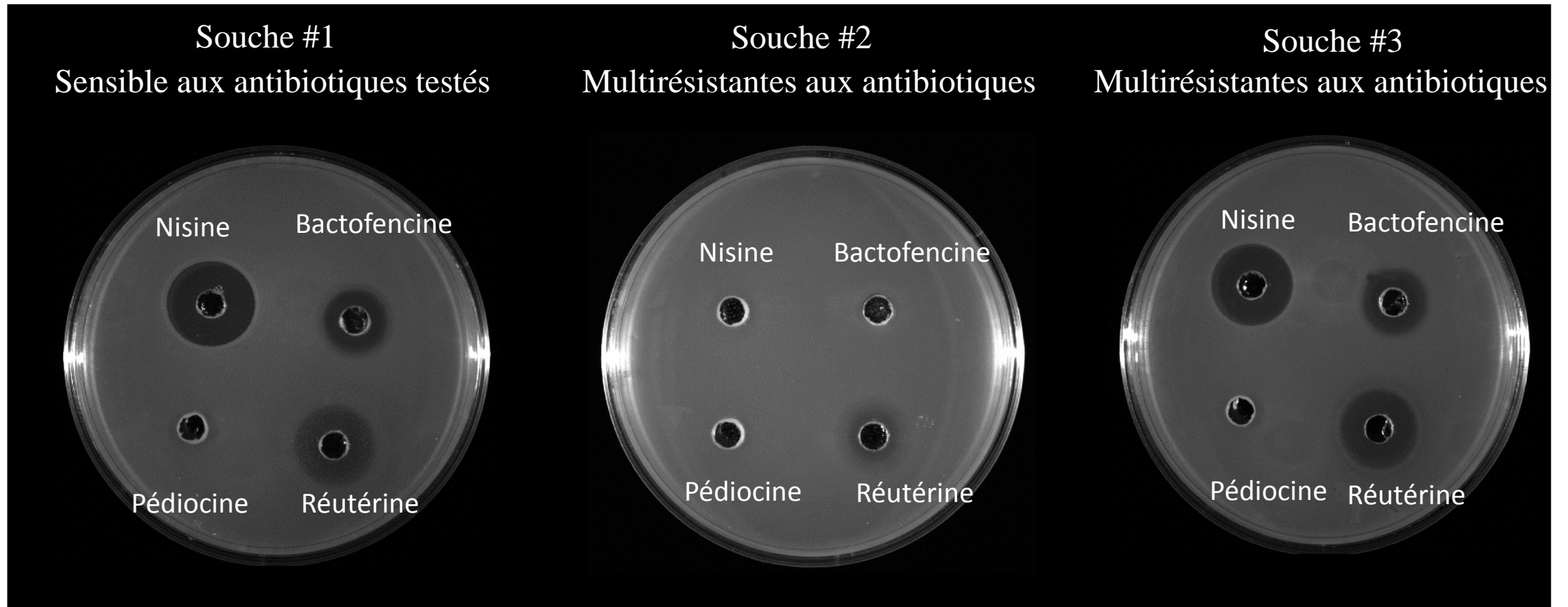
	Nombre de résistances		
	0	1-2	3+
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=20)	10	5	6
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (n=18)	4	5	9
<i>Streptococcus uberis</i> (n=19)	8	4	7

Principaux résultats – Concentration minimale inhibitrice

Tableau 2. Concentrations minimales inhibitrices de la réutérine, nisine et bactofencine. Données exprimées en µg/ml.

	Réutérine			Nisine			Bactofencine		
	CMI ₅₀	CMI ₉₀	CMI intervalle	CMI ₅₀	CMI ₉₀	CMI intervalle	CMI ₅₀	CMI ₉₀	CMI intervalle
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=20)	140.01	210.01	52.52 - 315.03	6.25	12.50	2.08 - >50	3.90	15.62	1.95 - >125
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (n=18)	140.01	420.03	70.00 - 560.04	9.38	>50	4.69 - >50			
<i>Streptococcus uberis</i> (n=19)	253.72	326.69	140.01 - 560.04	2.32	>50	0.78 - >50			

Comparaison entre la susceptibilité aux antibiotiques et la sensibilité aux bactériocines contre des isolats cliniques de *Staphylococcus aureus*



Conclusion

- ❖ La nisine et la réutéline ont une activité inhibitrice contre *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* et *Streptococcus uberis*.
- ❖ La bactofencine a une activité inhibitrice contre *Staphylococcus aureus* seulement.
- ❖ La pédiocine s'est avérée inefficace dans l'inhibition de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* et *Streptococcus uberis*.
- ❖ Les bactériocines sont actives contre des isolats cliniques multirésistants aux antibiotiques.



Merci de votre attention!



Comparaison entre bactériocines et antibiotiques

Bactériocines	Antibiotiques
Généralement à spectre étroit	Généralement à spectre large
Synthèse ribosomale	Substance chimique organique d'origine naturelle ou synthétique
Résistantes à la température et au pH	Sensibles à la température et au pH
Formation de pores au niveau de la membrane plasmique des bactéries	<ul style="list-style-type: none">⊖ Synthèse paroi bactérienne⊖ Action sur membrane des bactéries⊖ Synthèse des acides nucléiques & protéines⊖ Métabolisme folates
Mécanismes de résistances peu connus	Mutations, modification de la cible, efflux, etc.

Objectifs spécifiques

- **Objectif 1.** Évaluation de l'**activité inhibitrice *in vitro*** des différentes bactériocines contre des isolats cliniques de *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus* (en cours)
- **Objectif 2.** Évaluation de l'**innocuité** des bactériocines sur la glande mammaire de la vache laitière
- **Objectif 3.** Détermination *in vivo* de l'**efficacité** des bactériocines dans le **traitement** de la mammite
- **Objectif 4.** Détermination *in vivo* de l'**efficacité** des bactériocines dans la **réduction de la charge bactérienne** de la peau des trayons

Principaux résultats – Profil de susceptibilité aux antibiotiques

Tableau 3. Susceptibilité aux antibiotiques de 51 isolats cliniques de mammite bovine

	N (%) d'isolats résistants à chaque antibiotique												
	PEN	P/N	AMO	VAN	CEP	CTX	FOX	E	CC	CIP	TET	KAN	GEN
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=20)	10 (50)	1 (5)	6 (30)	2 (10)	7 (35)	9 (45)	8 (40)	3 (15)	5 (25)	2 (10)	3 (15)	5 (25)	4 (20)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (n=18)	11 (61)	4 (22)	9 (50)	3 (17)	9 (50)	9 (50)	11 (61)	4 (22)	7 (39)	0 (0)	6 (33)	-	-
<i>Streptococcus uberis</i> (n=19)	9 (47)	5 (26)	5 (26)	4 (21)	7 (37)	6 (32)	6 (32)	5 (26)	5 (26)	0 (0)	2 (11)	-	-

Principaux résultats - CMB

Tableau 4. Concentrations minimales bactéricides de la réutérine, nisine et bactofencine. Données exprimées en µg/ml.

	Reuterin			Nisin			Bactofencin		
	MBC ₅₀	MBC ₉₀	MBC interval	MBC ₅₀	MBC ₉₀	MBC interval	MBC ₅₀	MBC ₉₀	MBC interval
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=20)	840.24	1680.67	140.01 - 2240.89	15.63	50.00	4.17 - >50	31.25	250.00	15.62 - >125
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (n=18)	420.00	1680.67	105.19 - 1680.67	9.38	>50	4.69 - >50			
<i>Streptococcus uberis</i> (n=19)	300.00	1120.44	210.01 - 1680.67	8.86	>50	1.17 - >50			