

## **Quel est l'impact sanitaire des mammites bovines à *Staphylococcus aureus* en Afrique subsaharienne ? Comment minimiser celui-ci ?**

**Auteur :** Modestus, Blanche

**Promoteur(s) :** Clinquart, Antoine

**Faculté :** Faculté de Médecine Vétérinaire

**Diplôme :** Master en médecine vétérinaire

**Année académique :** 2021-2022

**URI/URL :** <http://hdl.handle.net/2268.2/14941>

---

### *Avertissement à l'attention des usagers :*

*Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.*

*Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.*

---

**QUEL EST L'IMPACT SANITAIRE DES MAMMITES BOVINES À  
*STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE ET  
COMMENT MINIMISER CES RISQUES ?**

***WHAT IS THE SANITARY IMPACT OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS BOVINE  
MASTITIS IN SUB-SAHARAN AFRICA? HOW TO MINIMIZE THOSE RISKS?***

**Blanche MODESTUS**

**Travail de fin d'études**

présenté en vue de l'obtention du grade  
de Médecin Vétérinaire

**ANNÉE ACADÉMIQUE 2021/2022**

**Le contenu de ce travail n'engage que son auteur**

**QUEL EST L'IMPACT SANITAIRE DES MAMMITES BOVINES À  
*STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE ET  
COMMENT MINIMISER CES RISQUES ?**

***WHAT IS THE SANITARY IMPACT OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS BOVINE  
MASTITIS IN SUB-SAHARAN AFRICA? HOW TO MINIMIZE THOSE RISKS?***

**Blanche MODESTUS**

Tuteur : Prof. Antoine CLINQUART

**Travail de fin d'études**

présenté en vue de l'obtention du grade  
de Médecin Vétérinaire

**ANNÉE ACADÉMIQUE 2021/2022**

**Le contenu de ce travail n'engage que son auteur**

# QUEL EST L'IMPACT SANITAIRE DES MAMMITES BOVINES À *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE ET COMMENT MINIMISER CES RISQUES ?

OBJECTIF DU TRAVAIL : Ce travail est une synthèse des données disponibles au sujet de la contamination à *Staphylococcus aureus* du lait de vache et des produits laitiers dans les pays Sub-Sahariens. Celle-ci est mise en relation d'une part avec les mammites en amont, et d'autre part en aval avec le risque associé à la consommation de lait, tout en prenant en compte la contribution importante de celle-ci dans à la couverture des besoins nutritionnels dans les pays en voie de développement. Enfin, ce travail amène quelques pistes pour diminuer ces contaminations et les problèmes qu'elles engendrent.

RÉSUMÉ : *Staphylococcus aureus* est un pathogène prédominant dans les mammites bovines. Grâce à la proximité entre le bétail et les humains, *S. aureus* a développé la capacité d'infecter différents hôtes et certaines souches peuvent infecter les humains. En Afrique subsaharienne, jusqu'à 50 % des échantillons de lait sont contaminés par *S. aureus* : le lait peut être contaminé par les personnes s'occupant des différentes étapes de récolte et de traitement ou par les bovins présentant des mammites cliniques ou subcliniques à *S. aureus*. Le lait représente pourtant un des apports nutritionnels les plus importants chez les enfants et les mères, il est traditionnellement consommé cru ou sous forme de produits à base de lait cru. Plusieurs gènes codant pour des toxines staphylococciques sont régulièrement retrouvés chez les *S. aureus* contaminant le lait. La région subsaharienne est considérée comme endémique de *S. aureus* produisant de la Panton-Valentine Leucocidine qui représente un réel risque pour la santé publique car elle peut entraîner de graves infections de la peau et des tissus mous, des pneumonies nécrosantes ou des ostéomyélites chez les enfants. Les entérotoxines staphylococciques, provoquant des intoxications alimentaires représentent également un risque sanitaire. Il est nécessaire d'encourager les communautés pastorales à mettre en œuvre plusieurs choses : des tests comme le CMT pour identifier les mammites subcliniques et écarter le lait contaminé, chauffer le lait pendant 30 minutes avant sa consommation ou sa transformation, bien veiller à séparer les vaches avec des mammites cliniques des autres vaches pour éviter les contaminations des vaches saines. Le traitement des mammites à *S. aureus* en Afrique subsaharienne est compliqué pour plusieurs raisons : les résistances aux

antibiotiques sont nombreuses (tout comme ailleurs dans le monde, la plus problématique est la résistance à la méticilline) et les communautés pastorales n'ont pas accès à des tests de sensibilité aux antibiotiques, les médicaments vétérinaires sont rares, leur disponibilité est inconstante et leur prix est élevé. L'avenir du traitement de *S. aureus* réside peut-être dans les médecines traditionnelles d'Afrique subsaharienne, dans lesquelles plusieurs extraits de plantes indigènes (*Terminalia avicennioides*, *Phyllanthus discoideus*, *Ocimum gratissimum* et *Acalypha wilkesiana*) ont montré une efficacité *in vitro* contre les *S. aureus* résistants à la méticilline. A l'avenir, l'étude de l'efficacité de ces traitements naturels sur les infections à *S. aureus*, y compris les résistants à la méticilline, sur le terrain pourrait être déterminant dans la manière d'aborder les infections à *S. aureus* partout dans le monde.

## **What is the sanitary impact of *Staphylococcus aureus* bovine mastitis in Sub-Saharan Africa? How to minimize those risks?**

AIM OF THE WORK: This work synthesizes available data about cow milk contamination with *Staphylococcus aureus* in sub-Saharan countries. It links this contamination with the potential danger of consuming those products, considering the nutritional importance of milk in developing countries. It gives some perspectives on treatments and on how to reduce contamination.

SUMMARY: *Staphylococcus aureus* is a recurrent pathogen in bovine mastitis. *S. aureus* has developed human infection capacity thanks to the close contacts between human and cattle. In Sub-Saharan Africa, up to 50 % of milk samples are positive to *S. aureus* contamination: milk is compromised by human contamination when milking or during milk processing or by bovine contamination of cattle with clinical or subclinical *S. aureus* mastitis. Milk constitutes the main nutritional source for a lot of children and mothers in developing countries and is traditionally consumed raw. Staphylococcal toxins coding genes are often found in *S. aureus* contaminated milk. It represents a sanitary challenge considering that Pantone-Valentine Leucocidin producing *S. aureus* are endemic in Sub-Saharan Africa and are associated with recurrent skin and soft tissues infection, necrotic pneumonia or even osteomyelitis in children. Staphylococcal enterotoxins are also found in milk and can cause food poisoning. There is a need to encourage pastoral communities to implement several things: testing cows occasionally with for example California Mastitis Test to identify early mastitis to discard contaminated milk, heating milk for thirty minutes before consumption or processing, clustering cows with clinical mastitis to lower infection risks of healthy cows. *S. aureus* mastitis treatment in Sub-Saharan Africa is complicated giving that : Antibiotics resistances are numerous and pastoral communities have no access to sensibility tests, veterinary drugs are scarce, their availability is inconstant and their prices are high. The future of *S. aureus* treatment may reside in traditional Sub-Saharan medicine in which indigenous plants extracts (*Terminalia avicennioides*, *Phyllanthus discoideus*, *Ocimum gratissimum* et *Acalypha wilkesiana*) are efficient *in vitro* against Methicillin Resistant *S. aureus*. Studying the clinical properties of those natural remedies may be the key to *S. aureus* treatment in the future, worldwide.

REMERCIEMENTS :

## Table des matières

1. Introduction.....	6
2. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	7
2.1. Les mammites bovines à <i>S. aureus</i> .....	7
2.2. Pouvoir zoonotique.....	8
2.3. Pathogénie chez l'Homme .....	9
2.3.1. Les superantigènes.....	9
2.3.2. Les toxines cytotoxiques .....	10
3. <i>S. aureus</i> représente-t'il vraiment un risque dans les pays en voie de développement ? .	11
3.1. L'importance nutritionnelle de la consommation du lait .....	11
3.2. Contamination des produits laitiers par <i>Staphylococcus aureus</i> .....	13
3.2.1. Modification des propriétés du lait suite à une mammite .....	14
3.2.2. Pasteurisation du lait.....	16
4. Antibiorésistance.....	17
4.1. Présence d'antibiorésistance .....	17
4.2. Quel traitement utiliser ?.....	19
5. Comment minimiser les risques liés à <i>Staphylococcus aureus</i> .....	21
6. Conclusions et perspectives .....	23

## 1. Introduction

Les mammites chez les vaches laitières sont un problème mondialement connu. Dans les pays développés, elles sont énormément étudiées pour les problèmes économiques qu'elles représentent. Qu'en est-il dans les pays en voie de développement et plus particulièrement en Afrique subsaharienne ? Le problème économique est-il vraiment le problème principal causé par ces mammites ?

Il est admis que 140 pathogènes bactériens peuvent causer des mammites. Tous ne sont pas transmissibles à l'Homme. Les pathogènes les plus souvent mis en évidence dans les mammites en Afrique subsaharienne sont : *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, et *Escherichia coli*. Parmi ceux-ci, *Staphylococcus aureus* est le pathogène prédominant retrouvé dans les laits échantillonnés au travers de l'Afrique (Motaung et al., 2017) et ce dernier est transmissible à l'Homme.

Ce travail est une synthèse des données disponibles au sujet de la contamination à *Staphylococcus aureus* du lait de vache et des produits laitiers dans les pays Sub-Sahariens. Celle-ci est mise en relation d'une part avec les mammites, et d'autre part avec le risque associé à la consommation de lait, tout en prenant en compte la contribution importante de celle-ci dans la couverture des besoins nutritionnels dans les pays en voie de développement. Enfin, ce travail amène quelques pistes pour diminuer ces contaminations et les problèmes qu'elles engendrent.

## 2. Staphylococcus aureus

Le genre *Staphylococcus* comprend 83 espèces et la plupart de ces espèces et sous-espèces sont commensaux ou opportunistes des mammifères, colonisant la peau, les narines ou les muqueuses (Sasaki et al., 2010).

Ils sont capables de se développer dans une grande fourchette de température (de +7 à +48,5 °C), de pH (4,2 à 9,3), de concentration en NaCl (jusqu'à 15 %) (Grispoldi et al., 2021). Les isolats de *S. aureus* exhibent des propriétés phénotypiques variant en fonction de l'hôte d'origine et six biotypes ont été déterminés : humain,  $\beta$ -hémolytique humain, bovin, caprin, volaille d'abattoir et non spécifique de l'hôte (Peton et le Loir, 2014).

Cependant, les *S. aureus* ont co-évolué avec les hôtes humains et ont acquis la capacité d'infecter d'autres animaux à plusieurs occasions lors de « saut d'hôtes ». Ces variations d'hôtes ont mené à des lignées de souches qui se diffusent et qui s'adaptent à leur nouvel hôte animal (Weinert et al., 2012). La capacité de certaines souches, plutôt adaptées à l'animal, à coloniser et infecter l'humain pourrait donner lieu au développement de nouveaux clones épidémiques avec une virulence inconnue (Weinert et al., 2012). De plus, un nombre croissant de contaminations humaines à partir de souches bovines sont signalées (Menegotto et al., 2012).

Nous allons donc décrire l'infection des vaches laitières par *S. aureus*.

### 2.1. Les mammites bovines à *S. aureus*

*S. aureus* est une cause majeure de mammite chez les vaches laitières provoquant des pertes économiques importantes. Il est souvent associé à des mammites subcliniques qui persistent et sont récurrentes, même si une antibiothérapie a eu lieu (Schukken et al., 2011). *S. aureus* peut également être trouvé chez des vaches saines sur les trayons, dans les cavités nasales ou dans le rectum. La source principale de contamination chez les vaches se fait par le biais des manchons trayeurs ou des mains du trayeur (Roberson et al., 1994).

Parallèlement aux pertes économiques que les mammites cliniques ou subcliniques peuvent engendrer, il est important de prendre en compte le danger que cela représente pour le consommateur. En effet, *S. aureus* peut être éjecté des mamelles via le lait, contaminant alors

le tank entier. En 2003, le Loir et al., ont rapporté que la plupart des isolats de *S. aureus* qu'ils ont testés dans les tanks de lait possédaient des gènes codant pour des entérotoxines. Ce lait, s'il est utilisé pour des produits à base de lait cru peut mener à des intoxications (le Loir et al., 2003; Maréchal et al., 2011b).

Dès lors, quel est le pouvoir zoonotique des *S. aureus* que l'on peut retrouver dans le lait ? Sont-ils capables d'infecter l'Homme ?

## 2.2. Pouvoir zoonotique

Comme mentionné plus haut, les infections humaines provoquées par des souches d'origine bovine sont de plus en plus fréquentes. En 2018, Richardson et al. ont prouvé, grâce à une approche basée sur la génomique que les vaches sont un réservoir majeur pour l'infection des humains et que de multiples sauts d'hôtes ont eu lieu des vaches vers les humains et inversement durant les derniers millénaires (Richardson et al., 2018) comme l'ont déterminé Spoor et al. en 2013 en prouvant que certaines lignées de *S. aureus* associées aux humains (e.g. lignée ST97) sont originaires de lignées de ruminants (Spoor et al., 2013).

*S. aureus* peut donc tout à fait franchir les barrières d'espèces et infecter de nouveaux hôtes. Cette capacité est largement associée à la grande proportion d'éléments génétiques mobiles (MGE) dans le génome de *S. aureus* et à sa capacité d'échanger ceux-ci avec ceux de l'environnement. Les hôtes animaux peuvent représenter un réservoir pour de nouveaux facteurs de virulence et de résistance aux antibiotiques. Les contacts rapprochés entre les humains et les animaux au travers de l'agriculture industrielle nécessitent une attention particulière aux animaux atteints par des souches de *S. aureus* pour comprendre le développement et la dissémination de ces lignées (Haag et al., 2019).

Si *S. aureus* peut se transmettre à l'Homme il est important de savoir s'il peut se révéler dangereux pour la santé humaine.

### 2.3. Pathogénie chez l'Homme

Il est important de se demander l'impact que *S. aureus* peut avoir sur la santé des consommateurs et des éleveurs. Les infections à *S. aureus* peuvent prendre de multiples formes. On observe régulièrement des portages asymptomatiques mais on trouve d'autres formes, plus ou moins sévères en fonction de la souche comme : infection de la peau et des tissus mous (furuncles, plaies suppuratives, pyomyosites), des intoxications alimentaires, des infections urinaires, des pneumonies nécrosantes, des ostéomyélites, des septicémies (Boucher and Corey, 2008). Toutes ces pathologies sont causées par la production de toxines, classées en différentes catégories (Grumann et al., 2014) :

- les toxines cytotoxiques (comme la Panton-Valentine Leucocidine (PVL) ou les hémolysines)
- les superantigènes (dont les entérotoxines et la toxine du syndrome du shock toxique TSST-1)
- les toxines exfoliatives

#### 2.3.1. Les superantigènes

En 2004, le Comité International pour la Nomenclature des Superantigènes Staphylococciques a introduit une nomenclature différenciant (Grumann et al., 2014 ; Bastos et al., 2016) :

- les superantigènes avec un pouvoir émétique, appelés les entérotoxines staphylococciques (SE),
- les superantigènes dont le pouvoir émétique n'est pas prouvé, appelés les toxines semblables aux entérotoxines (SEI),
- la toxine du syndrome du shock toxique (TSST-1).

Les SE sont les agents responsables des intoxications alimentaires à *S. aureus*, ils ne sont pas sensibles à la cuisson et au pH acide de l'estomac. Ils provoquent des nausées, vomissements, des douleurs et crampes abdominales aiguës et de la diarrhée, très rapidement après l'ingestion de denrées contaminées (Grumann et al., 2014). En 2015, la moitié des foyers d'intoxication d'origine alimentaire à travers le monde a été causée par des entérotoxines staphylococciques (Grispoldi et al., 2021).

Cinq conditions sont nécessaires pour induire des intoxications alimentaires à *S. aureus* (Hennekinne et al., 2012)

- une source contaminée par une souche produisant des entérotoxines (aliment cru, porteur sain ou malade),
- transfert de la source vers l'aliment (mauvaises pratiques d'hygiène),
- caractéristiques de l'aliment permettant la croissance et la production de toxines,
- une température élevée et une durée suffisante pour le développement de la bactérie et la production des toxines,
- ingestion de nourriture suffisamment contaminée pour engendrer des symptômes.

La TSST-1 est quant à elle retrouvée principalement dans les muqueuses ou les abcès. C'est la libération de celle-ci dans la circulation systémique qui provoque le syndrome du shock toxique car elle entraîne une tempête de cytokines inflammatoires. Celle-ci provoque une fièvre aiguë, des éruptions cutanées, des vomissements, de la diarrhée, de l'hypotension et de multiples défaillances d'organes (Grumann et al., 2014).

### 2.3.2. Les toxines cytotoxiques

*S. aureus* peuvent produire des toxines cytotoxiques : les hémolysines et les PVL. Ces toxines créent des pores à la surface des cellules, ce qui induit une mort cellulaire.

Les hémolysines se fixent à des récepteurs membranaires pour former des pores heptamériques entraînant la mort de plusieurs types de cellules comme : les cellules épithéliales, les érythrocytes, les fibroblastes, les monocytes, les macrophages et les lymphocytes.

La PVL quant à elle a pour cibles principales les leucocytes, monocytes et macrophages. Elle entraîne la libération de cytokines pro-inflammatoires et est un facteur de virulence important dans les infections nécrosantes (Shields et al., 2016). Le portage de *S. aureus* produisant de la PVL (PVL-SA) est un facteur de risque établi pour des infections persistantes et récurrentes de la peau et des tissus mous, des pneumonies nécrosantes, des infections musculosquelettiques sévères. La production de PVL permet aussi une plus grande dissémination des *S. aureus* (Schaumburg et al., 2014; Chu et al., 2017; Saeed et al., 2018; Li et al., 2019). Dans une

description de cas en Allemagne, deux patients, revenant de voyage dans les pays tropicaux, se sont présentés plusieurs fois dans le même hôpital pour des furoncles allant de 1 à 3 cm de diamètre. Bien que à chaque fois, la culture bactérienne indiquait un MSSA, il a fallu plusieurs traitements antibiotiques avant la rémission complète sans rechute. En effet, les MSSA étaient producteurs de PVL, reconnue pour causer des infections récurrentes de la peau grâce à sa capacité à détruire les leucocytes et à provoquer de la nécrose tissulaire (Schleucher et al., 2008).

Il est toutefois à noter que les PVL-SA ne sont pas cherchés en routine. Il existe donc une possibilité pour qu'ils causent également des infections moins graves, qui se soignent de façon classique et n'attirent donc pas l'attention des médecins.

Ces éléments nous confirment que *S. aureus* et ses toxines peuvent se révéler dangereux pour l'Homme. L'étape suivante est donc de se demander si les risques de contamination sont bien réels en Afrique subsaharienne.

### 3. *S. aureus* représente-t'il vraiment un risque dans les pays en voie de développement ?

#### 3.1. L'importance nutritionnelle de la consommation du lait

Afin de déterminer si les habitants des pays d'Afrique subsaharienne sont exposés de façon importante à *S. aureus* il est nécessaire d'évaluer la place du lait dans la nutrition de ces habitants. Sadler et Catley ont étudié en 2009 l'importance de la consommation de lait dans les populations pastorales d'Ethiopie centrale. Un enfant d'un an, pendant la saison humide, peut recevoir jusqu'à 850 mL de lait par jour, ce qui couvre approximativement deux tiers de ses besoins en énergie et 100 % de ses besoins en protéines. En saison sèche, la consommation moyenne diminue à 220 mL par jour ce qui ne fournit que 16 % de ses besoins en énergie et moins de 50 % de ses besoins en protéines. Cette consommation de lait peut chuter à 100 mL par jour en cas de sécheresse (Sadler et Catley, 2009). Les élevages de vaches laitières dans les régions reculées, notamment d'Afrique sont donc un enjeu économique et nutritionnel important pour plusieurs raisons.

Tout d'abord sans les technologies de conservation modernes, le lait est microbiologiquement très périssable (Règlement UE, 2011), ce qui limite grandement la possibilité d'en acheter sur

les marchés, surtout s'ils sont situés à quelques heures de marche. Il existe d'autres produits laitiers moins périssables comme le beurre ou le beurre clarifié, mais ils sont moins nutritifs que le lait (Burgess, 2014).

Les produits laitiers sont une source non négligeable de protéines animales et donc d'acides aminés essentiels pour les jeunes enfants et pour les mères. Le lait contient également des micronutriments comme le zinc, la vitamine A et le calcium. L'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO) considère que le lait de vache chez les enfants de 6 à 24 mois, qui ne sont plus nourris uniquement par du lait maternel mais qui ont une croissance importante, a une très bonne influence sur leur croissance au travers d'une stimulation de la production d'un facteur de croissance « insulin-like » (IGF-1) (Muehlhoff et al., 2013).

Le lait est la plus grande source de protéines animales pour la majorité des habitants de pays en voie de développement. Comparativement à d'autres aliments d'origine animale, les produits laitiers sont tout à fait consommables par de très jeunes enfants, car ils ne nécessitent pas ou peu de mastication contrairement à la viande, même si la FAO rapporte la possibilité de problèmes digestifs chez les enfants de moins de 12 mois qui consomment régulièrement du lait de vache (Muehlhoff et al., 2013).

La production et la consommation de lait à petite échelle est également avantageux d'un point de vue sociétal. En effet, le lait est une denrée alimentaire qui nécessite très peu de préparation. Ce sont généralement les femmes qui s'en occupent et elles organisent toutes les ressources du ménage de la façon la plus nutritive possible (Hoddinott et al., 2015). De plus, les vaches donnent un peu de lait quotidiennement, ce qui est plus pratique qu'une carcasse qui donne toute la viande d'un coup : il faut consommer une partie, traiter et conserver le reste. Cela demande beaucoup de temps et du savoir-faire.

Le lait répond donc à plusieurs critères : praticité, nutrition et facilité de production. Sachant maintenant qu'il est au centre de la nutrition des enfants et des femmes, demandons-nous dans quel proportion est-il contaminé par *S. aureus* et ses toxines ?

### 3.2. Contamination des produits laitiers par *Staphylococcus aureus*

Quelques études prospectives ont révélé une incidence plus grande des infections à *S. aureus* en Afrique par rapport aux pays industrialisés (Schaumburg et al., 2014). En 2017, Jans et al. ont mené une étude prospective en Afrique subsaharienne (Kenya, Somalie et Côte d'Ivoire) dans laquelle ils ont testé 78 échantillons de lait venant de chamelles et de vaches. *S. aureus* a été mis en évidence dans 43 échantillons (55 %). Les gènes codants pour la PVL ont été observés dans 4 isolats, sur des clones qui sont considérés comme humains. Les SE ont été identifiées dans un tiers des isolats étudiés, également associés à des clones humains. Certains échantillons de lait étaient contaminés par des clones bovins (Jans et al., 2017). Les mêmes auteurs sont arrivés à la conclusion qu'il y a deux voies de contamination du lait. Premièrement, par les humains et cela semble jouer un rôle important dans la dissémination de *S. aureus* du lait à l'homme, aux hôpitaux et également au bétail (Lin et al., 2016). Deuxièmement, par le bétail atteint de mammites subcliniques. Les laits contenant de faibles taux de *S. aureus* au moment de la traite peuvent montrer des taux de *S. aureus* potentiellement dangereux une fois arrivés sur les marchés. Il est donc nécessaire d'être extrêmement prudent, quelle que soit la source ou le niveau de contamination initial du lait (Jans et al., 2017).

Les toxines produites par *S. aureus* pouvant provoquer des maladies, il est intéressant de se demander quelle est la prévalence de celles-ci en Afrique subsaharienne. D'une part, il est admis que l'Afrique subsaharienne est endémique en PVL-SA (Breurec et al., 2011; Schaumburg et al., 2014) ce qui expliquerait que le spectre d'infection en Afrique diffère de celui des pays industrialisés où l'on trouve une plus grande proportion de pyomyosites et où les lésions multifocales sont fréquentes, surtout chez les patients immunodéprimés (Schaumburg et al., 2014). Entre 2011 et 2012, Seyoum et al. ont prélevé du lait dans 4 régions d'Ethiopie centrale. Dans ces échantillons, 109 étaient PCR-positifs à *S. aureus*. et ont été analysés pour identifier la présence de gènes codant pour des entérotoxines : 73 échantillons (66,9 %) présentaient au moins 1 gène de SE et 35,6% en présentaient plus d'un. TSST-1 était présent dans 14,7 % des cas. Bien que la présence d'un gène codant pour une toxine n'assure pas la production de cette dernière, la présence de plusieurs gènes d'entérotoxines représente une menace pour la santé publique (Seyoum et al., 2016).

Dans une étude rétrospective réalisée dans un centre de soin de médecine humaine au Portugal, ils ont dénombré 21 patients atteints de PVL-SA. Parmi ces 21 patients, 12 avaient voyagé récemment et 9 d'entre eux revenaient d'un long séjour en Afrique (Prista-Leaõ et al., 2020).

D'un point de vue sanitaire, nous pouvons donc déduire que les laits de vaches en Afrique subsaharienne peuvent représenter un danger à la consommation humaine. Il est intéressant de se demander quelles modifications sont apportées au lait suite à une mammite et quel peut en être l'impact économique ?

### 3.2.1. Modification des propriétés du lait suite à une mammite

Une infection de la glande mammaire provoque l'influx de nombreux leucocytes, déployés pour combattre l'infection et ces cellules seront par conséquent éjectées avec le lait lors de la traite. Une augmentation du nombre de cellules somatiques dans le lait est directement corrélée à la présence de mammites. Les chercheurs se sont souvent basés sur ce fait pour identifier une mammite sans toujours en chercher l'agent causal. L'impact sur la production du lait et sur sa composition varient pourtant énormément en fonction de l'agent causal de la mammite. Ceci pourrait expliquer pourquoi certaines études, dans lesquelles l'agent causal n'était pas déterminé, se contredisaient à propos des modifications de composition du lait d'une vache atteinte de mammite (Maréchal et al., 2011b).

En Europe, le nombre de cellules normales dans le lait de vache est situé entre 40.000 et 100.000 cellules/mL (Wellnitz et al., 2010). Ce nombre peut varier en fonction de la propreté de l'environnement, un environnement sale entraîne une réaction immunitaire de la glande mammaire visant à la protéger des pathogènes environnementaux. Toujours en Europe, à partir de 400.000 cellules/mL le lait est considéré comme issu de vache atteinte d'une mammite et l'éleveur doit mettre en place des mesures pour diminuer ce taux de cellules. En 2002, Djabri et al., ont décrit, sur base de 21 articles venant principalement d'Europe, des Etats-Unis ou d'Australie, une différence dans l'augmentation du nombre de cellules dans le lait en fonction du pathogène. De façon générale et peu importe l'agent causal, on peut considérer que l'augmentation du nombre de cellules provoquera une diminution de la production de lait. Cependant la diminution de la production variera en quantité avec l'agent

causal de la mammite. *S. aureus* engendre des pertes allant jusqu'à 1,6 kg de lait par jour chez des vaches qui, saines, produisent entre 9 et 19 kg de lait par jour (Coulon et al., 2002).

Cette augmentation du nombre de cellules somatiques dans le lait est-elle associée à des modifications des propriétés du lait ? Trois paramètres peuvent induire la production de lait avec un mauvais goût : des développements microbiens, la protéolyse et la lipolyse. Les deux derniers critères dépendent de l'activité enzymatique endogène induite par l'infection du lait mammiteux. A des concentrations élevées en bactéries, des enzymes exogènes, apportées par les bactéries, peuvent tout à fait agir en synergie avec ces phénomènes. Par exemple dans le lait avec un taux important de cellules, la concentration en acides gras volatils, provenant de la lipolyse des triglycérides, est deux fois supérieure à la concentration observée dans du lait présentant un taux de cellules faible. Les acides gras sont beaucoup sensibles à l'oxydation qui confère à ces derniers un goût rance. De la même façon, la concentration en hydrolysats de caséine, provenant de la protéolyse, est trois fois supérieure à la concentration observée dans un lait présentant un faible taux de cellules. Une protéolyse importante peut engendrer une accumulation de petits peptides hydrophobes qui causent de l'amertume et de l'astringence (Maréchal et al., 2011b).

Un nombre important de cellules somatiques dans du lait de vache a peu d'impact sur sa capacité à être transformé en yogurt. Cependant, après fabrication, il se conservera moins longtemps (Oliveira et al., 2002) car les enzymes bactériennes seront toujours actives : la lipolyse des triglycérides et la protéolyse de la caséine continueront donc à se faire, avec les modifications que cela implique au niveau du goût.

La production de fromage est quant à elle plus impactée par un haut taux de cellules somatiques. En effet ce dernier est souvent associé à une augmentation du temps de coagulation par la présure, avec une diminution de la fermeté du caillé ce qui peut entraîner un mauvais rendement et une mauvaise qualité de fromage. Selon Bansal et al. le pH du lait peut varier entre  $6,55 + 0,08$  chez les vaches saines à  $6,61 + 0,11$  chez les vaches avec une mammite clinique (Bansal et al., 2005). Cependant, selon Maréchal et al. l'augmentation du pH du lait dû à la mammite peut être partiellement responsable des problèmes de coagulation (Maréchal et al., 2011b). En effet, la séparation du lactosérum et du caillé repose sur l'acidification du milieu qui permet de neutraliser les charges négatives des micelles de caséines et permet donc leur coagulation.

La réponse inflammatoire provoquée par les mammites engendre une augmentation des composants protéiques. La glande mammaire met en place des mécanismes de défense : une augmentation de la concentration en lactoferrine, qui a un effet bactériostatique et une diminution de la concentration en caséine. La caséine possède une activité inhibitrice de l'activité bactéricide des neutrophiles (Maréchal et al., 2011b). Une diminution du taux de caséine est également corrélée avec la diminution de rendement des produits transformés comme le fromage.

Pour diminuer l'activité des enzymes modifiant les propriétés du lait, la pasteurisation peut être utilisée. En effet, pasteuriser le lait permet d'éviter le développement des bactéries thermosensibles et donc d'inhiber la production d'enzymes et de toxines. L'activité des enzymes et toxines déjà présentes dans le lait peuvent également être inhibées par la pasteurisation si celles-ci sont thermosensibles. Comment *S. aureus* réagit-il à la pasteurisation ?

### 3.2.2. Pasteurisation du lait

Les méthodes de pasteurisation du lait incluent l'utilisation de basses températures pendant de longues périodes (63 °C pendant 30 minutes), de hautes températures pendant une courte période (72 °C pendant 15 sec). Attention les organismes sporulants ne sont pas détruits par la pasteurisation, c'est pourquoi il faut conserver le lait pasteurisé entre 0°C et +4 °C (Li et al., 2019).

Le problème avec l'entérotoxine staphylococcique est que cette toxine est extrêmement résistante à la pasteurisation. Faire bouillir le lait pendant une heure permet de diminuer l'activité des toxines mais il n'y a que le passer à l'autoclave à une pression de 15 psi, à + 121 °C pendant 20 minutes qui permet de détruire entièrement les toxines.

Cette technique de stérilisation à l'autoclave n'est pas accessible à la majorité des éleveurs en Afrique subsaharienne, ce qui représente plusieurs problèmes : les *S. aureus* éventuellement présents ne sont pas détruits et les toxines qu'ils produisent ne pourront pas être détruites. (Dhanashekar et al., 2012). La pasteurisation du lait, par contre, est à la portée des communautés pastorales d'Afrique subsaharienne. Il est décrit dans de nombreux pays que le lait destiné à être consommé ou transformé peut être chauffé au préalable. Cependant dans

la majorité des cas, le lait est placé dans unealebasse afin de le laisser fermenter, soit grâce aux ferments endogènes du lait soit en ajoutant des ferments naturels. En Afrique subsaharienne, il n'y a que deux types de fromages qui sont produits (Duteurtre, 2009) :

- le Tikommart, un fromage Touareg fabriqué grâce à de la présure animale et
- le wagashi, un fromage peul et l'ayeb, un fromage des hauts plateaux Ethiopiens, tous deux fabriqués grâce à un coagulant végétal.

La majorité du lait récolté n'est donc pas chauffé avant sa consommation ou sa transformation, et peut donc représenter un risque pour la santé du consommateur. De ce fait, il est nécessaire de savoir comment traiter les infections à *S. aureus*, qu'elle soit humaine ou animale. Dès lors, il est intéressant de s'informer sur les possibles résistances que l'on peut retrouver chez *S. aureus*.

#### 4. Antibiorésistance

##### 4.1. Présence d'antibiorésistance

Les souches de *S. aureus* sont souvent classées en fonction de leur résistance ou non à la méticilline. En effet, ce  $\beta$ -lactame résistant à la pénicillinase, est utilisé en routine comme un anti-staphylococcique. Les *S. aureus* résistants à la méticilline (MRSA) provoquent souvent des infections plus graves et plus récurrentes. Dans les hôpitaux aux Etats-Unis, les MRSA représentaient en 2017, 50 % des infections à *S. aureus* et ce chiffre se rapproche même des 100 % dans certains pays Asiatiques (Subramani et al., 2017). Au Portugal, dans une étude de cas de PVL-SA dans un centre de soin de médecine humaine, la présence de MRSA est aperçue chez les patients ayant eu un traitement antibiotique incomplet ou inadapté. La résistance aux antibiotiques la plus fréquente dans ces PVL-SA était la résistance au triméthoprim/sulfaméthoxazole (Prista-Leaõ et al., 2020).

Dans les fermes bovines en Europe les contrôles de la qualité du lait sont systématiques et l'utilisation des antibiotiques est très régulé. Les gènes d'antibiorésistance des *S. aureus* varient d'un pays à l'autre mais la résistance la plus fréquemment trouvée reste la résistance à la pénicilline (Hendriksen et al., 2008). Plus récemment, entre 2016 et 2020, une méta-

analyse a évalué le taux de prévalence de MRSA dans les mammites subcliniques à 2,85 %, dans les mammites cliniques de 5,9 % et dans toute la population à 1,2 % (Nielsen et al., 2022).

Il est difficile de se faire un avis tranché sur la question des résistances à la méticilline en Afrique, car les chiffres varient énormément d'une étude à l'autre, d'une période à l'autre et d'un endroit à l'autre. Dans l'étude de Jans et al réalisée en Afrique subsaharienne (Jans et al., 2017), tous les *S. aureus* étudiés étaient sensibles à la méticilline (MSSA), comme l'avaient remarqué d'autres auteurs. (Schaumburg et al., 2014; Omuse et al., 2015; Maina et al., 2016)

Cependant 65 % d'entre eux exhibaient au moins une résistance, notamment à :

- la pénicilline (27%),
- aux tétracyclines (33%),
- à la fosfomycine (42%).

On remarque que les résistances ne sont pas les mêmes dans les souches humaines et animales, ce qui indiquerait que les antibiotiques utilisés chez l'homme et le bétail ne sont pas les mêmes. Il faut rester attentif car on remarque que les isolats de *S. aureus* résistants à la fosfomycine produisent également de la PVL et des TSST-1. Comme nous l'avons vu plus tôt, ces toxines peuvent se révéler dangereuses pour l'homme.

Dans une étude plus récente datant de 2017, Ayele et al. rapportent qu'en Ethiopie 100 % des isolats testés étaient résistants à la méticilline, 98,5 % à la pénicilline G et 77,9 % à la streptomycine (Ayele et al., 2017). Là où en 2018 Mekonnen et al. rapportent 86 % de résistance à l'ampicilline, 54 % à la tétracycline et aucune résistance à la méticilline (Mekonnen et al., 2018). Les pratiques d'utilisation des antibiotiques et des résistances qu'ils engendrent semblent varier fortement d'une région à l'autre, même au sein d'un même pays. On peut estimer que ces résultats diffèrent pour plusieurs raisons. Tout d'abord, les pratiques d'hygiène peuvent évoluer dans le temps et être différentes en fonction des régions, y compris au sein d'un même pays. L'utilisation des antibiotiques peut également influencer les résultats, il est possible que leur utilisation varie énormément en fonction des approvisionnements, des disponibilités et des régions. Il y a un facteur à prendre en compte également qui est le marché illicite des médicaments en Afrique. Cela est plutôt observé dans les pays francophones d'Afrique de l'Ouest comme le Bénin, le Congo ou encore la Cote d'Ivoire (France info : Afrique, 2015) mais le phénomène est également observé en Afrique

subsaharienne. Les personnes ayant accès à des médicaments illicites, ne suivent pas les recommandations d'utilisation et n'ont pas de suivi médical, humain ou vétérinaire (United Nations, 2020). Il n'y a donc pas d'uniformité dans les traitements des mammites comme on peut l'observer en Europe, l'utilisation d'antibiotiques varie d'un éleveur à l'autre et les résistances antibiotiques également. Cependant une grande tendance semble se dégager dans les *S. aureus* trouvés dans les pays africains : ils sont généralement caractérisés par une grande proportion de résistance à la pénicilline, à la tétracycline et au co-trimazole (Schaumburg et al., 2014).

Dans une autre étude réalisée en Ethiopie en 2021, Lemma et al. ont décelé des *S. aureus* dans 24,5% d'échantillons de lait cru et dans 11,3% de produits laitiers à fabrication traditionnelle, 75% des échantillons étaient résistants à 3 antibiotiques ou plus (Lemma et al., 2021).

*S. aureus*, en plus d'être présent et problématique partout dans le monde, présente de nombreuses résistances aux antibiotiques. Cela rend les prises de décision pharmacologiques compliquées mais surtout déterminantes pour le futur. Il faut donc se poser la question du traitement adéquat pour lutter contre *S. aureus*.

#### 4.2. Quel traitement utiliser ?

La méticilline et plus largement les  $\beta$ -lactames sont utilisés en routine pour soigner les infections à *S. aureus*. Il faut rester très vigilant car à une dose supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI), les  $\beta$ -lactames sont bactéricides et inhibent également la production de PVL. En revanche, au-dessous de la CMI, les études *in vitro* suggèrent une augmentation de la production de PVL. *In vitro*, les mêmes auteurs ont également remarqué que la clindamycine, les linezolides et l'acide fusidique peuvent inhiber la production de PVL tandis que des concentrations sub-CMI de oxacilline et d'autres  $\beta$ -lactames peuvent augmenter la production de PVL (Dumitrescu et al., 2008).

Les traitements antibiotiques pourraient donc être efficaces dans les traitements des infections à *S. aureus*. Cependant, comme l'expliquent Jaime et al. l'Afrique subsaharienne a un réseau de distribution licite des médicaments vétérinaires qui est très fragile et inconstant. D'une part on trouve les réseaux de distribution publiques qui fournissent les fermiers

modestes, souvent dans les régions rurales mais ils ont des ressources très limitées et irrégulières. Ce premier réseau se concentre principalement sur la distribution de vaccins et d'antiparasitaires à large échelle. L'autre réseau est privé et fournit les élevages industriels, se basant principalement dans les villes ou en périphérie de celles-ci. Selon Jaime et al. les études sur l'utilisation des médicaments vétérinaires surestiment l'importance des connaissances des éleveurs : leur utilisation des médicaments comme les antibiotiques, dépend principalement de leur accessibilité. Cette accessibilité peut être divisée en trois facteurs :

- la disponibilité, varie énormément en fonction de la situation géographique,
- la qualité, des médicaments mais aussi des conseils, du matériel médical disponible et
- l'aspect économique.

Cette accessibilité est également à mettre en relation avec la capacité du système d'approvisionnement à résister à des épidémies et des urgences. Il est important de mentionner qu'il y a beaucoup d'acteurs commerciaux qui entrent en jeu. En effet, certaines maladies, bien qu'ayant un impact sur la santé publique ne sont pas considérées intéressantes par les sociétés pharmaceutiques en place et les médicaments nécessaires à soigner celles-ci sont donc peu ou pas disponibles (Jaime et al., 2022).

Afin d'avoir des options plus constantes, on peut s'intéresser aux médecines alternatives. Dans la médecine traditionnelle Nigériane, de nombreuses plantes utilisées présentent une activité inhibitrice du MRSA. Akinyemi et al., ont testé l'efficacité *in vitro* de six plantes médicinales traditionnelles utilisées au Nigeria contre les MRSA. Ces plantes sont utilisées traditionnellement contre les infections cutanées, les affections des voies respiratoires supérieures. Cette étude a prouvé l'efficacité *in vitro* de quatre de ces plantes : *Terminalia avicennioides*, *Phylanthus discoideus*, *Ocimum gratissimum* et *Acalypha wilkesiana* contre les MRSA (Akinyemi et al., 2005). Bua et al. recommandent, en première intention, l'utilisation de traitements naturels pour les infections de la peau, y compris chez les animaux. Ces auteurs ont déterminé que la plante *Austro eupatorium inulaefolium* est également efficace *in vitro* contre les MRSA (Bua et al., 2018).

Il serait intéressant d'effectuer des essais cliniques sur des infections à MRSA afin de savoir si les traitements naturels sont cliniquement efficaces et si oui dans quels cas.

Ces traitements naturels représentent un réel espoir dans les perspectives de traitement des infections à *S. aureus*. De plus, ils seront plus faciles à conseiller aux habitants des pays subsahariens car ce sont des traitements traditionnels utilisés depuis des siècles et peuvent être plus facilement accessibles. Ces difficultés de traitement peuvent nous interroger sur la chose suivante : que peut-on faire pour minimiser les risques de contamination à *S. aureus* ?

##### 5. Comment minimiser les risques liés à *Staphylococcus aureus*

Il y a plusieurs moments clés à contrôler pour pouvoir diminuer les risques de contamination humaines par le biais du lait : (1) les deux voies de contamination du lait par l'homme et par les vaches ayant des mammites, (2) le traitement et la transformation du lait.

(1) Pour ce qui concerne la contamination par l'homme, il est nécessaire de respecter de bonnes pratiques d'hygiène : lavage des mains, lavage correct de tous les récipients et ustensiles qui entreront en contact avec le lait. Tout cela est à mettre en relation avec les ressources disponibles dans les régions reculées. En effet, l'accès à l'eau est déterminant dans ces situations. Selon l'UNICEF, 39 % des habitants des pays Sub-Sahariens n'ont pas accès à une source d'eau saine et plus d'un quart d'entre eux doivent marcher plus de 30 minutes pour accéder à une source d'eau. Il est donc concevable que les standards d'hygiène ne puissent être strictement respectés (Fond des Nations Unies pour l'enfance, 2015).

Pour ce qui concerne la contamination du lait lors de mammites, le principal problème est la possibilité de mammites subcliniques. En effet, visuellement, le lait est normal et la vache se porte bien, il est donc très difficile de détecter les vaches mammitieuses. Un point qui pourrait attirer l'attention des éleveurs est une baisse de la production. Cependant, les sources de nourriture et d'eau pour le bétail ne sont pas constantes, ce qui entraîne une variabilité de la production. Les mammites subcliniques sont donc difficiles à détecter pour les éleveurs. On pourrait alors penser à un test, facile et rapide à réaliser et qui pourrait être accessible également dans les régions plus reculées. Le California Mastitis Test (CMT) pourrait être un bon candidat : il est simple d'utilisation, rapide, les réactifs peuvent être conservés à température ambiante et bien que n'identifiant pas un pathogène il peut permettre de détecter des mammites précocement.

Le lait des vaches en mammites clinique (lait d'apparence modifiée, vache en moins bonne forme, trayon chaud/induré) doit être écarté et ne pas être destiné à l'alimentation humaine. Si les vaches atteintes de mammites cliniques ne sont pas tarées, il est également nécessaire de les traire après les vaches saines, afin d'éviter au maximum les contaminations entre les vaches car comme mentionné plus haut, les mains du trayeur sont une source de contamination importante. En Ethiopie centrale en 2017, Ayele et al. ont réalisé des prélèvements sur les mains des 25 trayeurs et 32 % d'entre eux étaient positifs à *S. aureus* (Ayele et al., 2017).

Il est extrêmement difficile de faire des généralités quant aux techniques utilisées pour traiter les mammites en Afrique subsaharienne car ces dernières varient énormément d'un endroit à l'autre (Motaung et al., 2017).

(2) Comme mentionné plus haut, l'idéal pour détruire les toxines staphylococciques est de passer le lait à l'autoclave à une pression de 15 psi, à 121 °C pendant 20 minutes . Ceci est impossible dans les communautés pastorales. Le traitement du lait par la chaleur, sans variation de pression, est le seul possible dans ces régions. Les femmes des communautés pastorales pourraient être encouragées à faire chauffer le lait entre +63 °C et +70 °C pendant trente minutes avant sa consommation ou sa transformation afin d'éliminer un maximum de germes et d'inactiver les enzymes et les toxines thermosensibles.

## 6. Conclusions et perspectives

La proximité entre les humains et le bétail a façonné la capacité de *Staphylococcus aureus* à infecter différents hôtes. Cette proximité a permis aux différentes souches de co-évoluer, en faisant notamment des sauts d'hôtes au cours des derniers millénaires. *S. aureus* est un des pathogènes principaux dans les mammites bovines et certaines de ses souches peuvent infecter l'Homme. Les différentes toxines staphylococciques lui confèrent une importance sanitaire importante car il peut se révéler agressif, voire mortel pour l'humain. Les toxines staphylococciques présentent l'inconvénient de n'être que très peu sensibles aux traitements thermiques ce qui leur confèrent une résistance importante.

En Afrique subsaharienne, le lait est consommé traditionnellement cru ou en produits à base de lait cru et il est important de se pencher sur la question de santé publique que *S. aureus* représente. Le lait représente un apport nutritionnel considérable pour les jeunes enfants et les mères et est consommé en quantité importante dans les communautés pastorales.

Les études, bien que divergeant parfois sur le sujet, montrent une tendance de contamination du lait à *S. aureus* qui est importante : jusqu'à 50% des échantillons de lait prélevés sont positifs à *S. aureus*. D'une part l'Homme peut contaminer le lait en cas de mauvaises pratiques d'hygiène. D'autre part le lait peut être infecté par des souches animales si les vaches sont atteintes de mammites cliniques ou subcliniques. Les vaches atteintes de mammites produisent de moins grandes quantité de lait et on observe un moins bon rendement dans la transformation de ce lait en fromage, qui se conserve en outre moins longtemps. Cette grande proportion de contamination des produits laitiers dans les pays subsahariens est également à mettre en relation avec les toxines staphylococciques trouvées dans les produits laitiers. D'une part, l'endémicité de souches de PVL-SA en Afrique subsaharienne représente un risque sanitaire non négligeable. Cette toxine peut entraîner de graves infections de la peau et des tissus mous, des pneumonies nécrosantes ou des ostéomyélites chez les enfants. D'autre part, on trouve également des gènes codant pour des SE chez les *S. aureus* contaminant le lait. La résistance des entérotoxines staphylococciques à la chaleur nécessite d'éviter à tout prix les contaminations du lait. Les intoxications alimentaires (vomissements, diarrhée, fièvre), sources de déshydratation, sont à éviter à tout prix dans des régions où les ressources en eau sont limitées et où les enfants sont malnutris.

Pour diminuer les risques de contamination du lait, plusieurs choses sont envisageables. Tout d'abord, il est peut-être possible de mettre en place des tests, plus ou moins réguliers, en utilisant notamment le CMT qui est rapide et simple d'utilisation et permettrait de détecter précocement les mammites subcliniques. Il faudrait également encourager les femmes des communautés pastorales à chauffer le lait après la traite, avant sa consommation ou sa transformation.

A l'heure où il est très facile de voyager de continent en continent, la dissémination de souches de *S. aureus* représente un enjeu mondial car les résistances aux différents antibiotiques peuvent facilement se transmettre, de façon verticale mais aussi horizontale. En Europe et aux Etats-Unis, la résistance la plus répandue est la résistance à la méticilline. Il faut donc être prudent dans l'utilisation des antibiotiques afin d'éviter d'arriver dans des situations où les *S. aureus* seraient résistants à la plupart des antibiotiques utilisés. Pour contrer ce problème de résistance, les médecines alternatives peuvent se montrer prometteuses : les études *in vitro* révèlent une activité bactéricide de certaines plantes utilisées dans la médecine traditionnelle Nigériane contre les MRSA. Ces médecines alternatives pourraient donc répondre à plusieurs problématiques : les problèmes de résistance et les problèmes d'accessibilité aux médicaments vétérinaires. En effet, ce sont des plantes sauvages, naturellement présentes, dont les extraits peuvent être produits par les éleveurs. Elles ne posent donc plus les questions d'approvisionnement et de coût.

L'avenir des traitements des infections à *S. aureus* réside peut-être dans les médecines traditionnelles qu'il serait opportun d'étudier sur le terrain afin d'évaluer l'efficacité réelle des traitements naturels dans les infections à *S. aureus*.

## Bibliographie

- Akinyemi, K.O., Oladapo, O., Okwara, C.E., Ibe, C.C., Fasura, K.A., 2005. Screening of crude extracts of six medicinal plants used in South-West Nigerian unorthodox medicine for anti-methicillin resistant *Staphylococcus aureus* activity. *BMC Complement Altern Med* 5. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-5-6>
- Ayele, Y., Gutema, F.D., Edao, B.M., Girma, R., Tufa, T.B., Beyene, T.J., Tadesse, F., Geloye, M., Beyi, A.F., 2017. Assessment of *Staphylococcus aureus* along milk value chain and its public health importance in Sebeta, central Oromia, Ethiopia. *BMC Microbiol* 17, 141–148.
- Bansal, B.K., Hamann, J., Grabowski, N.T., Singh, K.B., 2005. Variation in the composition of selected milk fraction samples from healthy and mastitic quarters, and its significance for mastitis diagnosis. *J Dairy Res* 72, 144–152.
- Bastos, C.P., Tschetter, A.J., Wanat, K.A., 2016. Prevalence and expression of staphylococcal enterotoxin genes in *Staphylococcus aureus* isolated from food poisoning outbreaks. *Can J Microbiol* 2, 428–429.
- Boucher, H.W., Corey, G.R., 2008. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 46, 244–249.
- Breurec, S., Fall, C., Pouillot, R., Boisier, P., Brisse, S., Diene-Sarr, F., Djibo, S., Etienne, J., Fonkoua, M.C., Perrier-Gros-Claude, J.D., Ramarokoto, C.E., Randrianirina, F., Thiberge, J.M., Zriouil, S.B., Garin, B., Laurent, F., 2011. Epidemiology of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* lineages in five major African towns: High prevalence of Pantone-Valentine leukocidin genes. *Clin Microbiol Infect* 17, 633–639.
- Bua, A., Usai, D., Donadu, M.G., Delgado Ospina, J., Paparella, A., Chaves-Lopez, C., Serio, A., Rossi, C., Zanetti, S., Molicotti, P., 2018. Antimicrobial activity of *Austroeupatorium inulaefolium* (H.B.K.) against intracellular and extracellular organisms. *Nat Prod Res* 32, 2869–2871.
- Burgess, K., 2014. Milk and Dairy Products in Human Nutrition. *Int. J. Dairy Sci* 67, 303–304.

- Chu, H., Kim, H.J., Lee, M.G., 2017. Europe importation of Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*: A case report of recurrent furunculosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 31, 195–196.
- Coulon, J.B., Gasqui, P., Barnouin, J., Ollier, A., Pradel, P., Pomiès, D., 2002. Effect of mastitis and related-germ on milk yield and composition during naturally-occurring udder infections in dairy cows. *Anim Res* 51, 383–393.
- Dhanashekar, R., Akkinapalli, S., Nellutla, A., 2012. Milk-borne infections. An analysis of their potential effect on the milk industry. *GERMS* 2, 101–109.
- Dumitrescu, O., Badiou, C., Bes, M., Reverdy, M.E., Vandenesch, F., Etienne, J., Lina, G., 2008. Effect of antibiotics, alone and in combination, on Panton-Valentine leukocidin production by a *Staphylococcus aureus* reference strain. *Clin Microbiol Infect* 14, 384–388.
- Duteurtre, G., 2009. La tradition laitière africaine : un héritage menacé ?, in: Conférence « Le Lait, Produit Moderne Ou Traditionnel ? ». Institut Léopold Sédar Senghor (CCF), Dakar, Avril 09, 2009.
- Fond des Nations Unies pour l'enfance, 2015. The Sub-Saharan Water Crisis: An Analysis of its Impact on Public Health in Urban and Rural Nigeria [WWW Document]. URL <https://gdc.unicef.org/resource/sub-saharan-water-crisis-analysis-its-impact-public-health-urban-and-rural-nigeria> (accessed 5.18.22).
- France info : Afrique, 2015. Afrique de l'Ouest : le marché du médicament entre circuit formel et marché noir [WWW Document]. URL [https://www.francetvinfo.fr/monde/afrique/benin/afrique-de-l-ouest-le-marche-du-medicament-entre-circuit-formel-et-marche-noir\\_3751197.html](https://www.francetvinfo.fr/monde/afrique/benin/afrique-de-l-ouest-le-marche-du-medicament-entre-circuit-formel-et-marche-noir_3751197.html) (accessed 5.19.22).
- Grispoldi, L., Karama, M., Armani, A., Hadjicharalambous, C., Cenci-Goga, B.T., 2021. *Staphylococcus aureus* enterotoxin in food of animal origin and staphylococcal food poisoning risk assessment from farm to table. *Ital J Anim Sci* 20, 677–690.
- Grumann, D., Nübel, U., Bröker, B.M., 2014. *Staphylococcus aureus* toxins - Their functions and genetics. *Infect Genet Evol* 21, 583–592.

- Haag, A.F., Fitzgerald, J.R., Penadés, J.R., 2019. Staphylococcus aureus in Animals . Microbiol Spectr 7. <https://doi.org/doi:10.1128/microbiolspec.GPP3-0060-2019>
- Hendriksen, R.S., Mevius, D.J., Schroeter, A., Teale, C., Meunier, D., Butaye, P., Franco, A., Utinane, A., Amado, A., Moreno, M., Greko, C., Stärk, K., Berghold, C., Myllyniemi, A.L., Wasyl, D., Sunde, M., Aarestrup, F.M., 2008. Prevalence of antimicrobial resistance among bacterial pathogens isolated from cattle in different European countries: 2002-2004. Acta Vet Scand 50. <https://doi.org/doi:10.1186/1751-0147-50-28>
- Hennekinne, J.A., de Buyser, M.L., Dragacci, S., 2012. Staphylococcus aureus and its food poisoning toxins: Characterization and outbreak investigation. FEMS Microbiol Rev 36, 815–836.
- Hoddinott, J., Headey, D., Dereje, M., 2015. Cows, Missing Milk Markets, and Nutrition in Rural Ethiopia. J Dev Stud 51, 958–975.
- Jaime, G., Hobeika, A., Figuié, M., 2022. Access to Veterinary Drugs in Sub-Saharan Africa: Roadblocks and Current Solutions. Front Vet Sci 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.558973>
- Jans, C., Merz, A., Johler, S., Younan, M., Tanner, S.A., Kaindi, D.W.M., Wangoh, J., Bonfoh, B., Meile, L., Tasara, T., 2017. East and West African milk products are reservoirs for human and livestock-associated Staphylococcus aureus. Food Microbiol 65, 64–73.
- le Loir, Y., Baron, F., Gautier, M., 2003. Staphylococcus aureus and food poisoning. Genet Mol Res 2, 63–76.
- Lemma, F., Alemayehu, H., Stringer, A., Eguale, T., 2021. Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Profile of Staphylococcus aureus in Milk and Traditionally Processed Dairy Products in Addis Ababa, Ethiopia. Biomed Res Int 2021, e12614. <https://doi.org/10.1155/2021/5576873>
- Li, J., Wang, J., Zhao, X., Wang, W., Liu, D., Chen, S., Ye, X., Ding, T., 2019. Inactivation of Staphylococcus aureus and Escherichia coli in milk by different processing sequences of ultrasound and heat. J Food Saf 39.

- Lin, J., Lin, D., Xu, P., Zhang, T., Ou, Q., Bai, C., Yao, Z., 2016. Non-hospital environment contamination with *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: proportion meta-analysis and features of antibiotic resistance and molecular genetics. *Environ Res* 150, 528–540.
- Maina, D., Omuse, G., Revathi, G., Adam, R.D., 2016. Spectrum of microbial diseases and resistance patterns at a private teaching hospital in Kenya: Implications for clinical practice. *PLoS ONE* 11.
- Maréchal, C. le, Thiéry, R., Vautor, E., Loir, Y. le, 2011a. Mastitis impact on technological properties of milk and quality of milk products-A review. *Dairy Sci Technol*.
- Maréchal, C. le, Thiéry, R., Vautor, E., Loir, Y. le, 2011b. Mastitis impact on technological properties of milk and quality of milk products-A review. *Dairy Sci Technol* 91, 247–282.
- Mekonnen, S.A., Lam, T.J.G.M., Hoekstra, J., Rutten, V.P.M.G., Tessema, T.S., Broens, E.M., Riesebo, A.E., Spaninks, M.P., Koop, G., 2018. Characterization of *Staphylococcus aureus* isolated from milk samples of dairy cows in small holder farms of North-Western Ethiopia. *BMC Vet Res* 14, 246–254.
- Menegotto, F., González-Cabrero, S., Lorenzo, B., Cubero, Á., Cuervo, W., Gutiérrez, M.P., Simarro, M., Orduña, A., Bratos, M.Á., 2012. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Spanish hospital over a 4-year period: Clonal replacement, decreased antimicrobial resistance, and identification of community-acquired and livestock-associated clones. *Diagn Microbiol Infect Dis* 74, 332–337.
- Motaung, T.E., Petrovski, K.R., Petzer, I.M., Thekiso, O., Tsilo, T.J., 2017. Importance of bovine mastitis in Africa. *Anim Health Res Rev* 18, 58–69.
- Muehlhoff, E., Bennett, A. (Dairy scientist), McMahon, D. (Nutrition consultant), Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2013. Milk and dairy products in human nutrition.
- Nielsen, S.S., Bicout, D.J., Calistri, P., Canali, E., Drewe, J.A., Garin-Bastuji, B., Gonzales Rojas, J.L., Gortázar, C., Herskin, M., Michel, V., Miranda Chueca, M.Á., Padalino, B., Pasquali, P., Roberts, H.C., Spooler, H., Ståhl, K., Velarde, A., Viltrop, A., Winckler, C., Baldinelli, F., Broglia, A., Kohnle, L., Alvarez, J., 2022. Assessment of listing and categorisation of animal

diseases within the framework of the Animal Health Law (Regulation (EU) No 2016/429): antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus* in cattle and horses, EFSA J. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7312>

Oliveira, C., Neto, O., Fonseca, L., Silva, E., Balian, S., 2002. Composition and sensory evaluation of whole yogurt produced from milk with different somatic cell counts. *Aust J Dairy Technol* 57, 192–196.

Omuse, G., Kabera, B., Revathi, G., 2015. Low prevalence of methicillin resistant as determined by an automated identification system in two private hospitals in Nairobi, Kenya: A cross sectional study. *BMC Infect Dis* 14, 669–674.

Peton, V., le Loir, Y., 2014. *Staphylococcus aureus* in veterinary medicine. *Infect Genet Evol* 21, 602–615.

Prista-Leaõ, B., Abreu, I., Duro, R., Silva-Pinto, A., Ceia, F., Andrade, P., Sobrinho-Simões, J., Tavares, M., Pereira, J.M., Santos, L., Sarmiento, A., 2020. Panton-Valentine Leukocidin-Producing *Staphylococcus aureus* Infection: A Case Series. *Infect Dis Rep* 12, 61–69.

Richardson, E.J., Bacigalupe, R., Harrison, E.M., Weinert, L.A., Lycett, S., Vrieling, M., Robb, K., Hoskisson, P.A., Holden, M.T.G., Feil, E.J., Paterson, G.K., Tong, S.Y.C., Shittu, A., van Wamel, W., Aanensen, D.M., Parkhill, J., Peacock, S.J., Corander, J., Holmes, M., Fitzgerald, J.R., 2018. Gene exchange drives the ecological success of a multi-host bacterial pathogen. *Nat Ecol Evol* 2, 1468–1478.

Roberson, J.R., Fox, L.K., Hancock, D.D., Gay, J.M., Besser, T.E., 1994. Ecology of *Staphylococcus aureus* Isolated from Various Sites on Dairy Farms. *J Dairy Sci* 77, 3354–3364.

Sadler, K., Catley, A., 2009. The Role and Value of Milk in the Diets of Somali Pastoralist Children in Liben and Shinile, Ethiopia. Feinstein International Center, Tufts University and Save the Children, Addis Ababa.

Saeed, K., Gould, I., Espositio, S., Ahmad-Saeed, N., Ahmed, S.S., Alp, E., Bal, A.M., Bassetti, M., Bonnet, E., Chan, M., Coombs, G., Dancer, S.J., David, M.Z., de Simone, G., Dryden, M., Guardabassi, L., Hanitsch, L.G., Hijazi, K., Krüger, R., Lee, A., Leistner, R., Pagliano, P., Righi, E., Schneider-Burrus, S., Skov, R.L., Tattevin, P., van Wamel, W., Vos, M.C., Voss, A.,

2018. Panton–Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*: a position statement from the International Society of Chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents* 51, 16–25.
- Sasaki, T., Tsubakishita, S., Tanaka, Y., Sakusabe, A., Ohtsuka, M., Hirotaki, S., Kawakami, T., Fukata, T., Hiramatsu, K., 2010. Multiplex-PCR method for species identification of coagulase-positive staphylococci. *J Clin Microbiol* 48, 765–769.
- Schaumburg, F., Alabi, A.S., Peters, G., Becker, K., 2014. New epidemiology of *Staphylococcus aureus* infection in Africa. *Clin Microbiol Infect* 20, 589–596.
- Schleucher, R.D., Gaessler, M., Knobloch, J., 2008. Panton-Valentine leukocidin-producing methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* as a cause for recurrent, contagious skin infections in young, healthy travelers returned from a tropical country: A new worldwide public health problem? *J Travel Med* 15, 137–139.
- Schukken, Y.H., Günther, J., Fitzpatrick, J., Fontaine, M.C., Goetze, L., Holst, O., Leigh, J., Petzl, W., Schuberth, H.J., Sipka, A., Smith, D.G.E., Quesnell, R., Watts, J., Yancey, R., Zerbe, H., Gurjar, A., Zadoks, R.N., Seyfert, H.M., 2011. Host-response patterns of intramammary infections in dairy cows. *Vet Immunol Immunopathol* 144, 270–289.
- Seyoum, E.T., Mekonene, T.K., Woldetsadik, D.A., Zewudie, B.M., Gebreyes, W.A., 2016. Enterotoxin gene profile of *staphylococcus aureus* isolates recovered from bovine milk produced in central Ethiopia. *J Infect Dev Ctries* 10, 138–142.
- Shields, B.E., Tschetter, A.J., Wanat, K.A., 2016. *Staphylococcus simulans*: An emerging cutaneous pathogen. *JAAD Case Rep* 2, 428–429.
- Spoor, L.E., McAdam, P.R., Weinert, L.A., Rambaut, A., Hasman, H., Aarestrup, F.M., Kearns, A.M., Larsen, A.R., Skov, R.L., Ross Fitzgerald, J., 2013. Livestock origin for a human pandemic clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *mBio* 4. <https://doi.org/doi:10.1128/mBio.00356-13>.
- Subramani, R., Narayanasamy, M., Feussner, K.D., 2017. Plant-derived antimicrobials to fight against multi-drug-resistant human pathogens. *3 Biotech* 7. <https://doi.org/10.1007/s13205-017-0848-9>

United Nations, 2020. Regional impact of addressing illicit drugs in Ethiopia highlighted at event co-organized by UNODC [WWW Document]. URL <https://www.unodc.org/unodc/en/frontpage/2020/March/regional-impact-of-addressing-illicit-drugs-in-ethiopia-highlighted-at-event-co-organized-by-unodc.html> (accessed 5.19.22).

Weinert, L.A., Welch, J.J., Suchard, M.A., Lemey, P., Rambaut, A., Fitzgerald, J.R., 2012. Molecular dating of human-to-bovid host jumps by *Staphylococcus aureus* reveals an association with the spread of domestication. *Biol Lett* 8, 829–832.

Wellnitz, O., Baumert, A., Saudenowa, M., Bruckmaier, R.M., 2010. Immune response of bovine milk somatic cells to endotoxin in healthy quarters with normal and very low cell counts. *J Dairy Res* 77, 452–459.

Règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires modifiant les règlements (CE) n° 1924/2006 et (CE) n° 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et le règlement (CE) n° 608/2004 de la Commission, J.O.U.E, L.304, 22 novembre 2011, pp. 168/213.