

Analyse de l'efficience des traitements de mammites de 60 fermes de Wallonie dans la base LAECEA

THERON L., REDING E., DETILLEUX J., RAO A.S., BERTOZZI C., HANZEN Ch.

Introduction

Le traitement de la mammite bovine est un acte à part dans la routine d'une exploitation bovine. En effet, si les cas les plus graves sont vus presque systématiquement par le vétérinaire traitant en France ou en Belgique, la plupart des cas peu sévères font l'objet d'une tacite délégation de diagnostic et de traitement, sur base d'une formation préalable et d'une prescription enregistrée. Aujourd'hui, cette pathologie représente le plus important poste de consommation d'antibiotiques en exploitation laitière. Concernant cette problématique, la profession vétérinaire doit disposer de nouveaux outils de diagnostic, de traitement, et surtout d'évaluation de la qualité du traitement. Or, depuis la fin des années 1940, la pratique de l'antibiothérapie est restée, comme en médecine humaine, basée essentiellement sur l'antibiothérapie empirique, plus ou moins régulée par des cultures bactériologiques et des antibiogrammes (Durel et al., 2012). La profession s'est dotée d'outils d'analyse épidémiologique et clinique au cours des décennies, mais les résultats sont mitigés : une diminution globale de la consommation d'antibiotiques, mais le recours accru à des classes de dernières générations. Aujourd'hui le grand enjeu de l'antibiothérapie se corse, avec l'identification de mécanisme de résistance suspects d'être communs avec la médecine humaine (Jaglic et al., 2010). Plusieurs classes de molécules communes avec la médecine humaine sont identifiées, et leur utilisation menace d'être régulée (Bagcigil et al., 2007). Face à ce constat, l'utilisation des antibiotiques destinés au traitement de la mamelle a été étudiée en Belgique, dans soixante fermes laitières wallonnes (Théron et al., 2011).

Dans le cadre du sud de la Belgique, l'université de Liège (Faculté vétérinaire, ULG) et l'Association Wallonne de l'Elevage (AWE) ont mis en place un système de collecte d'information concernant les traitements mammites, associé à un système expert d'analyse épidémiologique de la mammite (Reding et al., 2011). Le projet LAECEA (signifiant « Lait » en dialecte wallon), a donc été financé par la région wallonne dans le but de mieux comprendre cette consommation d'antibiotiques et de trouver de nouvelles pistes pour une prévention encadrée par le partenariat vétérinaire-éleveur. Le système prévoit la récupération de données issue des logiciels d'élevage, et la possibilité de saisir en ligne ses traitements.

Matériel et méthodes

Le projet a été mis en place en Mars 2010, dans 30 fermes volontaires, élargies à 50 fermes courant 2011. 3256 cas de mammites ont été enregistrés ou récupérés de l'historique de la ferme au cours des trois dernières années. Nous avons choisi d'analyser les cas enregistrés depuis janvier 2011 dans les 50 fermes participantes. Cette analyse représente 1194 cas de mammites cliniques entre Janvier 2011 et Juin 2012, dont le traitement, le quartier () et la sévérité ont été renseignés (Tableau I).

	Total	Minimum	Maximum	Moyenne
Nombre de cas (18 mois)	1194	1	95	21.9
Sévérité 1	516	0	92	12
Sévérité 2	466	0	71	12
Sévérité 3	110	0	12	4.1
Sévérité 4 = Subclinique	3	0	3	0.1

Tableau I - Récupération des cas cliniques depuis le mois de Janvier 2011 dans les 50 fermes participantes

La sévérité a été structurée selon les prescriptions internationales, soit 1 pour une modification du lait, 2 pour une atteinte du quartier et 3 pour une modification de l'état général, au minimum de la température corporelle (<38 ou >39°C),(Figure 2).

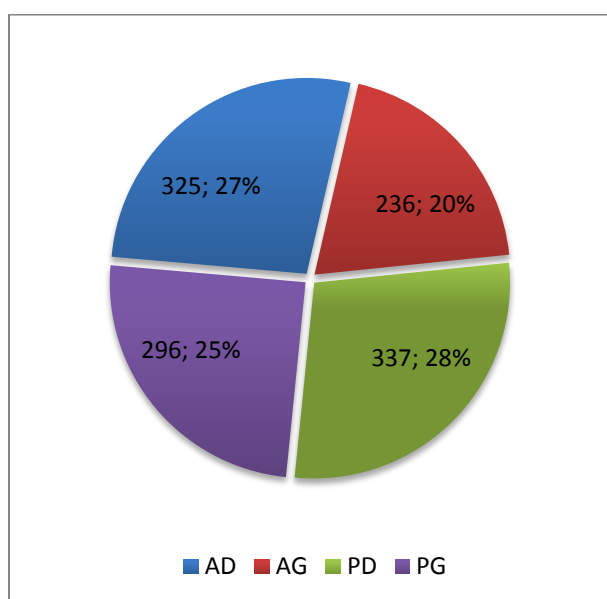


Figure 1 - Répartition des cas selon le quartier atteint

(N total = 1194)

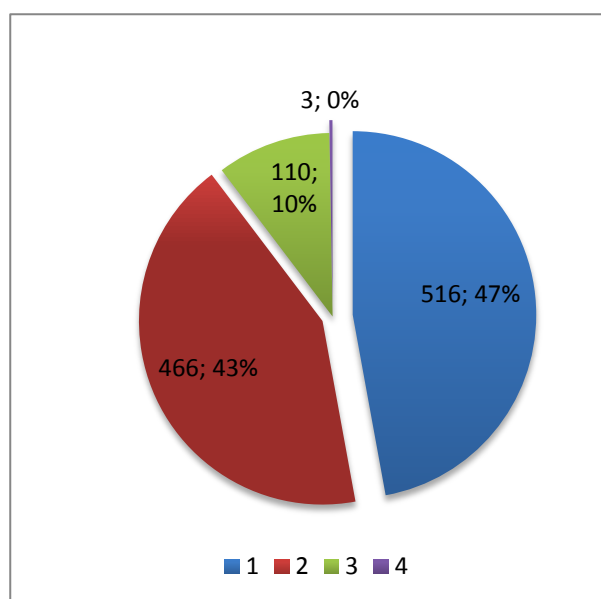


Figure 2 - Répartition des cas selon le grade de sévérité (N total = 1194)

Les fermes sélectionnées ont une taille moyenne de 67 vaches, soit plus grandes que la moyenne des fermes wallonnes laitières (54 vaches).

Nous avons choisi d'étudier la répartition temporelle des cas, de la sévérité. Dans un second temps nous nous sommes intéressés à la description de l'utilisation des traitements en considérant les mammites sous 2 angles. Nous avons d'abord considéré les mammites comme récentes ou chroniques sur base des concentrations cellulaires individuelles (CCI) en considérant le dernier CCI au moins 15 jours avant le cas clinique. Un cas est considéré comme chronique si le CCI était supérieur à 150.000 ou 250.000 cellules/ml pour respectivement une primipare et une multipare, 15 jours minimum avant le cas clinique. Concernant la guérison, nous avons considéré qu'un cas était guéri si les CCI redescendaient sous les valeurs seuils précédentes au moins 60 jours après le cas clinique.

Les CCI ont été mesurées lors de la visite du contrôle laitier par l'analyseur en proche infrarouge FOSSOMATIC (FOSS, Danemark). Les quartiers réformés ont été signalé au contrôleur pour être encodés dans le système.

Résultats

Seuls 959 cas ont pu être analysés, les cas non analysés l'ont été essentiellement pour des raisons de manque de données pour le suivi du cas, ou de réforme anticipée de l'animal sans motif clair.

La répartition dans le temps des cas cliniques semble assez saisonnière, comme relevée par plusieurs auteurs (Compton et al., 2007, Riekerink et al., 2007, Koivula et al., 2007), on note ainsi un pic d'incidence de janvier à mai (Figure 3).

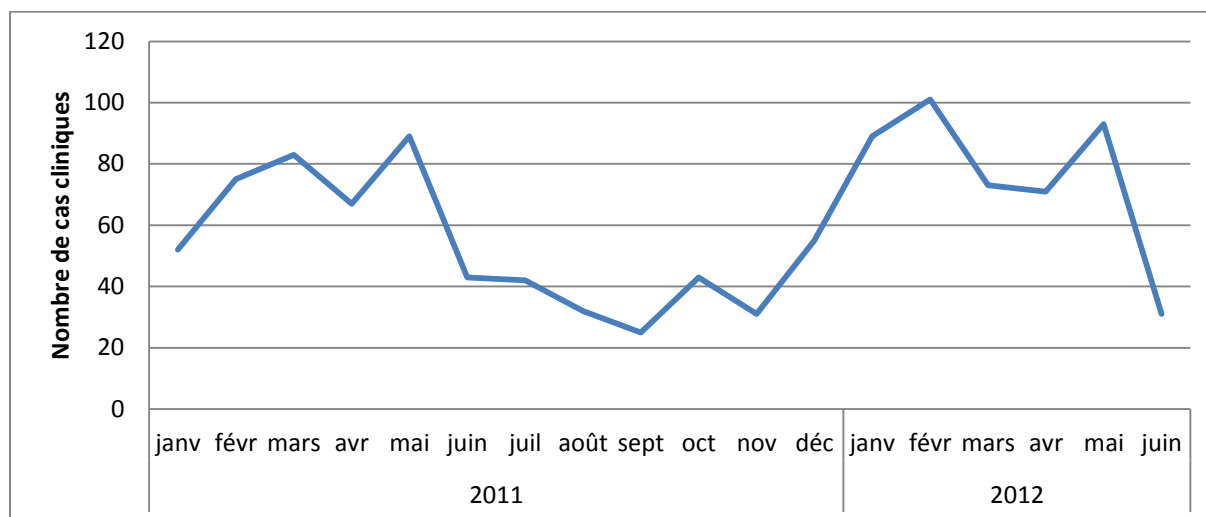


Figure 3 - Incidence des cas cliniques en fonction du temps entre janvier 2011 et juin 2012.

Descriptifs

Au premier constat, il est assez décevant de constater une guérison moyenne de 46% des cas recensés au jour 60 minimum. Le quartier atteint a un effet sur la guérison, les quartiers postérieurs ont un risque plus élevé de non-guérison. En ce qui concerne la sévérité, il semble que les mammites les plus sévères (grade 3) soient les moins aisées à guérir.

Total	Total	Guérison	%
Cas cliniques	959	442	46,1
Quartier			
AG	202	94	46,5
AD	280	141	50,4
PG	247	107	43,3*
PD	292	129	44,2*
Sévérité			
1	446	197	44,2
2	419	205	48,9
3	94	40	42,6*

Figure 4 - Guérison en fonction du quartier atteint (* différences significatives $P < 0,05$)

L'analyse de l'historique des cas permet de mettre en lumière un facteur important sur la guérison. En effet, l'ancienneté du cas aggrave beaucoup le pronostic moyen de guérison, en diminuant le taux de guérison de 20 points ($p < 0,05$). Il faut noter que le taux de guérison à 60 jours demeure décevant puisque presque un cas sur deux récent ne redescend pas à 60 jours sous le seuil de guérison.

Total	Total	Guérison	%
Récent	562	311	55,3*
Chronique	397	131	33,0

Les régimes de traitements sont très difficile à comparer tant les situations sont différentes au regard de l'ancienneté, de la sévérité, du nombre et du type de traitement employé. Voici un descriptif des principales classes considérées selon la sévérité et la chronicité :

	Total	guérison	%
Récent	562	311	55,3%
Grade 1	235	127	54,0%
Grade 2	264	152	57,6%
Grade 3	63	32	50,8%
Chronique	397	131	33,0%
Grade 1	211	70	33,2%
Grade 2	155	53	34,2%
Grade 3	31	8	25,8%
Total général	959	442	46,1%

Concernant les pratiques de traitement, voici les principales classes considérées.

Récent

Pas de voie locale			Guérison	Total	%
	Pas de voie générale	AI	1	4	25,0%
	Voie générale	AI	3	8	37,5%
		Pas d'AI	9	16	56,3%
Voie locale					
	Pas de voie générale	AI	11	18	61,1%
		Pas d'AI	144	277	52,0%
	Voie générale	AI	23	35	65,7%*
		Pas d'AI	120	204	58,8%

Chronique

Pas de voie locale			Guérison	Total	%
	Pas de voie générale	AI	0	1	0,0%
	Voie générale	AI	0	1	0,0%
		Pas d'AI	6	15	40,0%
Voie locale					
	Pas de voie générale	AI	2	3	66,7%
		Pas d'AI	66	196	33,7%
	Voie générale	AI	8	20	40,0%
		Pas d'AI	49	161	30,4%

L'analyse des protocoles de traitement n'est donc pas aisée compte tenu des différentes classes.

Voici la distribution de l'utilisation des traitements intramammaire (Figure 5), ainsi que les molécules utilisées en voie parentérale (Figure 6). Il faut noter que 20% des traitements intramammaires font

l'objet d'un second traitement subséquent, principalement au moyen d'une céphalosporine de 1^{ère} génération associée ou non à un aminoglycoside.

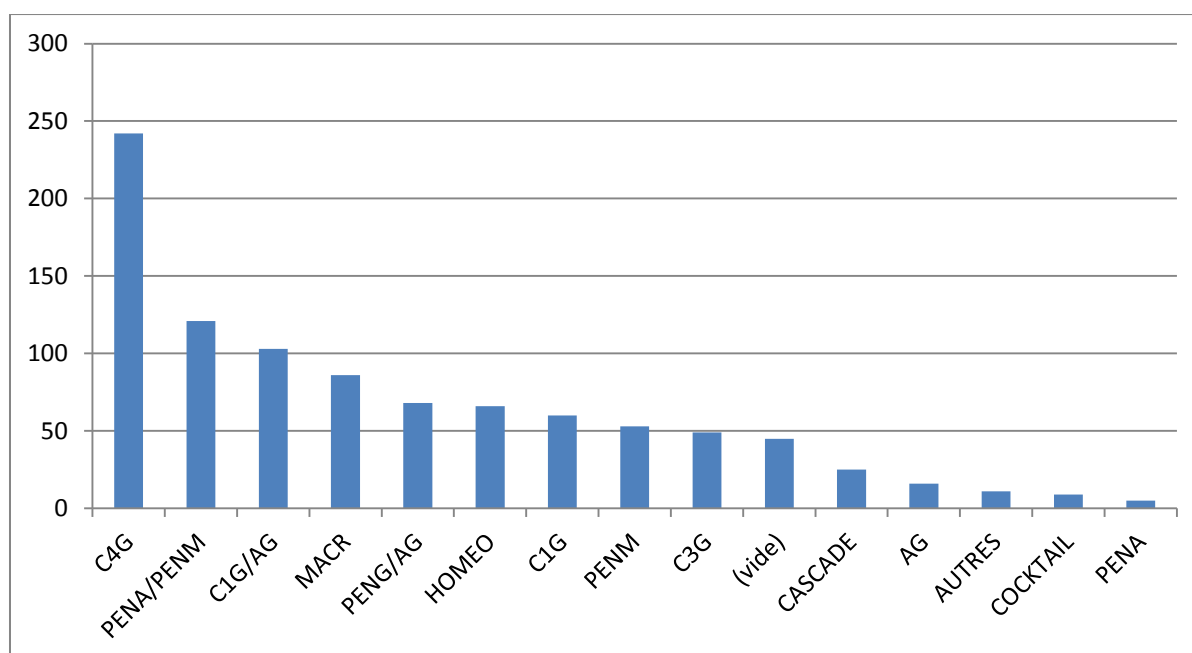


Figure 5 - Utilisation des antibiotiques intramammaires selon la classe considérée (C4G= Céphalosporine de 4^{ème} génération, PENA/PENM = association aminopénicilline/méthicilline, C1G/AG = association céphalosporine 1^{ère} génération/Aminoglycoside ; MACR = Macrolides ; HOMEO = Tubes sans AMM phyto/homéo ; C1G = Céphalosporine de 1^{ère} génération, PENM = Méthicilline, C3G = Céphalosporine de 3^{ème} génération, (<vide) = Pas d'intramammaire renseigné, CASCADE = Utilisation de produits étrangers, AG = Aminoglycosides, AUTRES = inclassables, COCKTAIL = Mélanges hors AMM magistraux, PENA = Aminopénicilline).

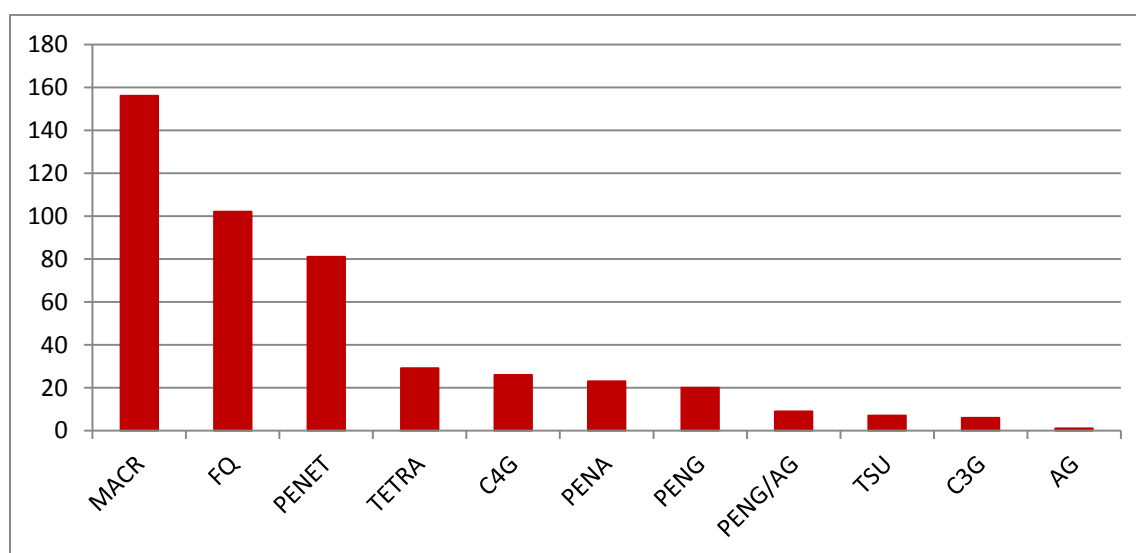


Figure 6 - Utilisation des parentéraux en fonction de la classe considérée (MACR = Macrolides, FQ= Fluoroquinolones, PENET = Pénéthamate, TETRA= Tétracyclines, C4G=Céphalosporine 4^{ème} génération, PENA = Aminopénicillines, PENG= Penicilline G, PENG/AG= Association Penicilline G/Aminoglycosides, TSU = Trimetoprim/Sulfamidés, C3G= Céphalosporine de 3^{ème} génération, AG = Aminoglycosides).

L'utilisation des anti-inflammatoires est moins fréquente (90 traitements), le nombre de molécules disponibles rends plus simple leur distribution.

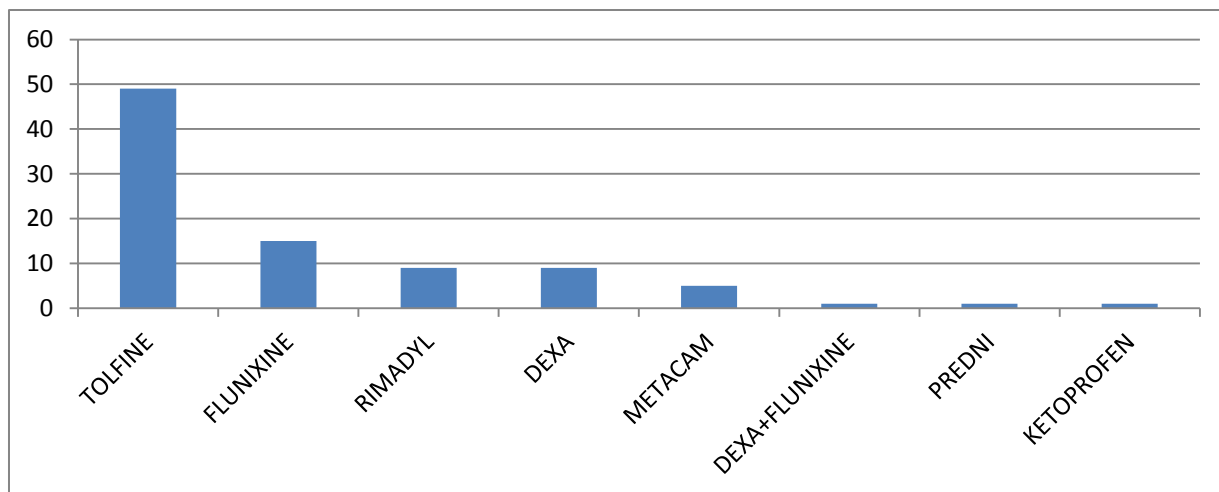


Figure 7 - Distribution des anti-inflammatoires utilisés (N = 90 mammites concernées)

Analyse des traitements

Afin de pouvoir comparer les protocoles de traitements, nous avons choisis de créer des classes simples.

Classe 1 : Traitement de mammites sans recours à un second intramammaire.

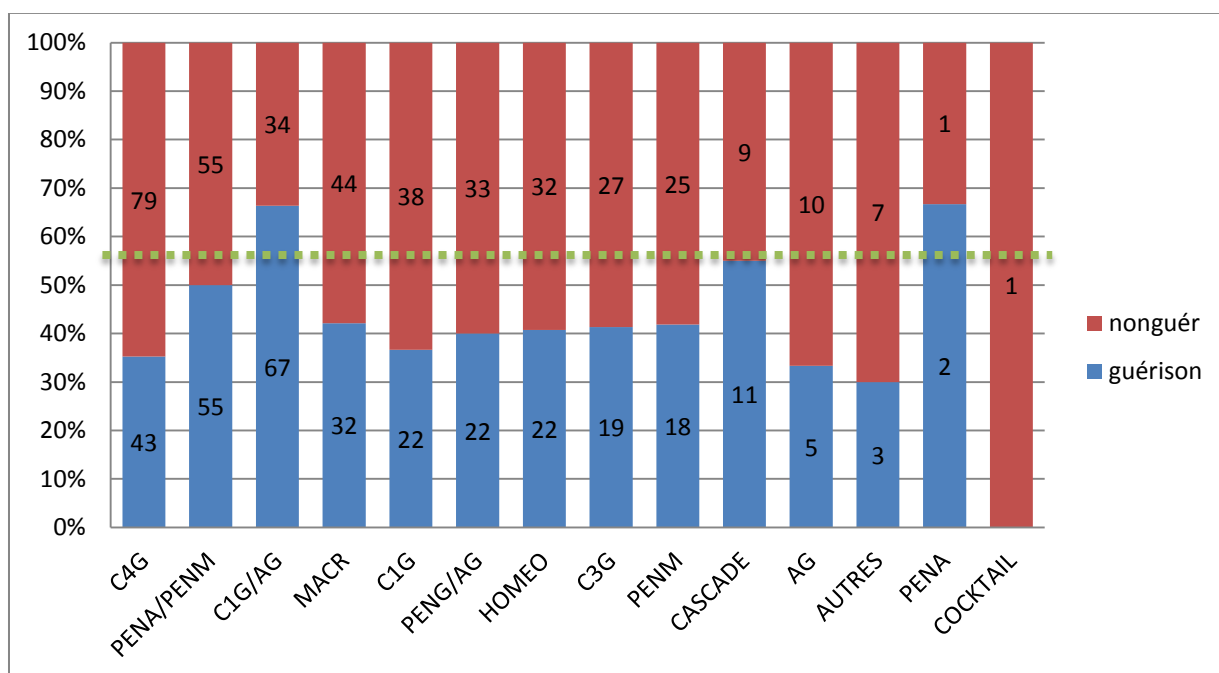


Figure 8 - Analyse des données de guérison sans recours à un second intramammaire (N=716), en vert la ligne des 55% de guérison.

Classe 2 : Mammites récentes sans recours à un second intramammaire

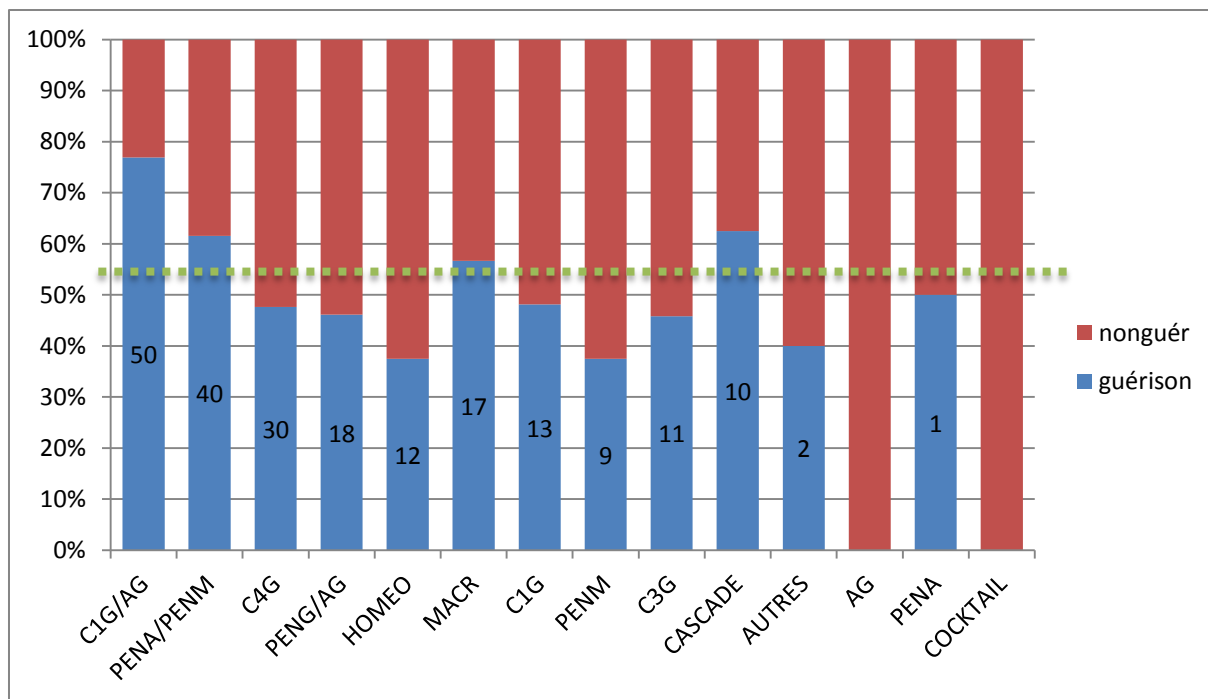


Figure 9 - Analyse des données de guérison de mammites récentes sans recours à un second intramammaire (N=395), en vert la ligne des 55% de guérison.

Classe 3 : Mammites récentes sans recours à un second intramammaire, ni un parentéral

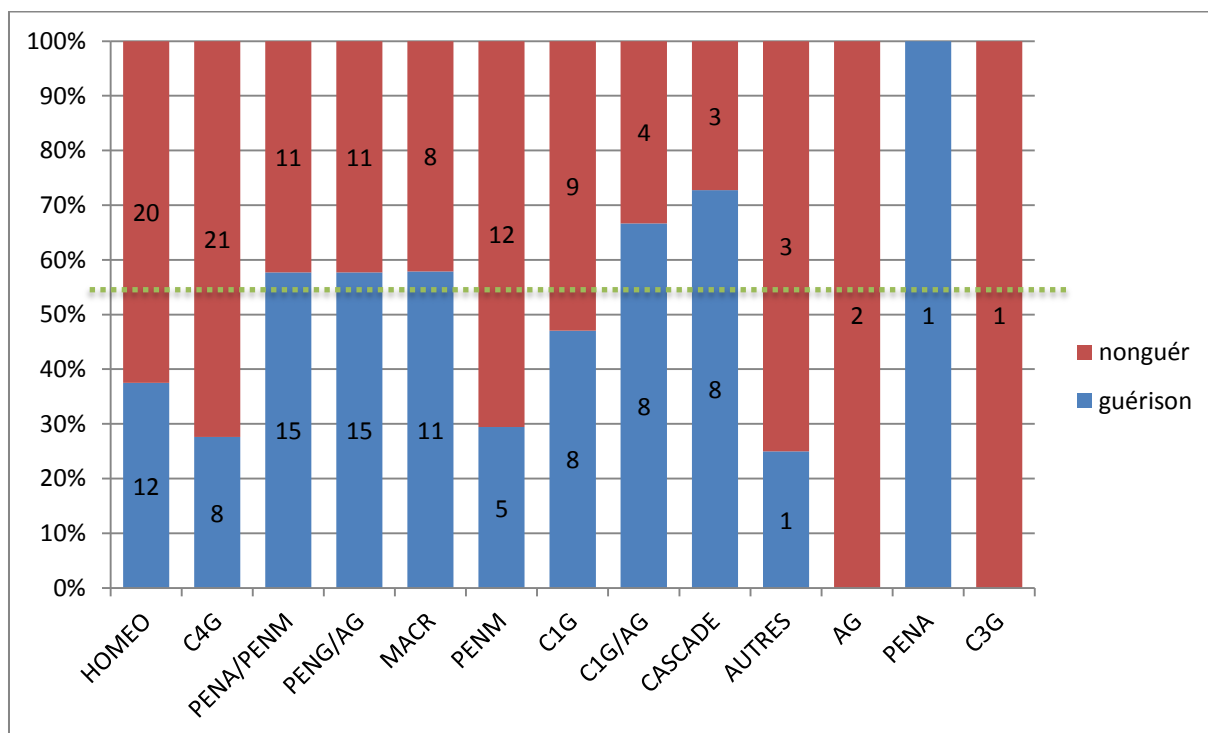


Figure 10 - Analyse des données de guérison de mammites récentes sans recours à un second intramammaire, ni parentéral (N=197), en vert la ligne des 55% de guérison.

Concernant le recours à une voie générale, l'analyse est également difficile vu les multiples classes de traitements. Nous avons choisi d'isoler l'addition d'une voie générale ou non en fonction de la chronicité, sans tenir compte des cas nécessitant une seconde voie générale. Selon ces données, il

semble que l'ajout d'une voie parentérale ne soit profitable que pour les cas récents, en utilisation « terrain ».

Classe 4 : Toutes mammites confondues

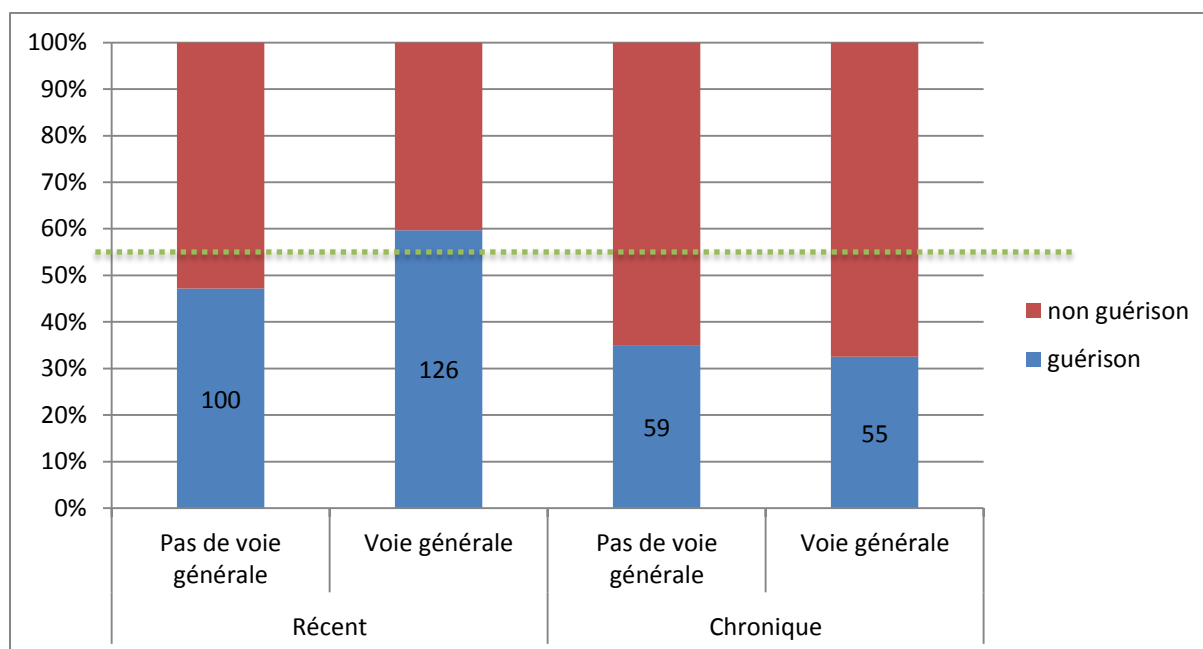


Figure 11 - Avantage du recours à une voie parentérale en fonction de la chronicité (N=761).

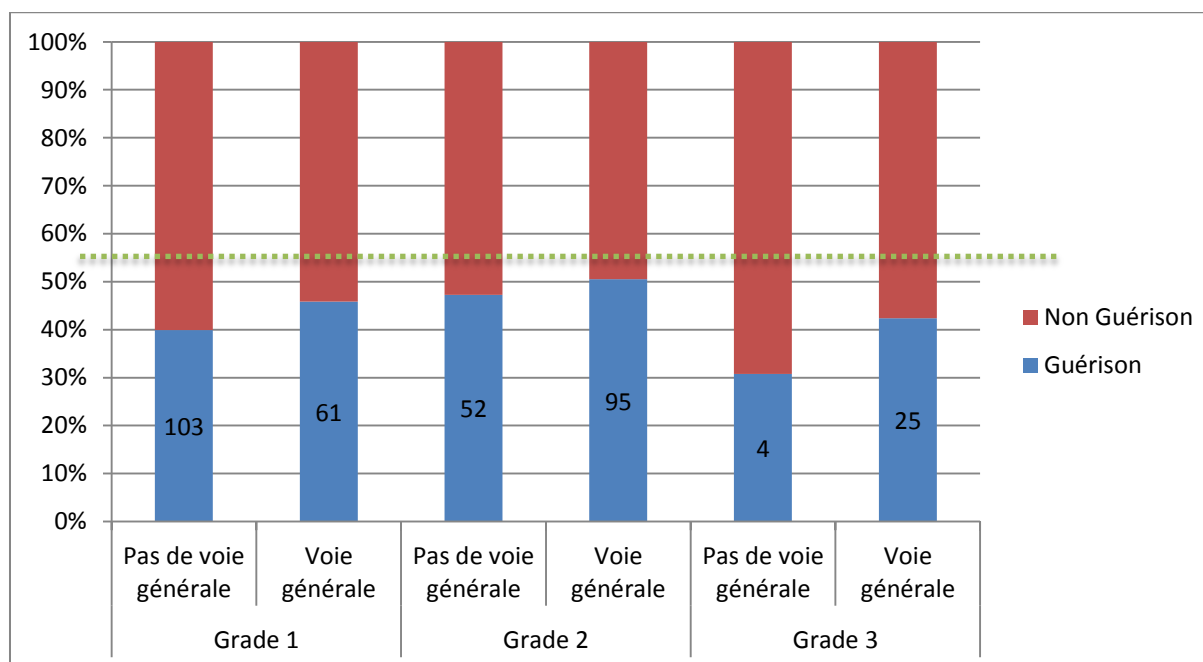


Figure 12 - Guérison en fonction du grade de sévérité et du recours à une voie générale, sans distinction de chronicité en ne considérant que les cas n'ayant pas recours à un second intramammaire (N=761)

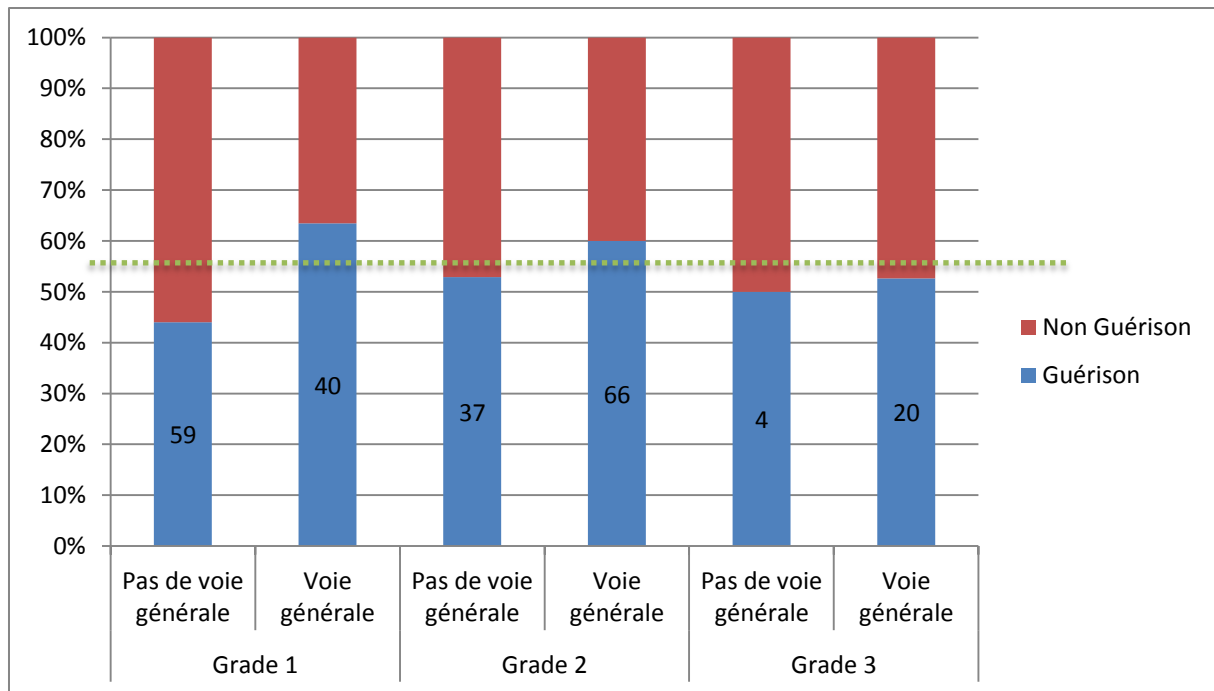


Figure 13 - Guérison en fonction du grade de sévérité et du recours à une voie générale, pour les cas aigus en ne considérant que les cas n'ayant pas recours à un second intramammaire (N=423)

Discussion

Un premier constat demeure la difficulté de rendre comparable des situations issues de l'épidémiologie du terrain, hors contexte scientifique. En effet, sur 959 situations similaires tel que le traitement d'une mammite, les classes comparables sont rarement assez larges pour permettre une analyse fine. Cependant, quelques tendances marquantes se détachent. On notera ainsi l'extrême différence de pronostic de guérison en fonction de l'ancienneté des lésions. Cette observation couplée à l'absence d'effet notable de la voie parentérale sur ces cas anciens confirme la difficulté pour les protocoles classiques de venir à bout d'infections installées depuis longtemps, soit sujettes à un tropisme intracellulaire, soit à la formation de biofilm, soit à la production d'abcès. Ces résultats plaident pour le recours à un allongement du temps de traitement comme souligné par certaines études (Roy and Keefe, 2012).

Un autre constat, c'est le recours très important aux céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} générations. Plus grave encore le manque d'efficacité comparable avec d'autres molécules plus anciennes. Là encore, la question de la durée du traitement permettrait de préciser l'impact de ces molécules. Il est possible qu'il n'y ait pas adéquation parfaite entre la cible bactérienne et l'antimicrobien. En effet, les C3 et C4G sont des molécules à spectre élargi la plupart du temps, mais avec une activité GRAM-prononcée. La plupart des cas cliniques aujourd'hui en Europe sont causés par des staphylocoques et des streptocoques (Minst et al., 2012, Bengtsson et al., 2009, Apparao et al., 2009), la réponse élevée des C1G et des méthicillines semble donc plus justifiée par ce spectre.

Il est évident que les cas cliniques de faible sévérité sont plus régulièrement des cas chroniques, mais il est possible de voir émerger des cas sévères présentant une inflammation chronique. Le protocole d'analyse peut être discuté, au sens où la guérison n'est pas considérée par quartier, mais par animal, ce qui limite la finesse de l'analyse sur des animaux déjà porteurs d'une infection incurable.

En outre, le non recours à la bactériologie limite également la puissance d'analyse des résultats. Néanmoins, dans le cadre d'une antibiothérapie empirique, les CCI sont parfois les seules références dont le praticien dispose. Ainsi, comme le proposent Hillerton et Berry, on peut considérer le traitement des mammites comme un archaïsme, ayant peu de nouvelles méthodes de dépistages, pléthore de nouveau moyens thérapeutiques et finalement peu d'outils d'évaluation du résultat (Hillerton and Berry, 2005). Ce qui paraît clair, c'est que le traitement est décevant, et que le dépistage par des profanes peut rendre le pronostic de récupération complètement aléatoire. A minima, l'inclusion dans les plans de traitement d'une catégorie « cas chroniques » permettra au praticien de prévoir avec son client les cas qui nécessiteront une posologie de longue durée ou le report du traitement le cas échéant, au tarissement.

Au vu des conséquences économiques sévères du traitement des mammites, particulièrement en ce qui concerne le délai d'attente des antimicrobiens, (Seegers et al., 2003, Hortet and Seegers, 1998), une question demeure prégnante. Si le taux de guérison d'une pathologie est faible, tel que la probabilité de guérir est inférieure à 40%, que le confort et la douleur de l'animal ne sont pas altérés, faut-il finalement traiter ce cas clinique à l'aide d'antibiotiques ? La réponse est peut-être positive en cas de risque de contamination, cependant que les moyens de décontamination de la griffe coûtent moins cher que le traitement et le délai d'attente. Il y aurait donc des mammites condamnées à être reportées au tarissement pour ces aspects économiques.

APPARAO, M. D., et al. (2009) Relationship between in vitro susceptibility test results and treatment outcomes for gram-positive mastitis pathogens following treatment with cephapirin sodium. *J Dairy Sci*, **92** (6), 2589-97.

BAGCIGIL, F. A., et al. (2007) Occurrence, species distribution, antimicrobial resistance and clonality of methicillin- and erythromycin-resistant staphylococci in the nasal cavity of domestic animals. *Veterinary Microbiology*, **121** (3-4), 307-315.

BENGTTSSON, B., et al. (2009) Antimicrobial susceptibility of udder pathogens from cases of acute clinical mastitis in dairy cows. *Vet Microbiol*, **136** (1-2), 142-9.

COMPTON, C. W. R., et al. (2007) Risk factors for peripartum mastitis in pasture-grazed dairy heifers. *Journal of Dairy Science*, **90** (9), 4171-4180.

DUREL, L, GUYOT, H, & THERON, L. (2012). VADE-MECUM des mammites bovines. Paris, France: MED'COM.

HILLERTON, J. E. and BERRY, E. A. (2005) Treating mastitis in the cow--a tradition or an archaism. *J Appl Microbiol*, **98** (6), 1250-5.

HORTET, P. and SEEGER, H. (1998) Calculated milk production losses associated with elevated somatic cell counts in dairy cows: review and critical discussion. *Veterinary Research*, **29** (6), 497-510.

JAGLIC, Z., et al. (2010) Epidemiology and characterization of *Staphylococcus epidermidis* isolates from humans, raw bovine milk and a dairy plant. *Epidemiology and Infection*, **138** (5), 772-782.

KOIVULA, M., et al. (2007) Distribution of bacteria and seasonal and regional effects in a new database for mastitis pathogens in Finland. *Acta Agriculturae Scandinavica Section a-Animal Science*, **57** (2), 89-96.

MINST, K., et al. (2012) Short communication: *Streptococcus* species isolated from mastitis milk samples in Germany and their resistance to antimicrobial agents. *J Dairy Sci*.

RIEKERINK, R., et al. (2007) The effect of season on somatic cell count and the incidence of clinical mastitis. *Journal of Dairy Science*, **90** (4), 1704-1715.

REDING E. , THERON L., DETILLEUX J. , BERTOZZI C. , HANZEN CH. (2011) LAECEA : un outil fédérateur d'aide à la décision pour le suivi de la santé mammaire dans les élevages bovins laitiers wallons. Journées Rencontre Recherche Ruminants, Paris.

ROY, J. P. and KEEFE, G. (2012) Systematic review: what is the best antibiotic treatment for *Staphylococcus aureus* intramammary infection of lactating cows in North America? In) *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. Vol. 28. United States: pp. 39-50, viii.

SEEGER, H., et al. (2003) Production effects related to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds. *Vet Res*, **34** (5), 475-91.

THERON, L, REDING, E, DETILLEUX, J, BERTOZZI, C, & HANZEN, C. (2011). Epidemiology of mastitis in 30 wallon dairy farms using a compilation of clinical and subclinical data in a new tool for Udder health assessment. Proceedings of the 6th European congress of Bovine health management.