
RELATIONS ENTRE EPIDEMIOLOGIE, CLINIQUE ET BACTERIOLOGIE DES INFECTIONS MAMMAIRES ; APPLICATION A LA PREDICTION DE LA NATURE DES GERMES RESPONSABLES DE MAMMITES CLINIQUES DE LA VACHE LAITIERE DANS LES COTES D'ARMOR.

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2009
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Alexandre, Yannick, Erwan BELLIARD
Né le 7 septembre 1983, à Caen (14)

Directeur de thèse : **M. le Professeur Xavier BERTHELOT**

JURY

PRESIDENT :
M. DABERNAT H.

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
M. BERTHELOT X.
M. LYAZRHI F.

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Directeur : M. A. MILON

Directeurs honoraires M. G. VAN HAVERBEKE.
M. P. DESNOYERS

Professeurs honoraires :

M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES NEGRE
M. C. LABIE	M. JF. GUELFY	
M. C. PAVAU	M. EECKHOUTTE	
M. F. LESCURE	M. D.GRIESS	
M. A. RICO	M. CABANIE	
M. A. CAZIEUX	M. DARRE	
Mme V. BURGAT	M. HENROTEAUX	

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. BRAUN Jean-Pierre, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. DORCHIES Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. EUZEBY Jean, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. TOUTAIN Pierre-Louis, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1^o CLASSE

M. AUTEFAGE André, *Pathologie chirurgicale*
Mme CLAUW Martine, *Pharmacie-Toxicologie*
M. CORPET Denis, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
M. DELVERDIER Maxence, *Anatomie Pathologique*
M. ENJALBERT Francis, *Alimentation*
M. FRANC Michel, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. MARTINEAU Guy, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. PETIT Claude, *Pharmacie et Toxicologie*
M. REGNIER Alain, *Physiopathologie oculaire*
M. SAUTET Jean, *Anatomie*
M. SCHELCHER François, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 2^o CLASSE

Mme BENARD Geneviève, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. BERTHELOT Xavier, *Pathologie de la Reproduction*
M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Pharmacologie et Thérapeutique*
M. CONCORDET Didier, *Mathématiques, Statistique, Modélisation*
M. DUCOS Alain, *Zootéchnie*
M. DUCOS DE LAHITTE Jacques, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
Mme GAYRARD-TROY Véronique, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. GUERRE Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme HAGEN-PICARD Nicole, *Pathologie de la Reproduction*
M. LEFEBVRE Hervé, *Physiologie et Thérapeutique*
M. LIGNEREUX Yves, *Anatomie*
M. PICAVET Dominique, *Pathologie infectieuse*
M. SANS Pierre, *Productions animales*
Mme TRUMEL Catherine, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

INGENIEUR DE RECHERCHE

- M. TAMZALI Youssef, *Responsable Clinique Equine*
- M. REYNOLDS Brice, *Médecine, Ophtalmologie*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme MICHAUD Françoise, *Professeur d'Anglais*
- M SEVERAC Benoît, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. JOUGLAR Jean-Yves, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. ASIMUS Erik, *Pathologie chirurgicale*
- M. BAILLY Jean-Denis, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- Mme BENNIS-BRET Lydie, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- M. BERGONIER Dominique, *Pathologie de la Reproduction*
- M. BERTAGNOLI Stéphane, *Pathologie infectieuse*
- Mme BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- Mlle BOULLIER Séverine, *Immunologie générale et médicale*
- Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. BRUGERE Hubert, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- Mlle CADIERGUES Marie-Christine, *Dermatologie*
- M. CORBIERE Fabien, *Pathologie des ruminants*
- Mlle DIQUELOU Armelle, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. DOSSIN Olivier, (DISPONIBILITE) *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie du Bétail*
- M. GUERIN Jean-Luc, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
- M. JACQUIET Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. JAEG Jean-Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mlle LACROUX Caroline, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
- M. LYAZRHI Faouzi, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
- M. MATHON Didier, *Pathologie chirurgicale*
- M MEYER Gilles, *Pathologie des ruminants.*
- Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, *Pathologie Chirurgicale*
- M. MOGICATO Giovanni, *Anatomie, Imagerie médicale*
- M. MONNEREAU Laurent, *Anatomie, Embryologie*
- Mlle PALIERNE Sophie, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- Mme PRIYMENKO Nathalie, *Alimentation*
- Mme LETRON-RAYMOND Isabelle, *Anatomie pathologique*
- Mme TROEGELER-MEYNADIER Annabelle, *Alimentation*
- M. VOLMER Romain, *Microbiologie et Infectiologie*
- M. VERWAERDE Patrick, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES CONTRACTUEL

- Mlle BUCK-ROUCH, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- M. CASSARD Hervé, *Pathologie du bétail*
- M. DOUET Jean-Yves, *Ophtalmologie*
- M. SEGUELA Jérôme, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- M. VERSET Michaël, *Chirurgie des animaux de compagnie*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mlle BIBBAL Delphine, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- M. CONCHOU Fabrice, *Imagerie médicale*
- M. GIN Thomas, *Production et pathologie porcine*
- M. LIENARD Emmanuel, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- M. NOUVEL Laurent, *Pathologie de la reproduction*
- M. RABOISSON Didier, *Productions animales*
- Mlle TREVENNEC Karen, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Henri DABERNAT

Professeur des Universités
Praticien hospitalier
Bactériologie - Hygiène

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur Xavier BERTHELOT

Professeur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Pathologie de la Reproduction

Qui nous a guidés tout au long de ce travail et nous a fait l'honneur et le plaisir d'accepter la direction de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de toute notre gratitude.

A Monsieur le Docteur Faouzi LYAZRHI

Maître de Conférences, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Statistiques biologiques et Mathématiques

Qui nous a accompagnés tout au long de ce travail et nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse.

Sincères reconnaissances.

A Monsieur le Docteur Gérard ARGENTE

Vétérinaire au Groupement de Défense Sanitaire des Côtes d'Armor

Qui nous a mis à disposition les données sur lesquelles s'appuie cette étude.

Sincères reconnaissances.

A Cyrielle,

Pour ton amour et pour le bonheur que tu me donnes. Pour notre histoire et pour tout ce qu'il nous reste à partager.

A mes parents,

Pour leur admirable éducation, leur soutien constant et surtout leur affection. Même si je ne vous l'ai pas assez dit : Merci infiniment !

A mon frère Jean,

Pour tous les moments passés ensemble. Trouve ici le témoignage de toute mon affection. Je te souhaite un avenir radieux tant professionnel avec Denis et Loïc que personnel avec Stéphanie.

A toute ma famille

Pour vos moments de complicités et vos encouragements depuis mon plus jeune âge.

A Claude et Monique

Pour m'avoir accueilli chaleureusement dans leur famille.

A Pascal et Hélène

Pour la confiance qu'ils m'ont toujours accordée. Je ne pourrai jamais assez vous remercier.

A Julien et Céline

Pour leur amitié fidèle et leur porte toujours ouverte. Je souhaite bonne continuation à votre petite famille.

A Thomas, FX, Pierre, Bibi et Flo

Pour les 5 années passées ensemble dans cette école : pour tous ces TP, pour les apéros incalculables, les repas interminables, les booms imprévus, les randos mémorables... Une véritable amitié est née !

A Jean-Marie et Crado

Pour tous les bons moments passés ensemble pendant cette T1 Pro. Je vous souhaite une bonne continuation professionnelle et personnelle avec Julie et Roxane. Au plaisir de vous revoir bientôt.

A Allain,

Pour tous les apéros faits en B261 ou B163, pour notre semaine de collocation et pour cette fameuse soirée pré-4L Trophy... Bonne route à toi.

A Stéphanie, Pauline, Laura S., Gaëlle, Bubble, Rhymbow, Laura B., Léni, Baptiste, Nath, Babar et tous les autres

Pour tous ce que nous avons pu vivre ensemble.

A Alex, Patrick, Marie et Dooggy,

Pour tous ce qu'ils m'ont apporté : amitié, connaissance, soutien, travail (merci Alex)... Vous resterez des amis inoubliables.

A David, Julie et « Monsieur Joly »,

Pour leur accueil à Aurillac, pour cette ambiance de travail et pour les années qu'il nous reste à partager.

A François Graftieux, Pascal Lemaitre et Olivier Lapierre,

Pour tout ce qu'ils ont pu me transmettre durant des années : connaissances, pratique et passion. Merci encore pour votre aide et votre soutien.

A toute la clinique vétérinaire de l'Ecluse,

Pour leur accueil chaleureux depuis des années lors de mes nombreux stages. Merci Martine pour ta gentillesse, tes encouragements et tes bons petits plats...

A Philippe Delprat,

Pour la confiance qu'il m'a accordée et pour son aide lors de mes premiers rempla chez lui. Merci à toi et à Danielle pour votre hospitalité.

Au personnel du GDS 22,

Pour leur aide au cours de ce projet.

A tous les vétérinaires et les éleveurs ayant participé à ce projet,

Pour leur implication dans ce projet.

A toutes les autres personnes qui comptent et qui compteront tant pour moi

SOMMAIRE

SOMMAIRE	8
TABLE DES ILLUSTRATIONS	10
1. Tableaux	10
2. Figures	11
INTRODUCTION	13
MATERIEL ET METHODES	15
1. Les prélèvements	15
1.1. Les troupeaux	15
1.2. Les animaux	15
1.3. Les prélèvements	15
1.4. Les analyses bactériologiques	16
2. Les questionnaires épidémio-cliniques	16
3. Analyse des résultats	17
RESULTATS	19
1. Descriptions des résultats bactériologiques	19
2. Description des résultats épidémio-cliniques	22
3. Relation entre les bactéries responsables de mammites et les signes cliniques associés ..	27
3.1. Fréquence des bactéries en fonction de l'épidémiologie	27
3.1.1. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon la numération cellulaire du lait de mélange	27
3.1.2. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon le classement leucocytaire de la vache au dernier contrôle laitier	30
3.1.3. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon les antécédents sur le quartier atteint	31
3.1.4. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon le stade de lactation	32
3.1.5. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon la saison	32
3.2. Fréquence des bactéries en fonction des signes cliniques	34
3.2.1. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon la température rectale de la vache ..	34
3.2.2. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon l'état général de la vache	35
3.2.3. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon la production du quartier atteint ...	36
3.2.4. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon l'aspect du lait	37
3.2.5. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon l'aspect du quartier	39

3.3. Bilan des relations entre bactéries et signes épidémio-cliniques.....	40
3.4. Description de la fréquence des différentes bactéries en fonction du tableau clinique.....	41
4. Elaboration d'un modèle prédictif de l'origine bactérienne des mammites cliniques à partir des éléments d'épidémiologie et des signes cliniques.....	44
4.1. Tri des données	44
4.2. Elaboration du modèle.....	44
4.2.1. Choix des facteurs utilisables	45
4.2.2. Ecriture des modèles.....	49
4.2.2.1. Ecriture du modèle prédisant le statut Gram.....	49
4.2.2.2. Ecriture du modèle prédisant l'origine environnementale ou non.....	51
4.2.2.3. Ecriture du modèle prédisant le pouvoir pathogène de la bactérie	53
4.3. Vérification du modèle.....	55
DISCUSSION	58
1. Discussion sur les matériels et méthodes.....	58
2. Résultats épidémiologique et cliniques	60
3. Relations entre éléments épidémiologiques, signes cliniques et bactéries isolées	63
4. Modélisation prédictive	64
5. Perspectives	68
CONCLUSION	70
ANNEXE	72
BIBLIOGRAPHIE	73

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLEAUX

Tableau 1 - Résultats des analyses bactériologiques.....	19
Tableau 2 - Classements des bactéries isolées selon leurs caractéristiques.....	20
Tableau 3 - Descriptions épidémiologiques et cliniques des cas de mammites cliniques	23
Tableau 4 - Description épidémiologique et cliniques des cas de mammites cliniques causées par un germe environnemental.....	25
Tableau 5 - Description épidémiologique et cliniques des cas de mammites cliniques causées par un germe non environnemental.....	26
Tableau 6 - Récapitulatif des relations entre les bactéries et les éléments épidémiologiques ou les signes cliniques.....	40
Tableau 7 - Fréquence des principales bactéries en fonction des tableaux cliniques chez les vaches sans hyperthermie	42
Tableau 8 - Fréquence des principales bactéries en fonction des tableaux cliniques chez les vaches en hyperthermie	43
Tableau 9 - Définitions des facteurs des modèles.....	45
Tableau 10 - Estimation des facteurs du modèle prédisant le statut Gram par le logiciel SYSTAT®.....	49
Tableau 11 – Résumé du modèle prédisant le statut GRAM.....	51
Tableau 12 - Estimation des facteurs du modèle prédisant l'origine environnementale ou non par le logiciel SYSTAT®	52
Tableau 13 – Résumé du modèle prédisant l'origine environnementale ou non.....	53
Tableau 14 - Estimation des facteurs du modèle prédisant le pouvoir pathogène par le	54
Tableau 15 – Résumé du modèle prédisant le pouvoir pathogène	55
Tableau 16 - Caractéristiques des modèles à partir des données B.....	55
Tableau 17 – Caractéristiques des modèles à partir des données totales	56
Tableau 18 – Effectifs des études élaborant un modèle prédictif similaire	59
Tableau 19 – Récapitulatif des fréquences relatives des différents germes dans différentes études	61
Tableau 20 - Précisions des modèles à partir des données test.....	65
Tableau 21 – Récapitulatif des modèles prédictifs des bactéries responsables des mammites	66

FIGURES

Figure 1 - Fréquence des agents pathogènes	20
Figure 2 – Caractéristiques des bactéries responsables de mammites cliniques	21
Figure 3 - Evolution de la fréquence des germes entre 1994-2000 et 2001-2007.....	22
Figure 4 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon la numération cellulaire du lait de tank.....	28
Figure 5- Fréquence des bactéries responsables des mammites selon un seuil de numération cellulaire du lait de tank (fixé à 250 000 cellules par ml)	29
Figure 6 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon le classement leucocytaire de la vache au dernier contrôle laitier	30
Figure 7 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon les antécédents sur le quartier atteint.....	31
Figure 8 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon le stade de lactation	32
Figure 9 – Fréquence des bactéries responsables des mammites selon la saison.....	33
Figure 10 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon la température rectale de la vache	34
Figure 11- Fréquence des bactéries responsables des mammites selon la température rectale de la vache	35
Figure 12 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon l'état général de la vache	36
Figure 13 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon la production de lait du quartier atteint	37
Figure 14 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon l'aspect du lait.....	38
Figure 15 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon l'aspect du quartier	39

INTRODUCTION

Les mammites représentent la pathologie la plus fréquente en élevage bovin laitier [Faye, 1994 – Fourichon, 2001]. Elles ont bien évidemment un impact financier pour l'éleveur mais aussi un impact sur la santé publique par l'utilisation quasi systématique d'antibiotiques. Or, l'usage de ces derniers en élevage soulève aujourd'hui quelques interrogations : un rapport de l'AFSSA (site de Fougères) [Sanders, 2001] souligne une utilisation abusive des antibiotiques chez les animaux de rente. Cette pratique provoque une résistance croissante aux antibiotiques chez de nombreuses bactéries pathogènes et non pathogènes. Pour limiter ces résistances, l'AFSSA préconise l'utilisation d'antibiotiques à spectre étroit à chaque fois que cela est possible, plutôt que des antibiotiques à spectre large. Même si les mammites ne sont pas les premières affections visées par ces phénomènes de résistance [Erskine *et al.*, 2004], il conviendrait qu'en même d'appliquer les recommandations de l'AFSSA. Pour le moment, à cause des délais relativement long pour obtenir le résultat d'une analyse bactériologique de lait, le choix du traitement repose soit sur des observations cliniques empiriques, soit sur les résultats des antibiogrammes réalisés lors des précédentes analyses bactériologiques ou encore sur un spectre le plus large possible [Gay, 2002]. D'ailleurs, les spécialités commerciales à disposition sont composées le plus souvent d'un antibiotique à un spectre large, ou d'une combinaison d'antibiotiques complémentaires. Cependant, tout comme la remise en cause de l'utilisation systématique des antibiotiques au tarissement [Serieys, 2003, 233], le traitement « à l'aveugle » pose quelques interrogations.

Pour éviter ce gaspillage d'antibiotiques « dangereux » pour la santé publique, il serait idéal de déterminer le germe responsable de l'affection le plus tôt possible. Pour cela, les signes cliniques et les données épidémiologiques de l'élevage semblent être les seuls éléments disponibles rapidement et à moindre coût. De plus, ils sont à disposition du vétérinaire et de l'éleveur qui, dans la majorité des cas, traite les mammites seul, le vétérinaire n'étant consulté qu'après l'échec d'un traitement de première intention [Gay, 2002]. Plusieurs études [White *et al.*, 1986 et 1987 – Jones et Ward, 1989 et 1990 – Morin *et al.*, 1998 – Milne *et al.*, 2003] ont déjà été entreprises afin de déterminer le germe responsable de la mammite à partir des données cliniques et épidémiologiques. Cependant les résultats obtenus posent quelques interrogations : la précision des outils mis au point reste souvent comparable à celle d'un praticien [White *et al.*, 1986 et 1987].

En 1986, aux Etats Unis, White *et al.* [White *et al.*, 1986 et 1987] ont par exemple mis au point une équation prédisant la nature coliforme ou non du germe responsable de la mammite à partir de critères cliniques (température, inflammation du quartier, couleur du lait, antécédents sur le quartier et sur la vache, ...). Après vérification, cette équation avait une précision globale toute relative (entre 71 et 78% selon les échantillons) et pas très éloignée de celle que peut avoir un praticien expérimenté (62%).

En 1990, toujours aux Etats Unis, à partir d'une première étude épidémiologique [Jones et Ward, 1989], Jones et Ward [Jones et Ward, 1990] ont aussi mis au point un modèle prédisant le statut Gram positif ou négatif du germe responsable de la mammité. Ce modèle, sous forme de tableau dichotomique, a une précision comparable au précédent de White *et al.* (78%). Ils ont également proposé une version plus simple de leur modèle avec une précision un peu moindre (71%). Malheureusement, ce modèle n'a pas été validé sur un deuxième groupe de vaches.

En 1998, Morin *et al.* [Morin *et al.*, 1998] ont tenté d'établir un modèle du même type sur un lot de vaches vaccinées contre les lipopolysaccharides (LPS) (vaccin utilisé couramment aux Etats Unis pour limiter la sévérité des mammites cliniques à Gram négatif) sans plus de précision et sans validation.

En 2003, en Grande Bretagne cette fois-ci, Milne *et al.* [Milne *et al.*, 2003] ont à leur tour proposé un modèle similaire aux précédents à partir d'éléments cliniques rapportés par les éleveurs et d'échantillons de lait prélevés par ces derniers. Avec un plus grand nombre de données (852 échantillons au total), ils ont pu établir et vérifier un modèle prédictif avec une précision globale de 79%.

Ainsi, sans remettre en cause les résultats publiés, on peut se demander quelle est la valeur de tels modèles dans nos régions d'élevage laitier où le type d'élevage, le climat, la prévalence des germes, ... sont différents. De plus, avec un plus grand nombre d'échantillons, n'est-il pas possible d'améliorer la précision des modèles ?

L'étude qui a été menée a donc pour but, dans un premier temps, de décrire de façon clinique et épidémiologique les cas de mammites rencontrés dans nos élevages puis, dans un second temps, de décrire la relation entre les bactéries responsables de mammites et les signes cliniques associés et, enfin, de tenter d'élaborer un modèle prédictif fiable de la nature des germes responsables des mammites cliniques à partir de critères cliniques et épidémiologiques.

MATERIEL ET METHODES

1. Les prélèvements

1.1. Les troupeaux

Les troupeaux sélectionnés sont des troupeaux suivis par le Groupement de Défense Sanitaire des Côtes d'Armor (GDS 22) dans le cadre du programme « qualité sanitaire du lait ». Ce programme intègre les élevages rencontrant ou ayant rencontrés des problèmes de mammites cliniques ou sub-cliniques. On a donc réalisé cette enquête dans des troupeaux dits « à problèmes ».

En Bretagne, un élevage laitier moyen possède les caractéristiques suivantes (source Agreste¹ Bretagne – RICA² 2005)

- 272 520 L de quotas laitiers (supérieur à la moyenne française : 246 250 L) ;
- 51 hectares de Surface Fourragère Principale (SFP) dont 35% de maïs, ce qui confère une part importante de l'ensilage de maïs dans l'alimentation ;
- 44 vaches laitières, soit un taux de chargement moyen de 0,9 vaches par hectare de SFP, ce qui rend les exploitations bretonnes un peu plus intensives que la moyenne française (0,8 vaches par hectare de SFP) ;
- 6 570 L de lait par vache en moyenne (supérieure à la moyenne française 5 930 L).

Pour ce qui est du logement des vaches laitières en Bretagne, les stabulations libres sur aire paillée ou avec logettes paillées sont très répandues.

La race la plus représentée est la Prim'Holstein.

1.2. Les animaux

Les prélèvements ont été réalisés sur des animaux présentant des mammites cliniques avec ou sans répercussion sur l'état général. L'identification de ces mammites cliniques se fait par l'éleveur. Il identifie les cas avec sa méthode habituelle : palpation de la mamelle, observation des premiers jets sur fond noir ou non, ... Aucune méthode de détection ne lui est imposée.

1.3. Les prélèvements

Les prélèvements ont été réalisés par un technicien du GDS ou par l'éleveur (après avoir été formé par un technicien) de façon à ce qu'il soit fait de manière aseptique [Ferney *et al.*,

¹ Agreste produit et publie des statistiques et des études sur l'agriculture, la forêt, les industries agroalimentaires, l'occupation du territoire, les équipements et l'environnement en zone rurale.

² RICA : Réseau d'Information Comptable Agricole : Réseau recueillant annuellement les informations comptables dans les 25 Etats de l'Union Européenne selon des définitions et des règles communes.

1966 - FIL-IDF, 1981 – NMC, 1990]. Ils ont ensuite, dans de nombreux cas, été congelés avant d’être acheminés au laboratoire.

Chaque prélèvement était (normalement) accompagné d’un questionnaire rempli par l’éleveur et standardisé par le GDS. Il n’était pas obligatoire de compléter le questionnaire pour que l’échantillon soit analysé, ce qui a entraîné une grande perte d’information (cf infra)...

Le nombre de prélèvements analysés a été de 2363 échantillons correspondants à des cas de mammites cliniques observées entre le 1^{er} octobre 1994 et le 30 mars 2007.

1.4. Les analyses bactériologiques

Les analyses bactériologiques ont été réalisées au Laboratoire de Développement et d’Analyses des Côtes d’Armor (L.D.A. 22) selon les méthodes recommandées par la FIL [FIL, 1981] ; l’identification des germes isolés a été réalisée à l’aide de galeries standardisées (API, BioMérieux, France).

2. Les questionnaires épidémiocliniques

Pour chaque lait prélevé et envoyé au laboratoire, l’éleveur devait noter les circonstances du prélèvement et les observations cliniques observées. Afin de standardiser les renseignements fournis, un questionnaire avec des tableaux à choix multiples était transmis directement aux éleveurs (Annexe). Il comportait des données épidémiologiques (stade de lactation, statut leucocytaire de la vache et du troupeau, ...) et des données cliniques (température rectale, sévérité de la mammite, ...). Vu la difficulté pour collecter toutes les données et le manque de retour concernant certains critères lors des premières analyses (critères peu explicites, critères difficilement récoltables ou tout simplement non remplis sans raison), une priorité a été donnée à certains critères qui semblaient principaux. Ainsi, les critères à renseigner en priorité ont été :

- Pour les données épidémiologiques
 - o La date de mammite
 - o La date de vêlage
 - o Le classement leucocytaire de la vache au dernier contrôle laitier
 - o Les numérations cellulaires du lait de tank des 3 derniers mois
 - o L’existence ou non d’antécédents sur le même quartier au cours de la même lactation

- Pour les données cliniques :
 - o La température rectale
 - o L’aspect du lait

- L'aspect du quartier
- La production laitière du quartier par rapport à la normale
- L'état général de la vache

Ces données ont été choisies car elles ont un intérêt majeur lors de la description épidémiologique des cas de mammites et lors de la modélisation. Ils ont aussi été choisis en fonction des études précédemment réalisées [White *et al.*, 1986 et 1987 – Jones *et al.*, 1989 et 1990 – Morin *et al.*, 1998 – Milne *et al.*, 2003]. De plus, il s'agit de critères facilement rapportables par l'éleveur.

Tous les choix proposés à l'éleveur restent relativement subjectifs. Chaque éleveur peut interpréter à sa façon les choix qui lui sont proposés. Pour réaliser une étude de cette envergure, il est pourtant nécessaire que les éleveurs eux-mêmes remplissent ces questionnaires. Les réponses ont donc été choisies pour qu'elles soient le plus explicites possible. De plus, lorsque la technique de prélèvement aseptique a été expliquée aux éleveurs, les techniciens ont aussi précisé la méthode de remplissage du questionnaire. Ceci, afin d'avoir une description épidémiologique et clinique des cas de mammites la plus objective possible.

Malheureusement, toutes les informations demandées n'ont pas toujours été rapportées pour chaque prélèvement, un grand nombre de questionnaires se sont révélés incomplets : seulement 1335 ont été complètement renseignés pour les critères prioritaires sur les 2363 prélèvements réalisés soit 56,5%. On a donc une grande perte d'informations.

3. Analyse des résultats

Dans un premier temps, toutes les données brutes (cas avec un résultat d'analyse bactériologique) sont utilisées pour faire une description épidémiologique et clinique des cas de mammites cliniques rencontrés. Tous les prélèvements sans résultat d'analyse bactériologique ont, bien sûr, été écartés.

Ensuite, complets ou non, ils sont utilisés pour décrire la relation entre les bactéries responsables de mammites et les signes cliniques ou épidémiologiques associés. Ces relations sont soumises au test du Khi 2 pour vérifier si les différences observées entre les bactéries et les signes épidémiologiques et cliniques sont significatives ou non.

Enfin, pour élaborer un modèle prédictif, seul les questionnaires complets seront utilisés. De plus, les résultats « stérile » et « polymicrobiens » sont exclus car nous ne pouvons pas tirer de conclusions sur l'origine de la mammites à partir de ces résultats. Ils n'ont pas d'intérêt particulier à être intégrés au modèle car ils ne correspondent à aucune origine précise. Ensuite, un premier groupe de données (correspondant au 2/3 des données triées) est utilisé pour élaborer un modèle prédictif. Dans un premier temps, un modèle global intégrant tous

les facteurs étudiés est élaboré sous la forme d'un modèle linéaire généralisé à partir du module R-commander du logiciel R 2.6.2®. Une table d'ANOVA est ensuite réalisée pour déterminer les facteurs significatifs. Pour ceci, le seuil $p < 0,1$ a été préféré à $p < 0,05$ qui était trop sélectif et éliminait quasiment tous les facteurs. Une fois ces facteurs isolés, ils sont estimés avec le logiciel SYSTAT® afin de pouvoir écrire de façon concrète le modèle. Les données restantes (correspondant à 1/3 des données triées) sont utilisées pour vérifier le modèle et calculer sa sensibilité, sa spécificité, sa valeur prédictive positive, sa valeur prédictive négative et sa précision globale. Pour cela, nous appliquons le modèle obtenu au second groupe de données et nous comparons les résultats que nous donne le modèle aux résultats d'analyse bactériologique.

RESULTATS

1. Descriptions des résultats bactériologiques

Sur les 2363 prélèvements réalisés, 2281 ont donné lieu à un résultat d'analyse bactériologique. Les résultats des 82 autres prélèvements ont soit été perdus (problème d'archivage), soit les échantillons n'ont pas été analysés (mauvais état de conservation).

Le tableau 1 présente les résultats des 2281 analyses bactériologiques réalisées sur les échantillons de lait de mammites cliniques.

Tableau 1 - Résultats des analyses bactériologiques

Groupe de bactéries	Bactérie isolée	Nombre	Fréquence
Staphylocoques	<i>Staphylococcus aureus</i>	288	12,6%
	Staphylocoques à coagulase négative ³	169	7,4%
Streptocoques	<i>Streptococcus uberis</i>	814	35,7%
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	70	3,1%
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	0,1%
	Streptocoques mineurs ⁴	17	0,7%
Coliformes	<i>Escherichia coli</i>	334	14,6%
	<i>Klebsiella</i>	47	2,1%
	<i>Enterobacter</i>	12	0,5%
	<i>Citrobacter</i>	2	0,1%
Divers	<i>Serratia marcescens – liquefaciens</i>	30	1,3%
	<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	28	1,2%
	<i>Corynebacter bovis</i>	14	0,6%
	<i>Pseudomonas</i>	14	0,6%
	Levures	19	0,8%
	Divers ⁵	69	3,0%
Polymicrobien – Stérile	Staphylocoques associés (à du Streptocoques ou du Coliforme)	16	0,7%
	Pollué (au moins 3 bactéries isolées)	159	7,0%
	Stérile (pas de bactérie)	177	7,8%
Total		2281	100,0%

En ne prenant pas en compte les résultats « stériles » ou « pollués » et en regroupant les germes par « famille », on obtient les fréquences d'agents pathogènes représentés sur la figure 1.

³ Staphylocoques à coagulase négative (SCN) : *Staphylococcus hyicus, simulans, warneris, hemolyticus, epidermis, xylosus, sciuri...*

⁴ Streptocoques mineurs : *Streptococcus acidominus, bovis, mutans, faecalis, species*

⁵ Divers : Microcoques, Arenocoques, Aerobacter, Bacillus

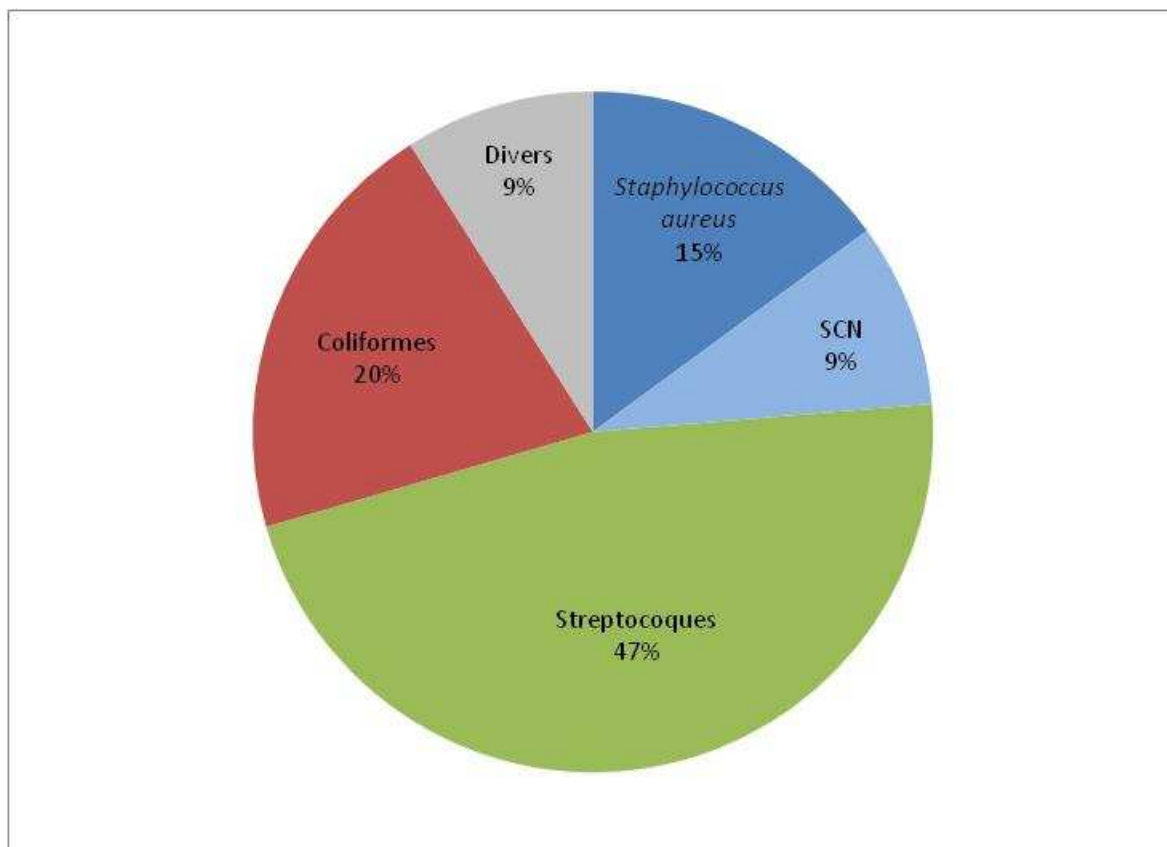


Figure 1 - Fréquence des agents pathogènes

Nous avons aussi classé les bactéries isolées selon leurs caractéristiques (tableau 2).

Tableau 2 - Classements des bactéries isolées selon leurs caractéristiques

Bactérie	Gram	Germe d'environnement ?	Pouvoir pathogène
<i>Staphylococcus aureus</i>	positif	Non	Majeur
SCN	positif	Non	Mineur
<i>Streptococcus uberis</i>	positif	Oui	Majeur
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	positif	Non	Majeur
Streptocoques mineurs	positif	Non	Mineur
<i>Escherichia coli</i>	négatif	Oui	Majeur
<i>Klebsiella</i>	négatif	Oui	Majeur
<i>Enterobacter</i>	négatif	Oui	Mineur
<i>Citrobacter</i>	négatif	Oui	Mineur
<i>Serratia marcescens - liquefaciens</i>	négatif	Oui	Majeur
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	positif	Oui	Majeur
<i>Corynebacterium bovis</i>	positif	Non	Mineur
<i>Pseudomonas</i>	négatif	Oui	Majeur
Divers	positif	Oui	Mineur

Au vu des résultats d'analyses bactériologiques, nous nous apercevons que nous rencontrons plus fréquemment (figure 2) :

- Des germes d'environnement ;
- Des germes pathogènes majeurs ;
- Des bactéries à Gram positif.

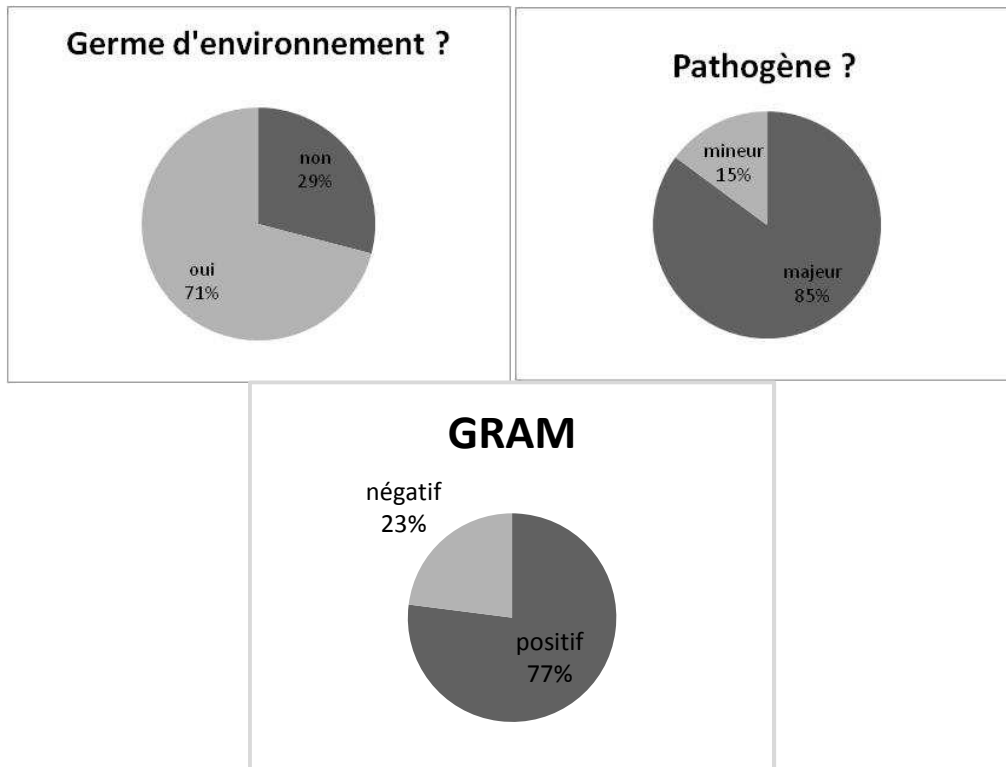


Figure 2 – Caractéristiques des bactéries responsables de mammites cliniques

Ainsi, les agents les plus fréquemment responsables des mammites cliniques sont donc :

- *Streptococcus uberis*, isolé dans 35,7% des échantillons. Ces bactéries sont les plus fréquemment isolées, ceci probablement à cause du contexte environnemental. En effet, les litières paillées, majoritaires en Bretagne, sont relativement favorables au développement des *Streptococcus uberis* [Serieys 2003, 239] ;
- *Escherichia coli*, 2^{èmes} agent le plus fréquemment rencontré avec 14,6% des prélèvements, ce qui confère une part importante aux germes environnementaux. Ils sont isolés dans 71% des échantillons ;
- *Staphylococcus aureus*, isolé dans 12,6% des prélèvements. En plus, de faire partie des agents microbiens responsables de mammites chroniques ou subcliniques, *S. aureus* est aussi parfois responsable de mammites cliniques sévères.

Les 3 agents les plus souvent responsables de mammites cliniques sont donc des pathogènes majeurs et représentent plus de 60% des germes isolés. Les Staphylocoques à coagulase

négative représentent aussi une part non négligeable. Ils sont isolés dans 7,4% des cas même s'ils sont considérés comme pathogène mineur. Nous pouvons apporter quelques nuances à cette information du fait de la congélation de la plupart des prélèvements. En effet, elle peut permettre la libération des germes en position intra-cellulaire (principalement les staphylocoques coagulase négative) avec pour effet une augmentation de la fréquence relative d'isolement de ce pathogène mineur [Schukken, 1989].

Les autres agents isolés sont beaucoup moins fréquents. On peut noter l'isolement de quelques *Streptococcus dysgalactiae* (70), *Klebsiella* (47), *Serratia* (30) et autres *Arcanobacterium pyogenes* (28).

Enfin, nous avons aussi suivi l'évolution des résultats bactériologiques dans le temps (figure 3).

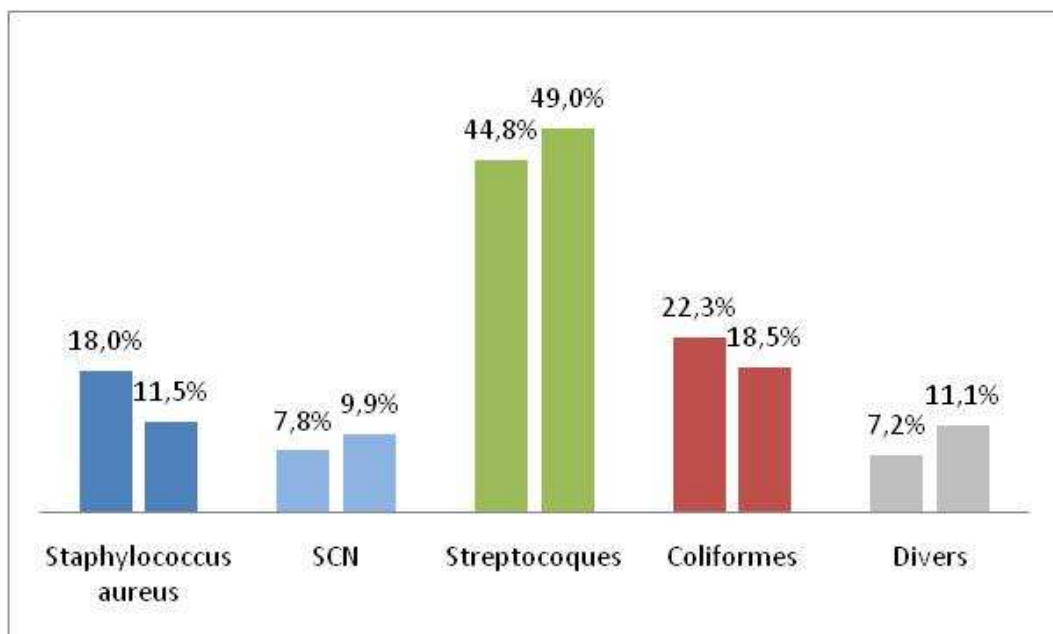


Figure 3 - Evolution de la fréquence des germes entre 1994-2000 (1^{ère} barre de chaque groupe) et 2001-2007 (2^{ème} barre de chaque groupe)

Nous remarquons quelques variations dans la fréquence des germes entre les périodes 1994-2000 et 2001-2007 mais toutes ne sont pas significatives : seules les variations de *Staphylococcus aureus* et de coliformes sont significatives (Khi 2 - $p < 0,05$). Il n'y a pas non plus de bouleversements dans la hiérarchie des fréquences des agents pathogènes : les streptocoques sont toujours les plus fréquents devant les coliformes et *Staphylococcus aureus*. Il semble donc y avoir une relative stabilité durant les 14 années d'étude.

2. Description des résultats épidémiocliniques

Les informations brutes récoltées lors des 2281 cas de mammites cliniques sont regroupées dans le tableau 3. Comme précédemment, seuls les prélèvements ayant donné lieu à un résultat d'analyse bactériologique sont pris en compte.

Tableau 3 - Descriptions épidémiologiques et cliniques des cas de mammites cliniques

INDICATEURS SANITAIRES ET CLINIQUES	RESULTATS PAR CLASSE		TOTAL
Moyenne arithmétique des numérations cellulaires de tank des 3 derniers mois (précédent la mammité)	Moins de 250 000 cellules 974 cas 49,1%	Plus de 250 000 cellules ou égal 1008 cas 50,9%	1982
Classement leucocytaire de la vache le mois précédent le prélèvement (données Contrôle Laitier)	Vache classée saine 920 cas 52,5%	Vache classée douteuse 607 cas 34,7%	1751
Stade de lactation	J0-J30 de lactation 483 cas 23,3%	J61-J90 de lactation 257 cas 12,4%	2075
	J31-J60 de lactation 273 cas 13,2%	J91-J120 de lactation 244 cas 11,8%	
Existence de cas cliniques antérieurs sur le même quartier	J0-J60 de lactation 756 cas 36,4%	A partir de J61 de lactation 1319 cas 63,6%	1957
	Cas antérieurs 356 cas 18,2%	Pas de cas antérieurs 1601 cas 81,8%	
Température rectale (°C)	Inférieure à 39°C 1204 cas 62,6%	Supérieure ou égale à 39°C 719 cas 37,4%	1923
	Normal 1830 cas 84,1%	Baisse d'appétit et de vivacité 206 cas 9,5%	2176
Production laitière du quartier	Normal 1293 cas 62,0%	Supérieure à la moitié de la normale 355 cas 17,0%	2086
	Normal 928 cas 41,7%	Inférieure à la moitié de la normale 312 cas 15,0%	
Aspect du quartier	Normal 301 cas 13,5%	Enflé 1023 cas 46,0%	2225
	Normal 301 cas 13,5%	Très enflé et douloureux 274 cas 12,3%	
Aspect de lait	Normal 301 cas 13,5%	Caillots en début de traite seulement 669 cas 30,1%	2222
	Normal 301 cas 13,5%	Petits caillots 533 cas 24,0%	
		Gros caillots 611 cas 27,5%	
		Gros caillots ou aspect d'eau ou cidre 719 cas 32,4%	

D'après ce tableau synthétique, nous pouvons noter que :

- La moitié des cheptels qui rentrent dans l'étude ont des comptages cellulaires de tank élevés dans les 3 derniers mois précédant le cas de mammite clinique. Ainsi, on peut considérer que la moitié des cheptels ont des problèmes de mammites subcliniques ;
- La moitié des vaches déclarant les mammites ont des problèmes de cellules car elles sont classées « douteuses » ou « infectées » par le Contrôle Laitier le mois précédant la mammite ;
- Par contre, la majorité des cas de mammites cliniques n'ont pas d'antécédents cliniques malgré les comptages cellulaires élevés ;
- Un quart des mammites cliniques se déclare dans le premier mois de lactation. La répartition reste ensuite homogène au cours de la lactation ;
- La majorité des cas de mammites cliniques n'ont pas de répercussion sur l'état général : il est évalué « normal » par l'éleveur dans plus de 80% des cas et une hyperthermie est notée dans moins de la moitié des cas. De plus, la production laitière est souvent non modifiée ;
- Pour ce qui est des signes locaux, dans de nombreux cas, il y a peu de modification de l'aspect du quartier et l'aspect du lait est faiblement modifié. Ainsi, il n'y a souvent que des modifications légères des signes locaux.

Nous avons ainsi une description épidémiologique-clinique des cas de mammites cliniques quelque soit le germe responsable. Nous pouvons nous poser la question de la description de ces cas en fonction de la nature environnementale ou non de l'infection. En effet, il est courant de dire qu'une mammite d'origine environnementale est plus sévère qu'une mammite d'origine non environnementale... Pour cela, nous pouvons comparer les tableaux 4 et 5.

Tableau 4 - Description épidémiologique et cliniques des cas de mammites cliniques causées par un germe environnemental

INDICATEURS SANITAIRES ET CLINIQUES	RESULTATS PAR CLASSE		TOTAL
Moyenne arithmétique des numérations cellulaires de tank des 3 derniers mois (précédent la mammité)	Moins de 250 000 cellules 616 52,0%	Plus de 250 000 cellules ou égal 568 48,0%	1184
Classement leucocytaire de la vache le mois précédent le prélèvement (données Contrôle Laitier)	Vache classée saine 571 54,7%	Vache classée douteuse 354 33,9%	1044
Stade de lactation	J0-J30 de lactation 287 23,2%	J31-J60 de lactation 186 15,0%	1238
	J61-J90 de lactation 156 12,6%	J91-J120 de lactation 151 12,2%	
Existence de cas cliniques antérieurs sur le même quartier	J121-J150 de lactation 112 9,0%	A partir de J151 346 27,9%	1185
	J0-J60 de lactation 473 38,2%	A partir de J61 de lactation 765 61,8%	
Température rectale (°C)	Cas antérieurs 202 17,0%	Pas de cas antérieurs 983 83,0%	1169
	Inférieure à 39°C 671 57,4%	Supérieure ou égale à 39°C 498 42,6%	
Evaluation de l'état général par l'éleveur	Normal 1046 79,7%	Baisse d'appétit et de vivacité 153 11,7%	1313
	Normal 695 55,6%	Vache triste et sans appétit 83 6,3%	
Production laitière du quartier	Normal 695 55,6%	Supérieure à la moitié de la normale 229 18,3%	1250
	Normal 448 33,3%	Inférieure à la moitié de la normale 230 18,4%	
Aspect du quartier	Normal 448 33,3%	Enflé 683 50,7%	1346
	Normal 146 10,9%	Très enflé et douloureux 215 16,0%	
Aspect de lait	Normal 146 10,9%	Caillots en début de traite seulement 382 28,4%	1344
	Normal 146 10,9%	Petits caillots ou en début de traite seulement 701 52,2%	
		Gros caillots 413 30,7%	Aspect d'eau ou cidre 84 6,3%
		Petits caillots ou en début de traite seulement 497 37,0%	Gros caillots ou aspect d'eau ou cidre 497 37,0%

Tableau 5 - Description épidémiologique et cliniques des cas de mammites cliniques causées par un germe non environnemental

INDICATEURS SANITAIRES ET CLINIQUES	RESULTATS PAR CLASSE		TOTAL
Moyenne arithmétique des numérations cellulaires de tank des 3 derniers mois (précèdent la mammité)	Moins de 250 000 cellules 203 41,3%	Plus de 250 000 cellules ou égal 288 58,7%	491
Classement leucocytaire de la vache le mois précédent le prélèvement (données Contrôle Laitier)	Vache classée saine 203 46,8%	Vache classée douteuse 154 35,5%	434
Stade de lactation	J0-J30 de lactation 106 20,8%	J61-J90 de lactation 67 13,1%	510
	J0-J60 de lactation 154 30,2%	J91-J120 de lactation 61 12,0%	
Existence de cas cliniques antérieurs sur le même quartier	Cas antérieurs 103 21,9%	Pas de cas antérieurs 367 78,1%	470
	Inférieure à 39°C 326 70,7%	Supérieure ou égale à 39°C 135 29,3%	461
Evaluation de l'état général par l'éleveur	Normal 480 90,2%	Baisse d'appétit et de vivacité 9 1,7%	532
	Normal 365 70,5%	Vache triste et sans appétit 4 0,8%	518
Aspect du quartier	Normal 281 51,8%	Enflé 231 42,6%	542
	Normal 94 17,3%	Très enflé et douloureux 30 5,5%	542
Aspect de lait	Normal 94 17,3%	Caillots en début de traite seulement 183 33,8%	542
	Normal 94 17,3%	Petits caillots ou en début de traite seulement 319 58,9%	
Production laitière du quartier	Normal 365 70,5%	Gros caillots 116 21,4%	542
	Normal 365 70,5%	Aspect d'eau ou cidre 13 2,4%	
Aspect de lait	Normal 94 17,3%	Petits caillots ou en début de traite seulement 319 58,9%	542
	Normal 94 17,3%	Gros caillots ou aspect d'eau ou cidre 129 23,8%	

En comparant ces deux tableaux, nous pouvons nous apercevoir du fait que :

- Les mammites cliniques causées par un germe non environnemental surviennent plus souvent dans des élevages à CCS (Comptage de Cellules Somatiques) de tank supérieurs à 250 000 cellules/ml et chez les vaches considérées comme « infectées » en terme de CCS (c'est-à-dire infectées de façon subclinique) selon la classification du contrôle laitier. Ces mammites semblent aussi intervenir un peu plus tard dans la lactation. L'existence d'antécédents semble aussi être plus importante ;
- Les mammites cliniques causées par un germe environnemental semblent avoir plus de répercussion sur l'état général, notamment avec des hyperthermies et des baisses de production laitière plus fréquentes. Les signes locaux semblent eux-aussi plus marqués.

3. Relation entre les bactéries responsables de mammites et les signes cliniques associés

Dans cette partie, nous allons confronter la fréquence relative des germes les plus fréquemment rencontrés (*Streptococcus uberis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, Staphylocoques coagulase négative) avec les signes épidémiologiques et cliniques enregistrés.

3.1. Fréquence des bactéries en fonction de l'épidémiologie

3.1.1. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon la numération cellulaire du lait de mélange

Pour observer un lien entre les bactéries responsables des mammites cliniques et la moyenne des numérations cellulaires de tank des 3 derniers mois précédent la mammite, nous nous appuyons sur les 1665 enregistrements possédant les 2 informations (résultat d'analyse bactériologique interprétable (donc autre que « stérile » ou « pollué ») et moyenne des numérations cellulaires de tank). Seuls 73% des 2281 échantillons récoltés sont utilisables ici.

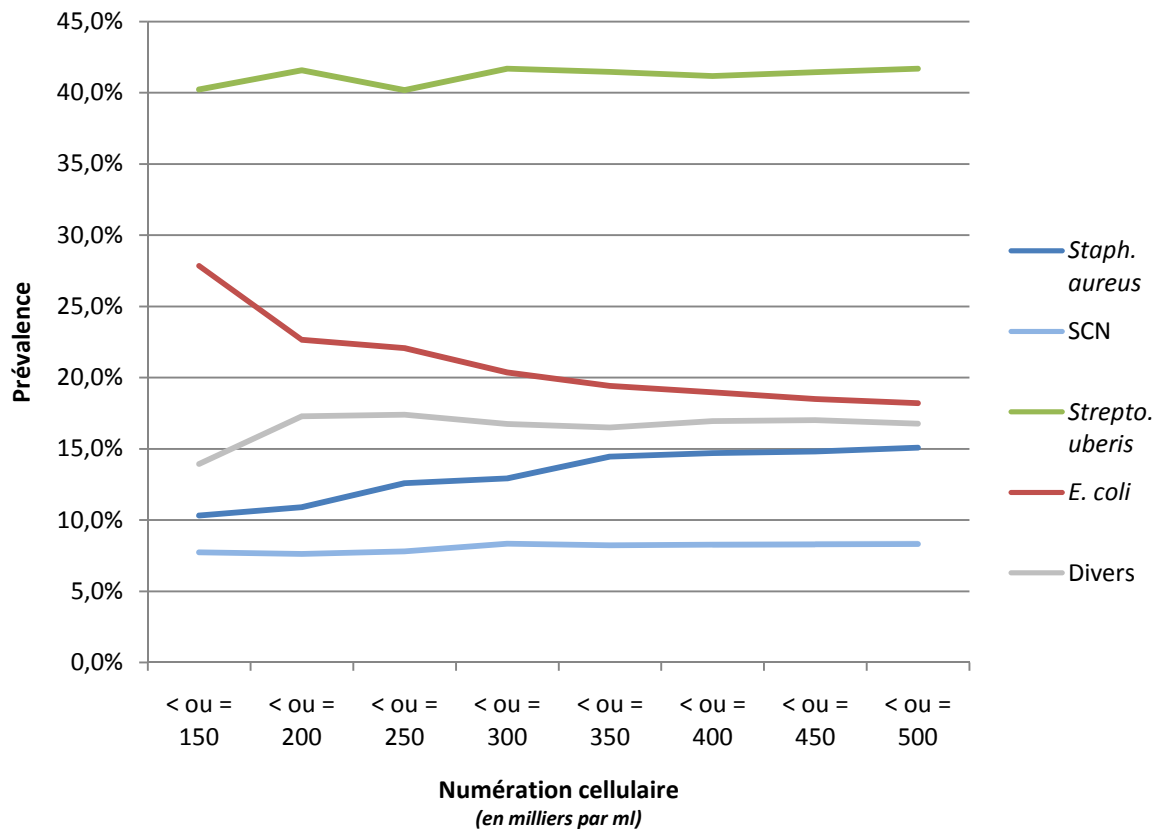


Figure 4 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon la numération cellulaire du lait de tank

Graphiquement (figure 4), nous remarquons que, quand la numération cellulaire du lait de tank augmente, la prévalence de *Staphylococcus aureus* semble augmenter, que celle de *Streptococcus uberis* semble stagner et que celle d'*Escherichia coli* semble diminuer. On notera aussi que la fréquence de *Streptococcus uberis* reste toujours la plus importante quelque soit la moyenne cellulaire du lait de tank.

Si nous utilisons le seuil de 250 000 cellules par ml de lait de tank (seuil souvent utilisé pour identifier les élevages à problèmes de cellules dans le lait), nous pouvons comparer les fréquences des bactéries responsables des mammites selon le classement cellulaire des exploitations (figure 5).

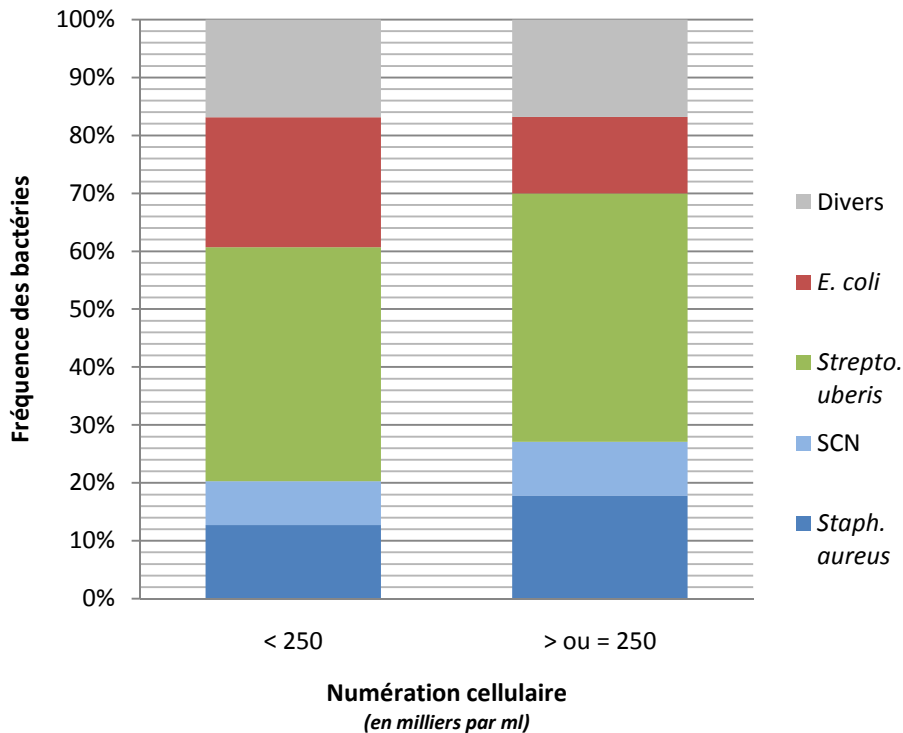


Figure 5- Fréquence des bactéries responsables des mammites selon un seuil de numération cellulaire du lait de tank (fixé à 250 000 cellules par ml)

Statistiquement, nous retrouvons ce qui semble apparaître graphiquement, c'est-à-dire :

- La fréquence de *Staphylococcus aureus* est plus élevée dans les élevages ayant des problèmes de cellules (Test Khi 2 - $p < 0,01$) ;
- La fréquence d'*Escherichia coli* est moins élevée dans ces mêmes élevages (Test Khi 2 – $p < 0,001$) ;
- La fréquence de *Streptococcus uberis* et des Staphylocoques coagulase négative ne semble pas différer selon le statut leucocytaire des élevages (Test Khi 2 – $p > 0,05$).

Ainsi, l'incidence des germes responsables de mammites cliniques varie selon le statut cellulaire de l'élevage.

Par ailleurs, il ne faut pas oublier que le tri du lait par l'éleveur constitue un biais potentiel qui peut venir perturber l'interprétation des résultats. En effet, en cas de tri, les CCS de tank ne reflètent pas vraiment la situation sanitaire de l'élevage. Il faut donc relativiser un peu les observations précédentes.

3.1.2. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon le classement leucocytaire de la vache au dernier contrôle laitier

Pour cette étude, nous sommes partis des 1478 prélèvements possédant à la fois un classement leucocytaire et un résultat exploitable (soit 65% des prélèvements). Nous pouvons penser que nous perdons ici un certain nombre d'informations car tous les cheptels étudiés ne sont pas nécessairement adhérents au contrôle laitier.

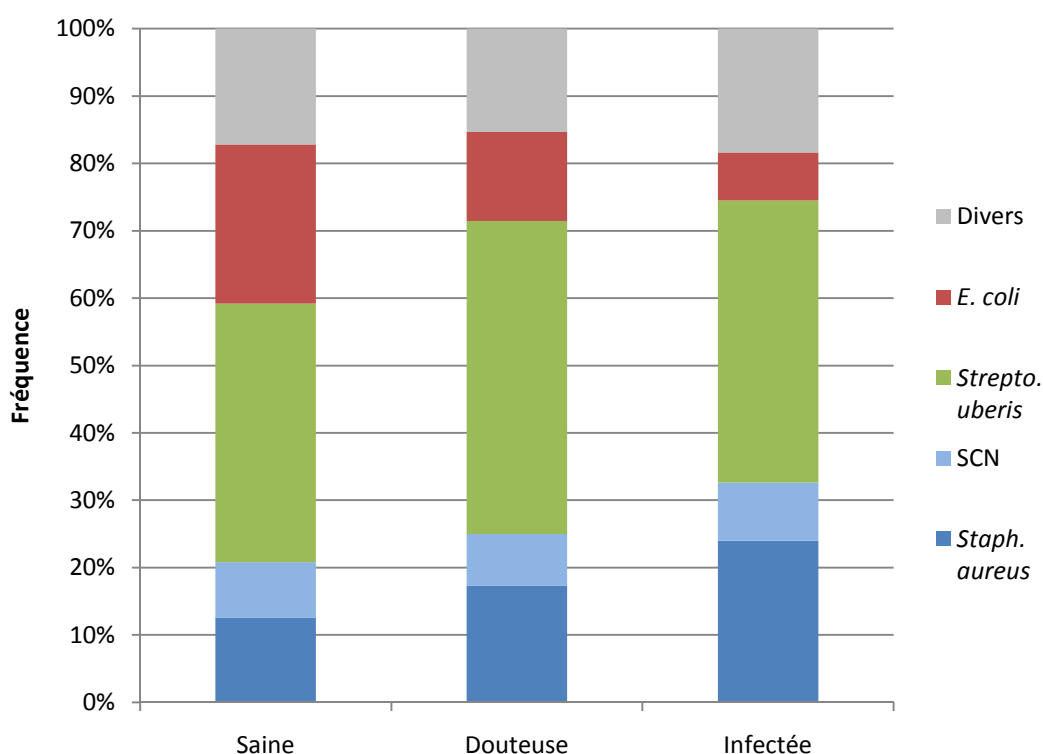


Figure 6 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon le classement leucocytaire de la vache au dernier contrôle laitier

Nous observons ainsi que (figure 6) :

- La fréquence de *Staphylococcus aureus* est la plus élevée quand la vache est classée « infectée » et la moins élevée quand elle est classée « saine ». Les différences sont significatives (Test Khi 2 - $p < 0,001$) ;
- Pour la fréquence d'*Escherichia coli*, elle est moins élevée chez les vaches « infectées » et plus élevée chez les vaches « saines ». De même, les différences sont significatives (Test Khi 2 – $p < 0,001$) ;
- La fréquence de *Streptococcus uberis* est toujours élevée quel que soit le classement leucocytaire.

3.1.3. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon les antécédents sur le quartier atteint

Nous comparons ici les prévalences des bactéries en fonction des antécédents de mammites sur le quartier atteint au cours de la même lactation (figure 7). Nous avons obtenu 1655 résultats avec les deux informations, ce qui représente 73% des résultats.

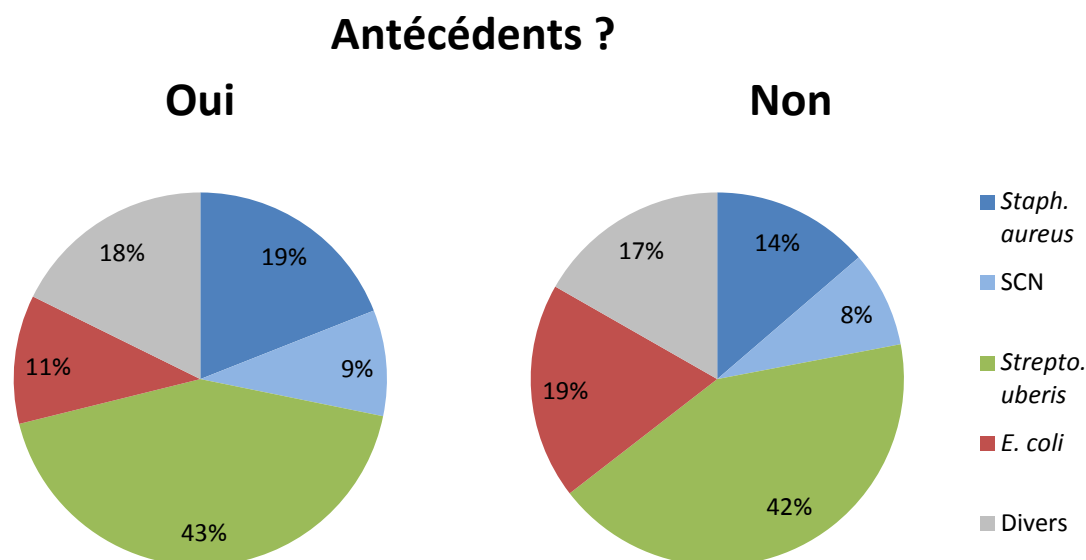


Figure 7 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon les antécédents sur le quartier atteint

Statistiquement, nous vérifions seulement que :

- La fréquence de *Staphylococcus aureus* est plus élevée quand il s'agit de récurrences (Test Khi 2 – $p < 0,05$) ;
- La fréquence d'*Escherichia coli* est plus faible quand il s'agit aussi de récurrences (Test Khi 2 – $p < 0,01$) ;
- Les autres différences de fréquence ne sont pas significatives (Test Khi 2 – $p > 0,05$).

Ces résultats sont en accord avec les précédents. Que les antécédents soient cliniques ou sub-cliniques (classement « douteux » ou « infecté » de la vache par le Contrôle Laitier), la prévalence de *Staphylococcus aureus* est toujours plus élevée chez les vaches à problèmes et la prévalence d'*Escherichia coli* y est toujours la plus faible. C'est l'inverse chez les vaches sans problèmes.

3.1.4. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon le stade de lactation

Dans l'enquête, nous avons obtenu 1748 prélèvements comportant les informations nécessaires (résultat bactériologique utilisable, date de vêlage, date de mammite), soit 77% des résultats. Deux résultats ont été écartés pour cause de délai vêlage-mammité ininterprétable (- 174 jours et - 164 jours). Nous avons utilisé le seuil de 60 jours de lactation (figure 8).

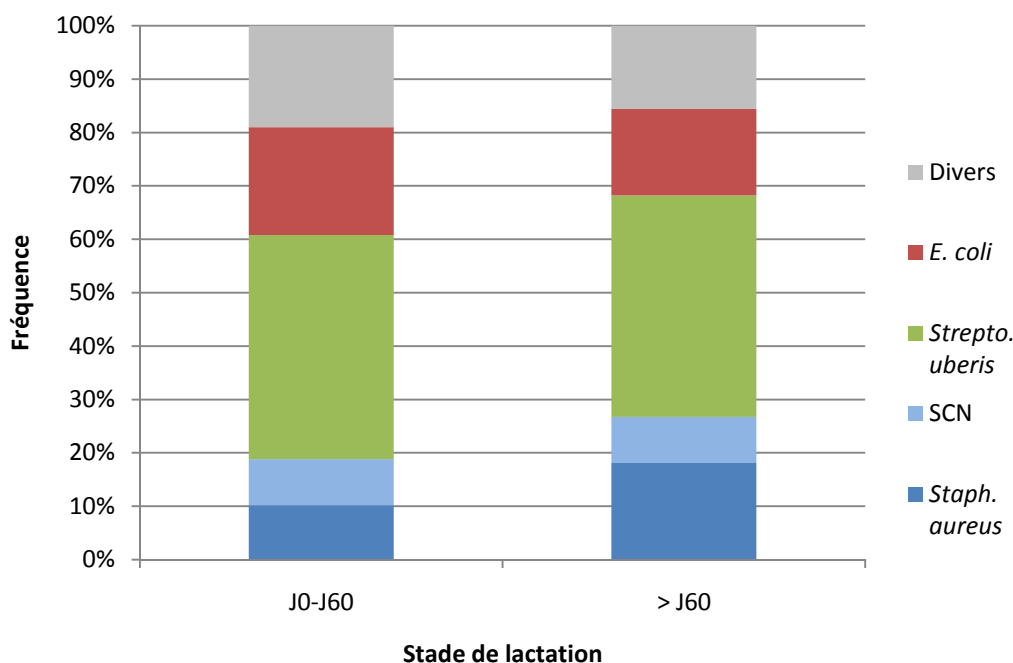


Figure 8 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon le stade de lactation

Statistiquement, nous vérifions seulement les impressions graphiques suivantes :

- La fréquence de *Staphylococcus aureus* est plus faible quand la mammité survient dans les 2 premiers mois de lactation (Test Khi 2 – $p < 0,001$) ;
- La fréquence d'*Escherichia coli* est au contraire plus élevée dans les deux premiers de lactation (Test Khi 2 – $p < 0,05$) ;
- Les autres différences de fréquence ne sont pas significatives (Test Khi 2 – $p > 0,05$).

Nous avons aussi essayé avec un intervalle dont le seuil est fixé à 30 jours post partum, mais nous n'avons obtenu aucune différence significative (Test Khi 2 – $p > 0,05$).

3.1.5. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon la saison

Nous utilisons ici les mêmes données que précédemment. La figure 9 présente les fréquences relatives des bactéries responsables de mammites en fonction de la saison.

Printemps - Été

Automne - Hiver

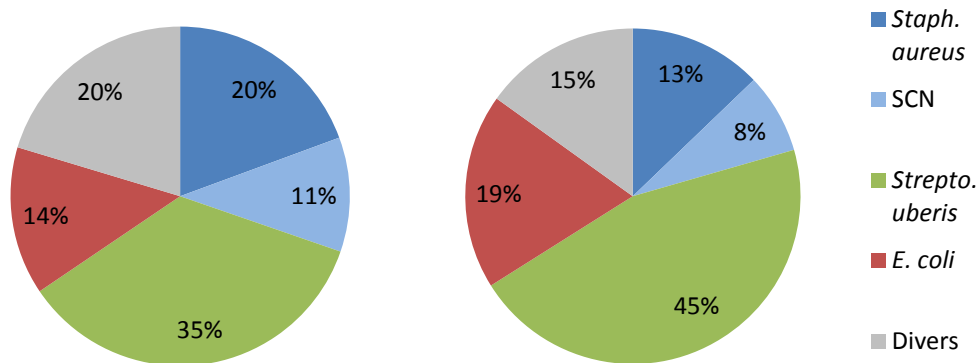


Figure 9 – Fréquence des bactéries responsables des mammites selon la saison

Nous nous apercevons que toutes les fréquences observées sont significativement différentes quand on les compare d'une saison à l'autre (Test Khi 2 – $p < 0,05$), c'est-à-dire que :

- La fréquence de staphylocoques (*Staphylococcus aureus* ou coagulase négative) sont plus faible à la mauvaise saison ;
- La fréquence d'*Escherichia coli* est quant à elle plus faible à la bonne saison ;
- Nous pouvons aussi remarquer que la différence de fréquence de *Streptococcus uberis* entre les deux saisons est significativement différente.

Cet effet saison est probablement plus lié au logement qu'à la saison elle-même, en l'occurrence au fait que les vaches sont généralement rentrées pendant la période hivernale et à l'herbe pendant la période estivale. Berry a d'ailleurs déjà montré que le nombre de mammites est significativement plus grand durant les mois pendant lesquels les vaches sont rentrées par rapport aux mois où elles sont à l'herbe [Berry, 1998].

La fréquence des germes varie donc selon le moment où la mammite se déclare, que ce soit par rapport au vêlage ou par rapport à la saison.

Ainsi, nous avons montré que la fréquence relative des germes varie en fonction de critères épidémiologiques qui doivent être pris en compte lors des essais de prévision.

3.2. Fréquence des bactéries en fonction des signes cliniques

3.2.1. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon la température rectale de la vache

Nous nous appuyons ici sur 1613 prélèvements combinant les 2 informations (résultats bactériologiques exploitables et température rectale), soit sur 71% des résultats.

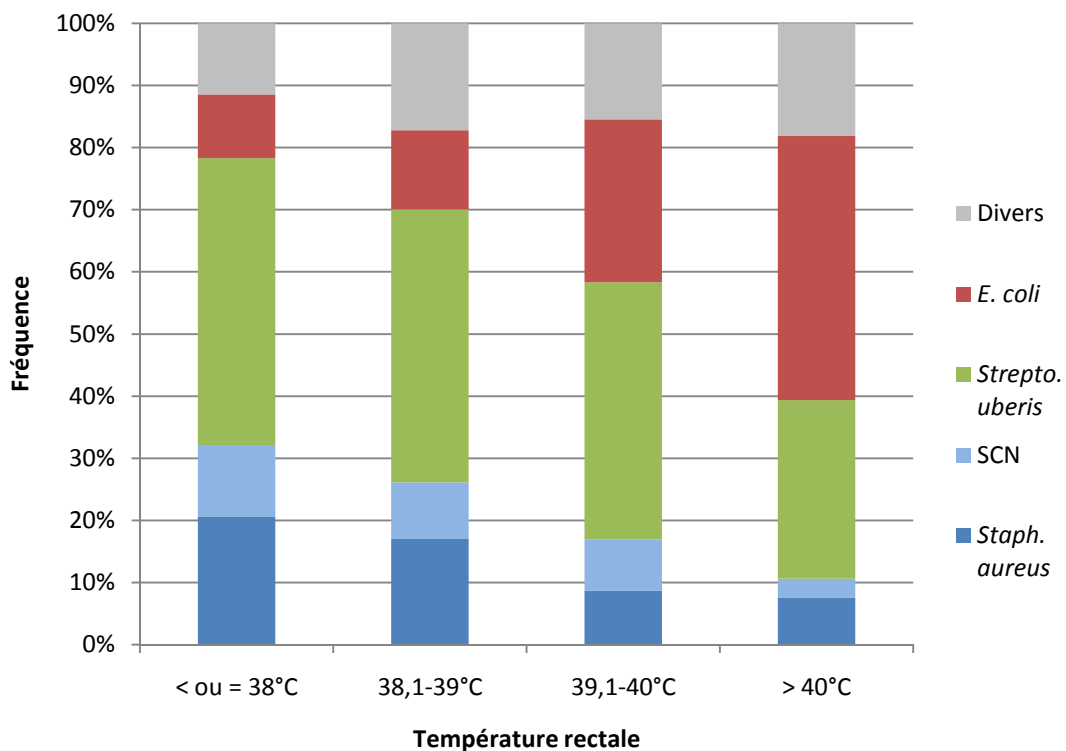


Figure 10 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon la température rectale de la vache

Graphiquement, nous nous apercevons (figure 10) que plus la température rectale de la vache est élevée, plus la fréquence des Staphylocoques est faible et plus celle d'*Escherichia coli* est élevée. La fréquence de *Streptococcus uberis* semble être stable sauf quand la température rectale dépasse 40°C. On notera aussi que, quand la température dépasse 40°C, la prévalence maximale est celle d'*Escherichia coli*.

Chez les bovins, l'hyperthermie se situe au dessus de 39°C. Nous pouvons donc étudier les différentes fréquences selon le critère « hyperthermie » (figure 11).

Température rectale ?

inférieure à 39°C

supérieure ou égale à 39°C

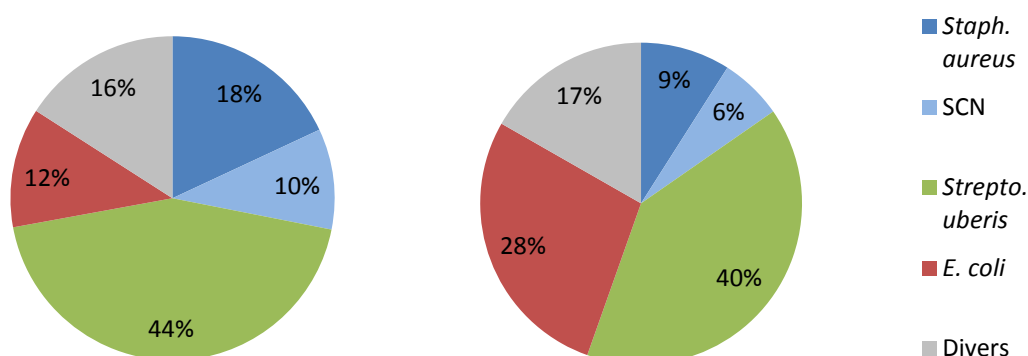


Figure 11- Fréquence des bactéries responsables des mammites selon la température rectale de la vache

Statistiquement, nous retrouvons les impressions graphiques :

- La fréquence de *Staphylococcus aureus* est fortement diminuée en cas d'hyperthermie (Test Khi 2 - $p < 0,001$). Il en est de même pour celle des staphylocoques coagulase négative (Test Khi 2 – $p < 0,01$) ;
- La fréquence d'*Escherichia coli* est quant à elle augmentée dans cette même situation (Test Khi 2 – $p < 0,001$) ;
- La fréquence de *Streptococcus uberis* n'est pas statistiquement différente s'il y a hyperthermie ou non (Test Khi 2 – $p > 0,05$).

3.2.2. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon l'état général de la vache

Concernant l'état général de la vache estimé par l'éleveur et les résultats bactériologiques exploitables, nous avons 1845 données qui combinent les 2 informations (soit 81% des résultats). Très peu de vaches (35 sur 1845 soit moins de 2%) ayant été estimées bien malades, nous avons préféré réorganiser les réponses « vache bien triste et sans appétit » et « vache bien malade » en « vache malade » (figure 12).

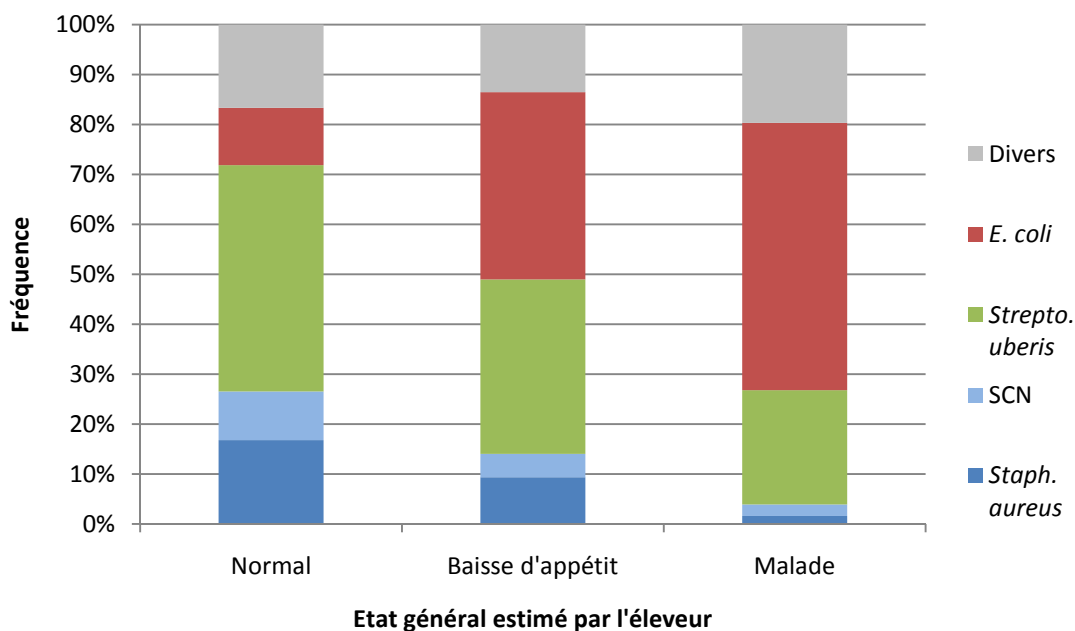


Figure 12 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon l'état général de la vache

Nous notons des différences significatives de fréquence des bactéries selon l'état général rapporté (Test Khi 2). Plus la vache présente des signes de maladie, plus la fréquence des staphylocoques (*Staphylococcus aureus* et coagulase négative) est faible ($p < 0,01$). Il en est de même pour *Streptococcus uberis* ($p < 0,001$). Par contre, plus elle présente des signes de maladie, plus la fréquence d'*Escherichia coli* est élevée ($p < 0,001$).

Ainsi, nous nous apercevons que plus les signes généraux (état général, température rectale, ...) sont modifiés, plus la fréquence d'*Escherichia coli* est grande et celles de *Staphylococcus aureus* est faible.

3.2.3. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon la production du quartier atteint

Nous avons obtenu 1768 données combinant les 2 informations, ce qui représente 78% des résultats. Par contre, comme précédemment, nous avons obtenu très peu de résultats pour la réponse « Nulle ». On a donc préféré la regrouper avec la réponse « Moins de la moitié de la normale » pour pouvoir interpréter les résultats (figure 13).

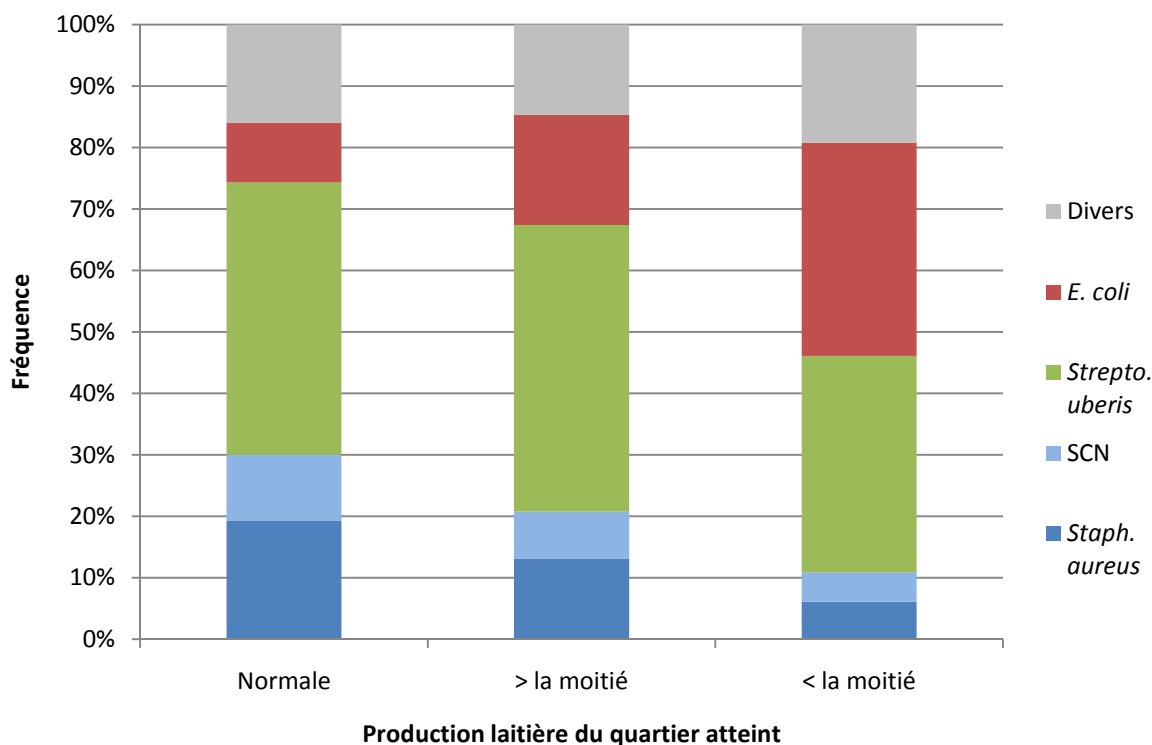


Figure 13 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon la production de lait du quartier atteint

Nous observons et nous vérifions statistiquement les résultats suivants : plus la production laitière est diminuée, plus la fréquence des staphylocoques (*Staphylococcus aureus* et coagulase négative) est faible ($p < 0,01$) et plus la fréquence d'*Escherichia coli* est élevée ($p < 0,001$).

3.2.4. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon l'aspect du lait

Nous avons obtenu 1886 résultats combinant à la fois une description sur l'aspect du lait et un résultat à l'analyse bactériologique (soit 83% des résultats). Nous avons donc 395 questionnaires pour lesquels nous n'avons pas de réponse pour l'aspect du lait (ou une réponse ininterprétable).

Pour simplifier l'interprétation des résultats, nous avons regroupé entre elles certaines réponses (figure 14). Ainsi, les réponses « caillots en début de traite seulement » et « petits caillots » ont été regroupées sous le terme « lait faiblement modifié » ; les réponses « gros caillots » et « aspect d'eau ou cidre » sous le terme « lait fortement modifié ».

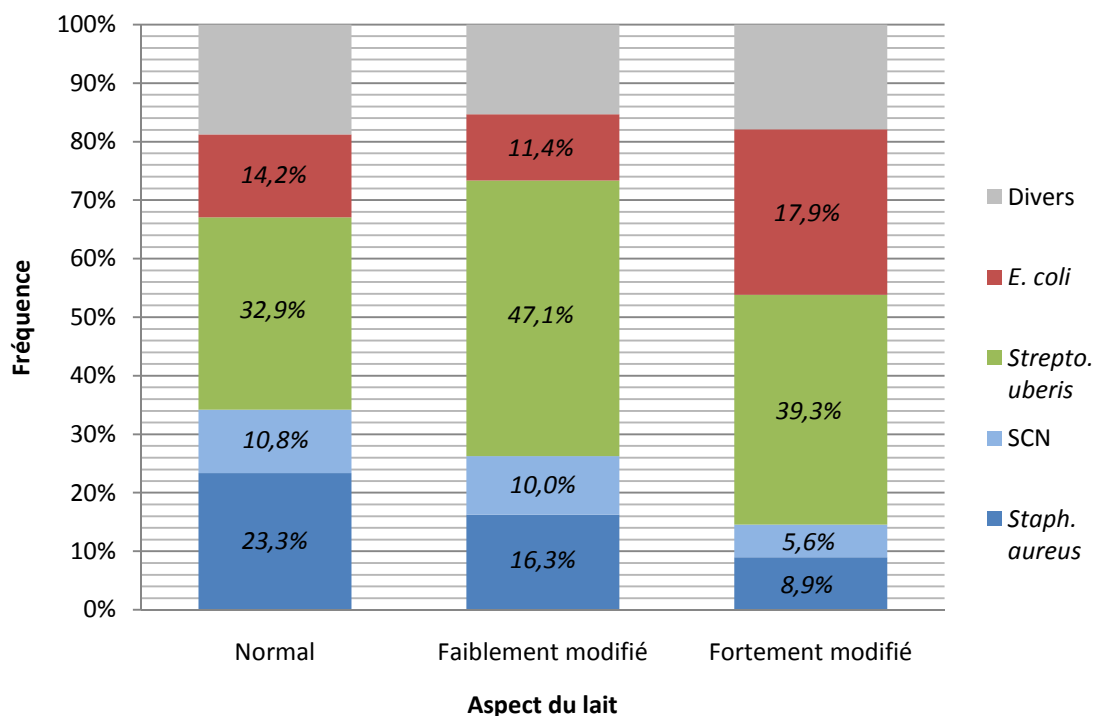


Figure 14 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon l'aspect du lait

Statistiquement (Test Khi 2), nous vérifions que :

- Plus le lait est modifié, plus la fréquence des Staphylocoques (*Staphylococcus aureus* et coagulase négative) est faible ($p < 0,01$)
- La fréquence d'*Escherichia coli* est maximale quand le lait est fortement modifié et minimale quand le lait est légèrement modifié ($p < 0,001$). On remarque donc qu'il est plus fréquent d'avoir un lait normal qu'un lait faiblement modifié quand l'origine de la mammite est *Escherichia coli* ;
- La fréquence de *Streptococcus uberis* est maximale quand le lait est faiblement modifié et minimale quand le lait est normal ($p < 0,001$). On remarque aussi qu'il est plus fréquent d'avoir un lait faiblement modifié qu'un lait fortement modifié quand l'origine de la mammite est *Streptococcus uberis*.

Ainsi, les cas de mammites avec un lait faiblement modifié montrent une part plus importante de staphylocoques que les mammites avec un lait fortement modifié, même si *Streptococcus uberis* reste dominant. Quant aux cas de mammites avec un lait fortement modifié, ils montrent une part plus importante d'*Escherichia coli* que les mammites avec un lait faiblement modifié.

3.2.5. Fréquence des bactéries à l'origine des mammites selon l'aspect du quartier

Nous avons 1888 résultats avec les 2 informations nécessaires (= 83% des résultats).

Pour interpréter plus facilement les résultats et pour vérifier statistiquement les observations, nous regroupons les aspects « enflé » et « très enflé et douloureux » (figure 15).

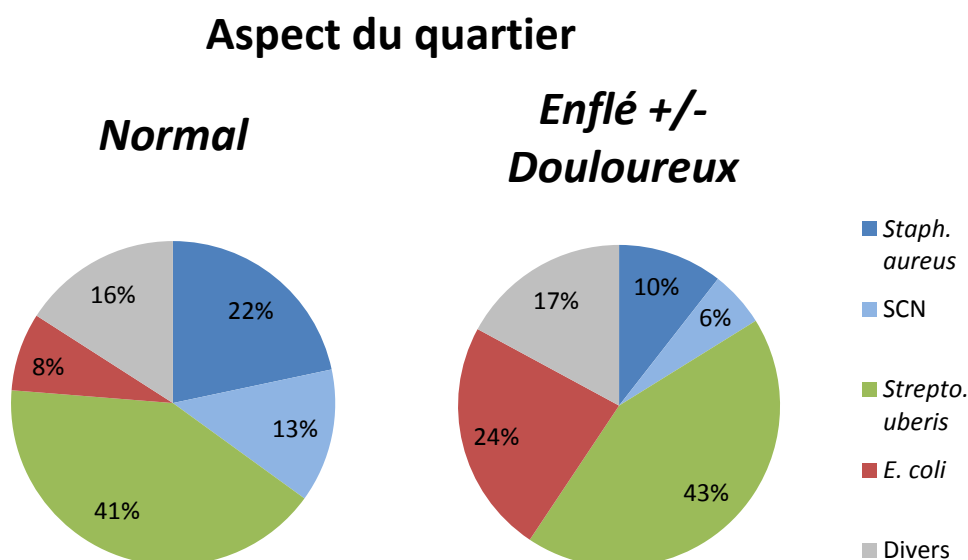


Figure 15 - Fréquence des bactéries responsables des mammites selon l'aspect du quartier

Nous vérifions statistiquement que (Test Khi 2) :

- La fréquence des staphylocoques est plus faible quand le quartier est enflé ($p < 0,001$) ;
- La fréquence d'*Escherichia coli* est plus élevée quand le quartier est enflé ($p < 0,001$) ;
- La fréquence de *Streptococcus uberis* n'est pas statistiquement différente en fonction de l'aspect du quartier.









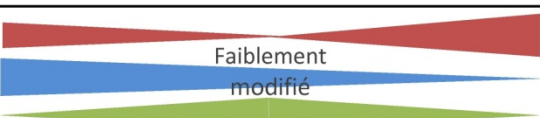

Ainsi, nous nous apercevons que plus les signes locaux (production du quartier, aspect du quartier, aspect du lait, ...) sont modifiés, plus la fréquence d'*Escherichia coli* est grande et celles de *Staphylococcus aureus* est faible.

Nous avons montré que la fréquence des germes varie aussi en fonction des signes cliniques et qu'ils doivent être pris en compte pour identifier le germe responsable, tout comme les critères épidémiologiques.

3.3. Bilan des relations entre bactéries et signes épidémiocliniques

Nous pouvons regrouper toutes les informations reliant les variations de fréquence des germes responsables de mammites cliniques en fonction des éléments épidémiologiques et des signes cliniques dans le tableau 6.

Tableau 6 - Récapitulatif des relations entre les bactéries et les éléments épidémiologiques ou les signes cliniques

Numération cellulaire (en milliers / ml)	<250 000		> 250 000
Classement leucocytaire	Saine		Infectée
Antécédents ?	Non		Oui
Stade de lactation	< J60		> J60
Saison	Automne Hiver		Printemps Été
Température rectale	< 39°C		> 39°C
Etat général	Normal		Malade
Production laitière du quartier	Normale		< la moitié
Aspect du lait	Normal		Fortement modifié
Aspect du quartier	Normal		Enflé



Pour chaque critère épidémiologique ou clinique, les fréquences relatives de *Staphylococcus aureus* et d'*Escherichia coli* varient de façon significative en fonction des variations de ces critères. Par contre, la fréquence de *Streptococcus uberis* ne varie pas significativement.

Toutes les relations qui ont pu être démontrées lors de cette étude sont assez bien corrélées avec les connaissances des mammites. En effet, elles sont plutôt conformes aux remontées de terrain et aux connaissances empiriques : on sait que les mammites à staphylocoques sont plus fréquentes dans les élevages ayant des taux cellulaires de tank plus élevé car ils restent adhérents aux cellules épithéliales des glandes mammaires et que les guérisons sont difficiles. Barkema *et al.* ont ainsi démontré en 1998 que les mammites cliniques causées par des bactéries Gram négatif comme *Escherichia coli* étaient plus fréquentes dans les élevages à faible comptage cellulaire. Au contraire, les mammites cliniques causées par des bactéries telles que *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* ou *Streptococcus agalactiae* sont plus fréquentes dans les élevages à comptage cellulaire élevé [Barkema et al., 1998]. De la même façon, on sait que les mammites environnementales surviennent plus souvent dans les premiers mois de la lactation (voire pendant la période de tarissement) [Hogan et Smith, 1987]. Des études épidémiologiques ont d'ailleurs démontré que 65% des cas de mammites cliniques au cours des 2 premiers mois de la lactation avaient pour origine une contamination pendant la période de tarissement [Hogan et Smith, 2003]. Ces mammites environnementales, en particulier les mammites causées par les coliformes, sont aussi connues pour s'exprimer sous des formes aiguës modérées à sévères. Il a cependant été rapporté quelques cas de mammites cliniques chroniques [Schukken *et al.*, 2004].

3.4. Description de la fréquence des différentes bactéries en fonction du tableau clinique

En utilisant la température rectale, l'aspect du lait et l'aspect du quartier, nous pouvons représenter les prévalences des principales bactéries en fonction des différents tableaux cliniques combinant ces 3 critères (tableaux 7 et 8). Ces 3 signes cliniques ont été choisis car ils sont facilement disponibles pour l'éleveur ou pour le vétérinaire, lors d'un simple examen clinique de la vache.

Tableau 7 - Fréquence des principales bactéries en fonction des tableaux cliniques chez les vaches sans hyperthermie

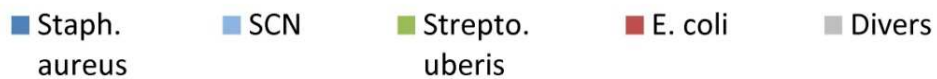
Température	Aspect du lait	Aspect du quartier	Prévalences bactériennes
< 39°C	Normal	Enflé +/- douloureux	
		Normal	
	Légèrement modifié	Enflé +/- douloureux	
		Normal	
	Fortement modifié	Enflé +/- douloureux	
		Normal	

Légende :

- Staph. aureus
- SCN
- Strepto. uberis
- E. coli
- Divers

Tableau 8 - Fréquence des principales bactéries en fonction des tableaux cliniques chez les vaches en hyperthermie

Température	Aspect du lait	Aspect du quartier	Prévalences bactériennes
> 39°C	Normal	Enflé +/- douloureux	
		Normal	
	Légèrement modifié	Enflé	
		Enflé et douloureux	
	Fortement modifié	Enflé	
		Enflé et douloureux	



Pour chacun des tableaux cliniques, la part de *Streptococcus uberis* varie peu. Par contre les parts de *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* varient beaucoup et en sens opposé : quand la fréquence de *Staphylococcus aureus* baisse, celle d'*Escherichia coli* augmente et inversement. La part des staphylocoques coagulase négative varie dans le même sens que celle de *Staphylococcus aureus*.

Nous remarquons aussi que certains tableaux cliniques orientent vers certaines origines bactériennes. En effet, certains tableaux cliniques orientent plus vers des mammites à *Streptococcus uberis/Escherichia coli* (c'est-à-dire plutôt vers un modèle de mammite à réservoir environnemental) alors que d'autres orientent vers de mammites à *Streptococcus uberis/Staphylococcus aureus* (c'est-à-dire plutôt vers un modèle de mammite à réservoirs mammaires). Par contre, certains tableaux n'orientent pas particulièrement vers une origine particulière.

4. Elaboration d'un modèle prédictif de l'origine bactérienne des mammites cliniques à partir des éléments d'épidémiologie et des signes cliniques

4.1. Tri des données

Pour élaborer le modèle, il est nécessaire d'utiliser seulement les cas pour lesquels toutes les informations sont disponibles. Les données de seulement 1335 cas sont complètes, soit 56,5% du fichier de départ. De plus, les résultats « stérile » et « polymicrobiens » sont exclus car ils n'apportent aucun intérêt prédictif. Après exclusion de ces cas, il ne nous reste que 1116 cas exploitables pour l'élaboration du modèle. On utilisera donc seulement 47% des prélèvements récoltés.

Nous avons, ensuite, réparti les données de façon aléatoire en 2 groupes :

- Les données A (= données base) vont permettre l'élaboration du modèle. Elles représentent les 2/3 des données totales, soit 744 cas ;
- Les données B (= données test) vont permettre de tester le modèle et de calculer sa précision. Elles représentent 1/3 des données totales, soit 372 cas.

4.2. Elaboration du modèle

Nous avons réalisé 3 modèles différents à partir des données A : le premier permet de déterminer le statut Gram de la bactérie responsable de la mammite, le deuxième permet de déterminer s'il s'agit d'un germe d'environnement ou non et enfin le troisième permet de

déterminer le degré de pathogénicité du germe. Les 3 modèles sont élaborés de la même façon.

4.2.1. Choix des facteurs utilisables

Dans un premier temps, un modèle multivariable est écrit en utilisant l'ensemble des facteurs :

$$\text{PREDICTION} = \mu + \text{ASPL2} + \text{ASPQ2} + \text{CLASS} + \text{ClassM3M} + \text{ClassVMa3} + \text{EG3} + \text{PB_ANT} + \text{PRODQ3} + \text{Saison} + \text{TEMP2} + \varepsilon$$

Les définitions de chaque facteur sont décrites dans le tableau 9.

Tableau 9 - Définitions des facteurs des modèles

GRAM	Statut GRAM du germe responsable de la mammite	Positif Négatif
ENVIR	Origine environnementale de la bactérie responsable de la mammite	Non Oui
PATHO	Degré de pathogénicité du germe responsable de la mammite	Mineur Majeur
ASPL2	Aspect du lait	1.Normal 2.Faiblement modifié 3.Fortement modifié
ASPQ2	Aspect du quartier	1.Normal 2.Enflé +/- douloureux
CLASS	Classement de la vache au Contrôle Laitier	1.Saine 2.Douteuse 3.Infectée 4.Non Renseigné
ClassM3M	Moyenne des numérations cellulaires du lait de tank sur les 3 derniers mois	1.<250 000 cellules/ml 2.>250 000 cellules/ml
ClassVMa3	Intervalle Vêlage-Mammite	1.<60 jours 2.>60 jours
EG3	Etat général de la vache estimé par l'éleveur	1.Normal 2.Malade
PB_ANT	Antécédents cliniques sur le même quartier lors de la même lactation	1.Non 2.Oui
ProdQ3	Production laitière du quartier	1.Normale 2.Modifiée
Saison	Saison	1.Printemps – Eté 2.Automne – Hiver
TEMP2	Température rectale	1.<39°C 2.>39°C

Chaque modèle global est proposé au module R-commander du logiciel R 2.6.2® sous la forme d'un modèle linéaire généralisé. Ce module cherche ainsi l'équation la plus précise du

modèle en intégrant tous les facteurs qui lui sont proposés. Une table d'ANOVA permettant d'estimer l'effet de chaque facteur dans le modèle est en suite réalisée pour déterminer les facteurs significatifs ($p < 0,1$).

Pour le modèle déterminant le statut GRAM, on obtient les résultats :

```
> GLM.1 <- glm(Gram ~ ASP_L2 + ASP_Q2 + CLASS + ClassM3M + ClassVMa3 +
  ETATGENE3 + PB_Anté + ProdQ3 + Saison + TEMP2, family=binomial(logit),
  data=Dataset)
```

```
> summary(GLM.1)
```

```
Call:
glm(formula = Gram ~ ASP_L2 + ASP_Q2 + CLASS + ClassM3M + ClassVMa3 +
  ETATGENE3 + PB_Anté + ProdQ3 + Saison + TEMP2, family = binomial(logit),
  data = Dataset)
```

Deviance Residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-2.4350	0.3255	0.5266	0.7307	1.5125

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)	
(Intercept)	1.25432	0.39405	3.183	0.00146	**
ASP_L2[T.2]	0.65335	0.30831	2.119	0.03408	*
ASP_L2[T.3]	-0.31306	0.31169	-1.004	0.31519	
ASP_Q2[T.2]	-0.37318	0.22945	-1.626	0.10387	
CLASS[T.2]	0.29545	0.23110	1.278	0.20109	
CLASS[T.3]	0.36964	0.33577	1.101	0.27096	
CLASS[T.4]	-0.21350	0.29506	-0.724	0.46932	
ClassM3M[T.2]	0.29302	0.18963	1.545	0.12230	
ClassVMa3[T.2]	0.04222	0.21443	0.197	0.84391	
ETATGENE3[T.2]	-0.42936	0.25653	-1.674	0.09418	.
PB_Anté[T.2]	0.37319	0.26147	1.427	0.15350	
ProdQ3[T.2]	-0.43525	0.21644	-2.011	0.04433	*
Saison[T.2]	0.16751	0.19824	0.845	0.39811	
TEMP2[T.2]	-0.41770	0.20969	-1.992	0.04637	*

```
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

```
Null deviance: 821.02 on 743 degrees of freedom
Residual deviance: 728.41 on 730 degrees of freedom
AIC: 756.41
```

Number of Fisher Scoring iterations: 4

```
> Anova(GLM.1)
Anova Table (Type II tests)
```

Response: Gram	LR	Chisq	Df	Pr(>Chisq)	
ASP_L2	24.3582	2	5.137e-06	***	
ASP_Q2	2.6849	1	0.10130		
CLASS	3.7621	3	0.28832		
ClassM3M	2.3957	1	0.12167		
ClassVMa3	0.0387	1	0.84406		
ETATGENE3	2.7917	1	0.09476	.	
PB_Anté	2.1154	1	0.14582		
ProdQ3	4.0195	1	0.04498	*	
Saison	0.7102	1	0.39937		
TEMP2	3.9274	1	0.04751	*	

```
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Ainsi, la table d'ANOVA nous permet d'isoler les facteurs ASPL2, EG3, PRODQ3 et TEMP2 comme étant les facteurs pesant le plus dans le modèle global. C'est pourquoi, pour le modèle déterminant le statut Gram, les seuls facteurs significatifs au seuil de 10% ($p < 0,1$) sont l'aspect du lait, la production du quartier, l'état général de la vache et la température rectale, ce que l'on peut traduire par l'équation suivante : $GRAM = \mu + ASPL2 + PRODQ3 + TEMP2 + EG3 + \varepsilon$ où μ représente une constante et ε la résiduelle.

Pour le modèle déterminant l'origine environnementale ou non, on obtient les résultats suivants :

```
> GLM.2 <- glm(Envir ~ ASP_L2 + ASP_Q2 + CLASS + ClassM3M + ClassVma3 +
  ETATGENE3 + PB_Anté + ProdQ3 + Saison + TEMP2, family=binomial(logit),
  data=Dataset)

> summary(GLM.2)

Call:
glm(formula = Envir ~ ASP_L2 + ASP_Q2 + CLASS + ClassM3M + ClassVma3 +
  ETATGENE3 + PB_Anté + ProdQ3 + Saison + TEMP2, family = binomial(logit),
  data = Dataset)

Deviance Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-2.0682  -1.2562   0.6951   0.8743   1.4249

Coefficients:
            Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)  0.17053    0.34819   0.490  0.62430
ASP_L2[T.2]  0.28167    0.27000   1.043  0.29685
ASP_L2[T.3]  0.67422    0.29422   2.292  0.02193 *
ASP_Q2[T.2]  0.53780    0.18364   2.929  0.00340 **
CLASS[T.2]   -0.02819    0.20026  -0.141  0.88807
CLASS[T.3]  -0.02569    0.27533  -0.093  0.92567
CLASS[T.4]  -0.15344    0.27949  -0.549  0.58301
ClassM3M[T.2] -0.22664    0.16961  -1.336  0.18148
ClassVma3[T.2] -0.32112    0.19954  -1.609  0.10755
ETATGENE3[T.2] -0.20827    0.28281  -0.736  0.46146
PB_Anté[T.2] -0.16234    0.21136  -0.768  0.44245
ProdQ3[T.2]  0.32495    0.19744   1.646  0.09981 .
Saison[T.2]  0.27898    0.17311   1.612  0.10705
TEMP2[T.2]   0.23521    0.19888   1.183  0.23695
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 913.66 on 743 degrees of freedom
Residual deviance: 869.78 on 730 degrees of freedom
AIC: 897.78

Number of Fisher Scoring iterations: 4

> Anova(GLM.2)
Anova Table (Type II tests)

Response: Envir
      LR Chisq Df Pr(>Chisq)
ASP_L2    6.6156  2  0.03660 *
ASP_Q2    8.6010  1  0.00336 **
CLASS      0.3000  3  0.96003
ClassM3M   1.7880  1  0.18116
ClassVma3  2.6360  1  0.10446
ETATGENE3  0.5380  1  0.46328
PB_Anté    0.5851  1  0.44434
ProdQ3     2.7353  1  0.09815 .
Saison     2.5766  1  0.10846
TEMP2      1.4096  1  0.23512
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Cette fois-ci, la table d'ANOVA nous indique que les facteurs ASPL2, ASPQ2 et PRODQ3 ont le plus de poids dans ce modèle global. Ce sont donc l'aspect du lait, l'aspect du quartier et la production du quartier qui sont les facteurs significatifs au seuil de 10% ($p < 0,1$) et qui permettent d'écrire l'équation suivante : $ENVIR = \mu + ASPL2 + ASPQ2 + PRODQ3 + \varepsilon$ où μ représente une constante et ε la résiduelle

Pour le modèle déterminant le degré de pathogénicité, on obtient les résultats suivants :

```
> GLM.3 <- glm(Patho ~ ASP_L2 + ASP_Q2 + CLASS + ClassM3M + ClassVma3 +
  ETATGENE3 + PB_Anté + ProdQ3 + Saison + TEMP2, family=binomial(logit),
  data=Dataset)

> summary(GLM.3)

Call:
glm(formula = Patho ~ ASP_L2 + ASP_Q2 + CLASS + ClassM3M + ClassVma3 +
  ETATGENE3 + PB_Anté + ProdQ3 + Saison + TEMP2, family = binomial(logit),
  data = Dataset)

Deviance Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-1.1097  -0.6395  -0.4934  -0.3851   2.3472

Coefficients:
            Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)  -1.05958    0.46479  -2.280  0.02263 *
ASP_L2[T.2]   0.48684    0.38715   1.257  0.20857
ASP_L2[T.3]   0.30860    0.41427   0.745  0.45631
ASP_Q2[T.2]  -0.60354    0.22762  -2.652  0.00801 **
CLASS[T.2]   -0.42888    0.26629  -1.611  0.10728
CLASS[T.3]   -0.17236    0.35433  -0.486  0.62664
CLASS[T.4]    0.41133    0.31102   1.323  0.18599
ClassM3M[T.2] -0.14565    0.21249  -0.685  0.49306
ClassVma3[T.2] -0.15886    0.24349  -0.652  0.51413
ETATGENE3[T.2] -0.29733    0.38127  -0.780  0.43548
PB_Anté[T.2]  0.05767    0.27235   0.212  0.83229
ProdQ3[T.2]  -0.34750    0.25331  -1.372  0.17012
Saison[T.2]  -0.37368    0.21341  -1.751  0.07994 .
TEMP2[T.2]   -0.04557    0.24756  -0.184  0.85396
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

    Null deviance: 650.77  on 743  degrees of freedom
Residual deviance: 616.08  on 730  degrees of freedom
AIC: 644.08

Number of Fisher Scoring iterations: 5

> Anova(GLM.3)
Anova Table (Type II tests)

Response: Patho
      LR Chisq Df Pr(>Chisq)
ASP_L2    1.9484  2  0.377488
ASP_Q2    7.1006  1  0.007706 **
CLASS     6.2850  3  0.098540 .
ClassM3M  0.4704  1  0.492791
ClassVma3 0.4216  1  0.516161
ETATGENE3 0.6237  1  0.429681
PB_Anté   0.0446  1  0.832812
ProdQ3    1.9249  1  0.165321
Saison    3.0215  1  0.082166 .
TEMP2     0.0340  1  0.853761
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```


Pour ce dernier modèle global, ce sont les facteurs ASPQ2, CLASS et SAISON qui ont le plus de poids. Ainsi, pour le modèle prédisant la pathogénicité du germe responsable de la mammite, les seuls facteurs significatifs au seuil de 10% ($p < 0,1$) sont l'aspect du quartier, le classement leucocytaire de la vache et la saison, ce que l'on peut traduire par l'équation suivante : $PATHO = \mu + ASPQ2 + CLASS + SAISON + \epsilon$ où μ représente une constante et ϵ la résiduelle

Les 3 équations précédemment écrites vont ensuite être utilisées pour établir les modèles définitifs.

Il est important de noter que le choix du seuil $p < 0,1$ a été effectué suite à la réalisation de plusieurs modèles et de leurs vérifications. En choisissant $p < 0,05$ (seuil traditionnellement utilisé), nous excluons beaucoup de facteurs, ce qui a rendu les modèles peu explicites et moins précis. En choisissant $p < 0,1$, nous avons conservé un nombre suffisant de facteurs et nous avons obtenu des modèles plus précis et plus explicites.

4.2.2. Ecriture des modèles

4.2.2.1. Ecriture du modèle prédisant le statut Gram

A partir de l'équation du modèle $GRAM = \mu + ASPL2 + PRODQ3 + TEMP2 + EG3 + \epsilon$, nous pouvons écrire la formule suivante :

$$p_+ = \frac{e^{\mu + aspl2 + prodq3 + temp2 + eg3}}{1 + e^{\mu + aspl2 + prodq3 + temp2 + eg3}}$$

avec p_+ : probabilité que la bactérie responsable soit un Gram positif ; μ : constante ; $aspl2$: estimation du facteur ASPL2 ; $prodq3$: estimation du facteur PRODQ3 ; $temp2$: estimation du facteur TEMP2 ; $eg3$: estimation du facteur EG3.

Pour utiliser cette équation, nous avons estimé les valeurs de chaque facteur à l'aide du logiciel SYSTAT® (tableau 10).

Tableau 10 - Estimation des facteurs du modèle prédisant le statut Gram par le logiciel SYSTAT®

<i>Paramètre</i>	<i>Estimation</i>
CONSTANTE	-0,341
ASPL2=1	0.286
ASPL2=2	0.948
PRODQ3=1	0.540
TEMP2=1	0.532
EG3=1	0,510

Ainsi, pour prédire la probabilité que le germe responsable de la mammite soit un Gram positif, nous utilisons les résultats précédents de la façon suivante :

- $\mu = -0,341$;
- Si l'aspect du lait est normal (ASPL2=1), nous utilisons la valeur 0.286 dans l'équation ;
- Si l'aspect du lait est faiblement modifié (ASPL2=2), nous utilisons la valeur 0,948 dans l'équation ;
- Si l'aspect du lait est fortement modifié (ASPL2=3), nous utilisons la valeur -1,234 dans l'équation car la somme des estimations de ASPL2=1, ASPL2=2 et ASPL3=3 est nulle ;
- Si la production du quartier atteint est normale (ProdQ3=1), nous utilisons la valeur 0,540 dans l'équation ;
- Si la production du quartier atteint est modifiée (ProdQ3=2), nous utilisons la valeur -0,540 dans l'équation, soit l'opposé de l'estimation de ProdQ3=1 car le facteur est binaire ;
- Si la température rectale est normale (TEMP2=1), nous utilisons la valeur 0,532 dans l'équation ;
- Si la vache est en hyperthermie (TEMP2=2), nous utilisons la valeur -0,532 dans l'équation (facteur lui aussi binaire) ;
- Si la vache a un état général estimé normal par l'éleveur (EG3=1), nous utilisons la valeur 0,510 dans l'équation ;
- Si la vache a un état général modifié selon l'éleveur (EG3=2), nous utilisons la valeur -0,510 dans l'équation (facteur binaire).

Nous notons que la prédiction que le germe soit un Gram négatif est égale à $1 - p(\text{GRAM}+)$ car le facteur est aussi binaire. Ainsi, on peut considérer que si $p(\text{GRAM}+) > p(\text{GRAM}-)$ ou autrement dit $p+ = p(\text{GRAM}+) > 0,5$, le modèle prédit que le germe responsable de la mammite est un Gram positif et inversement.

Nous pouvons résumer le modèle sous la forme d'un tableau (tableau 11).

Tableau 11 – Résumé du modèle prédisant le statut GRAM

ASPL2	PRODQ3	TEMP2	EG3	μ	aspl2	prodq3	temp2	eg3	Somme	p+	Prédiction
1	1	1	1	-0,341	0,286	0,54	0,532	0,51	1,527	0,822	GRAM +
1	1	1	2	-0,341	0,286	0,54	0,532	-0,51	0,507	0,624	GRAM +
1	1	2	1	-0,341	0,286	0,54	-0,532	0,51	0,463	0,614	GRAM +
1	1	2	2	-0,341	0,286	0,54	-0,532	-0,51	-0,557	0,364	GRAM -
1	2	1	1	-0,341	0,286	-0,54	0,532	0,51	0,447	0,610	GRAM +
1	2	1	2	-0,341	0,286	-0,54	0,532	-0,51	-0,573	0,361	GRAM -
1	2	2	1	-0,341	0,286	-0,54	-0,532	0,51	-0,617	0,350	GRAM -
1	2	2	2	-0,341	0,286	-0,54	-0,532	-0,51	-1,637	0,163	GRAM -
2	1	1	1	-0,341	0,948	0,54	0,532	0,51	2,189	0,899	GRAM +
2	1	1	2	-0,341	0,948	0,54	0,532	-0,51	1,169	0,763	GRAM +
2	1	2	1	-0,341	0,948	0,54	-0,532	0,51	1,125	0,755	GRAM +
2	1	2	2	-0,341	0,948	0,54	-0,532	-0,51	0,105	0,526	GRAM +
2	2	1	1	-0,341	0,948	-0,54	0,532	0,51	1,109	0,752	GRAM +
2	2	1	2	-0,341	0,948	-0,54	0,532	-0,51	0,089	0,522	GRAM +
2	2	2	1	-0,341	0,948	-0,54	-0,532	0,51	0,045	0,511	GRAM +
2	2	2	2	-0,341	0,948	-0,54	-0,532	-0,51	-0,975	0,274	GRAM -
3	1	1	1	-0,341	-1,234	0,54	0,532	0,51	0,007	0,502	GRAM +
3	1	1	2	-0,341	-1,234	0,54	0,532	-0,51	-1,013	0,266	GRAM -
3	1	2	1	-0,341	-1,234	0,54	-0,532	0,51	-1,057	0,258	GRAM -
3	1	2	2	-0,341	-1,234	0,54	-0,532	-0,51	-2,077	0,111	GRAM -
3	2	1	1	-0,341	-1,234	-0,54	0,532	0,51	-1,073	0,255	GRAM -
3	2	1	2	-0,341	-1,234	-0,54	0,532	-0,51	-2,093	0,110	GRAM -
3	2	2	1	-0,341	-1,234	-0,54	-0,532	0,51	-2,137	0,106	GRAM -
3	2	2	2	-0,341	-1,234	-0,54	-0,532	-0,51	-3,157	0,041	GRAM -

Ainsi, à titre d'exemple, si l'aspect du lait, la production du quartier, la température et l'état général sont normaux (soit 1, 1, 1, 1), la probabilité que la mammite soit due à un germe à gram positif est égale à $e^{1,527}/1 + e^{1,527} = 0,822$. A l'inverse, si l'aspect du lait est très modifié, la production du quartier, la température et l'état général modifiés (soit 3, 2, 2, 2), la probabilité que la mammite soit due à un germe à gram positif est égale à $e^{-3,157}/1 + e^{-3,157} = 0,041$; l'agent responsable est donc vraisemblablement un germe à gram négatif.

4.2.2.2. Ecriture du modèle prédisant l'origine environnementale ou non

A partir de l'équation du modèle, nous pouvons écrire la formule suivante :

$$P_{oui} = \frac{e^{\mu + aspl2 + aspq2 + prodq3}}{1 + e^{\mu + aspl2 + aspq2 + prodq3}}$$

avec p_{oui} : probabilité que la bactérie responsable soit une bactérie environnementale ; μ : constante ; aspl2 : estimation du facteur ASPL2 ; aspq2 : estimation du facteur ASPQ2 ; prodq3 : estimation du facteur PRODQ3.

Pour utiliser cette équation, nous avons estimé les valeurs de chaque facteur à l'aide du logiciel SYSTAT® (tableau 12).

Tableau 12 - Estimation des facteurs du modèle prédisant l'origine environnementale ou non par le logiciel SYSTAT®

<i>Paramètre</i>	<i>Estimation</i>
CONSTANTE	-1,113
ASPL2=1	0,353
ASPL2=2	0,081
PRODQ3=1	-0,178
ASPQ2=1	0,746

Ainsi, pour prédire la probabilité que le germe responsable de la mammite soit d'origine environnementale, nous utilisons les résultats précédents de la façon suivante :

- $\mu = -1,113$;
- Si l'aspect du lait est normal (ASPL2=1), nous utilisons la valeur 0,353 dans l'équation ;
- Si l'aspect du lait est faiblement modifié (ASPL2=2), nous utilisons la valeur 0,081 dans l'équation ;
- Si l'aspect du lait est fortement modifié (ASPL2=3), nous utilisons la valeur -0,434 dans l'équation car la somme des estimations de ASPL2=1, ASPL2=2 et ASPL3=3 est nulle ;
- Si la production du quartier atteint est normale (ProdQ3=1), nous utilisons la valeur -0,178 dans l'équation ;
- Si la production du quartier atteint est modifiée (ProdQ3=2), nous utilisons la valeur 0,178 dans l'équation, soit l'opposé de l'estimation de ProdQ3=1 (facteur binaire) ;
- Si l'aspect du quartier est normal (ASPQ2=1), nous utilisons la valeur 0,746 dans l'équation ;
- Si l'aspect du quartier est enflé +/- douloureux (ASPQ2=2), nous utilisons la valeur 0,746 dans l'équation (facteur binaire).

Nous notons que la prédiction que le germe ne soit pas d'origine environnementale est égale à $1 - p_{\text{ENVIR=oui}}$ car le facteur est binaire. Ainsi, on peut considérer que si $p_{\text{ENVIR=oui}} > p_{\text{ENVIR=non}}$ ou autrement dit $p = p_{\text{ENVIR=oui}} > 0,5$, le modèle prédit que le germe responsable de la mammite est d'origine environnementale et inversement.

Comme précédemment, nous pouvons résumer le modèle sous la forme d'un tableau (tableau 13).

Tableau 13 – Résumé du modèle prédisant l'origine environnementale ou non

ASPL2	PRODQ3	ASPQ2	μ	aspl2	prodq3	aspq2	Somme	p _{OUI}	Prédiction
1	1	1	-1,113	0,353	-0,178	0,746	-0,192	0,452	<i>non envir</i>
1	1	2	-1,113	0,353	-0,178	-0,746	-1,684	0,157	<i>non envir</i>
1	2	1	-1,113	0,353	0,178	0,746	0,164	0,541	ENVIR
1	2	2	-1,113	0,353	0,178	-0,746	-1,328	0,209	<i>non envir</i>
2	1	1	-1,113	0,081	-0,178	0,746	-0,464	0,386	<i>non envir</i>
2	1	2	-1,113	0,081	-0,178	-0,746	-1,956	0,124	<i>non envir</i>
2	2	1	-1,113	0,081	0,178	0,746	-0,108	0,473	<i>non envir</i>
2	2	2	-1,113	0,081	0,178	-0,746	-1,6	0,168	<i>non envir</i>
3	1	1	-1,113	-0,434	-0,178	0,746	-0,979	0,273	<i>non envir</i>
3	1	2	-1,113	-0,434	-0,178	-0,746	-2,471	0,078	<i>non envir</i>
3	2	1	-1,113	-0,434	0,178	0,746	-0,623	0,349	<i>non envir</i>
3	2	2	-1,113	-0,434	0,178	-0,746	-2,115	0,108	<i>non envir</i>

A titre d'exemple, si l'aspect du lait, la production et l'aspect du quartier sont normaux (soit 1, 1, 1), la probabilité que la mammite soit due à un germe environnemental est égale à $e^{-0,192}/1 + e^{-0,192} = 0,452$; l'agent responsable n'est donc vraisemblablement pas d'origine environnementale. Par contre si seule la production du quartier est modifiée (soit 1, 2, 1), la probabilité que la mammite soit due à un germe environnemental est égale à $e^{0,164}/1 + e^{0,164} = 0,541$; l'agent responsable est donc vraisemblablement un germe environnemental.

4.2.2.3. Ecriture du modèle prédisant le pouvoir pathogène de la bactérie

A partir de l'équation du modèle, nous pouvons écrire la formule suivante :

$$P_M = \frac{e^{\mu+aspq2+class+saison}}{1 + e^{\mu+aspq2+class+saison}}$$

avec p_{Mui} : probabilité que la bactérie responsable soit un pathogène majeur ; μ : constante ; aspq2 : estimation du facteur ASPQ2 ; class : l'estimation du facteur CLASS ; saison : l'estimation du facteur SAISON.

Pour utiliser cette équation, nous avons estimé les valeurs de chaque facteur à l'aide du logiciel SYSTAT® (tableau 14).

Tableau 14 - Estimation des facteurs du modèle prédisant le pouvoir pathogène par le logiciel SYSTAT®

Paramètre	Estimation
CONSTANTE	1,588
ASPQ2=1	-0,823
SAISON=1	-0,360
CLASS=1	0,533
CLASS=2	0,919
CLASS=3	0,719

Ainsi, pour prédire la probabilité que le germe responsable de la mammite soit un pathogène majeur, nous utilisons les résultats précédents de la façon suivante :

- $\mu = 1,588$;
- Si l'aspect du quartier est normal (ASPQ2=1), nous utilisons la valeur -0,823 dans l'équation ;
- Si l'aspect du quartier est enflé +/- douloureux (ASPQ2=2), nous utilisons la valeur 0,823 dans l'équation car le facteur est binaire comme dans les autres modèles ;
- Si la saison à laquelle survient la mammite est « printemps-été » (SAISON=1), nous utilisons la valeur -0,360 dans l'équation ;
- Si la saison à laquelle survient la mammite est « automne-hiver » (SAISON=2), nous utilisons la valeur 0,360 (facteur binaire) ;
- Si le classement leucocytaire de la vache est « saine » (CLASS=1), nous utilisons la valeur 0,533 dans l'équation ;
- Si le classement leucocytaire de la vache est « douteuse » (CLASS=2), nous utilisons la valeur 0,919 dans l'équation ;
- Si le classement leucocytaire de la vache est « infectée » (CLASS=3), nous utilisons la valeur 0,719 dans l'équation ;
- Si le classement leucocytaire de la vache n'est pas renseigné (CLASS=4), nous utilisons la valeur opposée à la somme des 3 autres valeurs $-2,171$ dans l'équation car la somme des estimations de CLASS=1, CLASS=2, CLASS=3 et CLASS=4 est nulle.

Nous notons comme précédemment que la prédiction que le germe soit un pathogène mineur est égale à $1 - p_M$ car le facteur est binaire. Ainsi, on peut considérer que si $p_M > p_m$ ou autrement dit $p = p_M > 0,5$, le modèle prédit que le germe responsable de la mammite est un pathogène majeur et inversement.

Nous pouvons résumer le modèle sous la forme d'un tableau (tableau 15).

Tableau 15 – Résumé du modèle prédisant le pouvoir pathogène

ASPQ2	CLASS	SAISON	μ	<i>aspq2</i>	<i>class</i>	<i>saison</i>	Somme	p+	Prédiction
1	1	1	1,588	-0,823	0,533	-0,36	0,938	0,719	MAJEUR
1	1	2	1,588	-0,823	0,533	0,36	1,658	0,840	MAJEUR
1	2	1	1,588	-0,823	0,919	-0,36	1,324	0,790	MAJEUR
1	2	2	1,588	-0,823	0,919	0,36	2,044	0,885	MAJEUR
1	3	1	1,588	-0,823	0,719	-0,36	1,124	0,755	MAJEUR
1	3	2	1,588	-0,823	0,719	0,36	1,844	0,863	MAJEUR
1	4	1	1,588	-0,823	-2,171	-0,36	-1,766	0,146	mineur
1	4	2	1,588	-0,823	-2,171	0,36	-1,046	0,260	mineur
2	1	1	1,588	0,823	0,533	-0,36	2,584	0,930	MAJEUR
2	1	2	1,588	0,823	0,533	0,36	3,304	0,965	MAJEUR
2	2	1	1,588	0,823	0,919	-0,36	2,97	0,951	MAJEUR
2	2	2	1,588	0,823	0,919	0,36	3,69	0,976	MAJEUR
2	3	1	1,588	0,823	0,719	-0,36	2,77	0,941	MAJEUR
2	3	2	1,588	0,823	0,719	0,36	3,49	0,970	MAJEUR
2	4	1	1,588	0,823	-2,171	-0,36	-0,12	0,470	mineur
2	4	2	1,588	0,823	-2,171	0,36	0,6	0,646	MAJEUR

A titre d'exemple, si l'aspect du quartier est normal, la vache classée saine et que la mammite se déclare en été (soit 1, 1, 1), la probabilité que la mammite soit due à un pathogène majeur est égale à $e^{0,938}/1 + e^{0,938} = 0,719$. Par contre si dans les mêmes circonstances sur une vache non enregistrée au contrôle laitier (soit 1, 4, 1), la probabilité que la mammite soit due à un pathogène majeur est égale à $e^{-1,766}/1 + e^{-1,766} = 0,146$; l'agent responsable est donc vraisemblablement un pathogène mineur.

4.3. Vérification du modèle

Nous appliquons ensuite chaque modèle à la base de données B pour calculer les caractéristiques des précisions de nos modèles (tableau 16) :

Tableau 16 - Caractéristiques des modèles à partir des données B

	Gram	Environnement	Pouvoir pathogène
Se	77,0%	0,0%	94,1%
Sp	65,2%	99,1%	10,0%
VPP	87,6%	0,0%	87,1%
VPN	47,2%	28,6%	20,8%
Valeur globale	74,2%	28,5%	82,8%

Si nous avons utilisé un seuil de 5% ($p < 0,05$) pour sélectionner les facteurs à incorporer dans le modèle, nous aurions obtenu une valeur globale de 64,2% pour le modèle prédisant le statut Gram. Les 2 autres modèles ne contiendraient pas assez de facteurs pour être explicites. En effet, en utilisant $p < 0,05$, les résultats donnés par les modèles sont toujours les mêmes : la bactérie est toujours d'origine environnementale et toujours un pathogène majeur. Dans ces conditions, un modèle est inutile. C'est pourquoi nous avons choisi $p < 0,1$ comme seuil de sélection des facteurs. Pour garder une part de sélection et pour utiliser des facteurs qui sont significatifs tout de même, nous n'avons pas utilisé de seuil supérieur à 10%.

A titre d'information, on peut appliquer les modèles sur l'ensemble des données (A + B). On obtient alors les résultats présentés dans le tableau 17.

Tableau 17 – Caractéristiques des modèles à partir des données totales

	Gram	Environnement	Pouvoir pathogène
Se	78,1%	0,3%	93,5%
Sp	56,3%	99,1%	15,5%
VPP	85,0%	40,0%	86,2%
VPN	44,8%	29,7%	29,6%
Valeur globale	72,8%	29,8%	81,7%

Pour le modèle prédisant le statut Gram de la bactérie responsable de la mammite clinique, nous avons presque 3 chances sur 4 de prédire correctement la nature du germe. La sensibilité étant de 77,0%, nous avons presque 4 chances sur 5 que le modèle prédise un Gram positif si la mammite est bien causée par ce type de bactérie, ce qui est relativement correcte. Dans le même esprit, la valeur prédictive positive étant de 87,6%, nous pouvons dire que le modèle est assez fiable quand il prédit une bactérie à Gram positif comme agent responsable de la mammite. Pour ce qui est de la spécificité, elle est moins bonne : 65,2%. Ainsi, quand une bactérie à Gram négatif est en cause, le modèle aura la bonne prédiction seulement un peu plus de 3 fois sur 5. De même, la valeur prédictive négative étant de 47,2% environ, quand il prédit une bactérie à Gram négatif, c'est réellement le cas moins d'une fois sur 2. Pour résumer la précision de notre modèle prédisant le statut Gram, nous constatons qu'il est relativement fiable concernant les bactéries à Gram positif mais beaucoup moins fiable en ce qui concerne les bactéries à Gram négatif.

Pour ce qui est des résultats du modèle prédisant l'origine environnementale ou non de la mammite, ils sont beaucoup moins précis. Il a une valeur globale inférieure à 50%, ce qui

signifie que l'on a moins de chance de se tromper en faisant confiance au hasard (ou en tirant à pile ou face) qu'en suivant le modèle. Seule la spécificité est élevée : 99,1%, c'est-à-dire le modèle prédit bien que le germe responsable de la mammite n'est pas d'origine environnementale quand il ne l'est effectivement pas. Par contre, la valeur prédictive négative se situant autour de 30% : quand il prédit un germe non environnemental, c'est réellement le cas moins d'une fois sur 3. Ce modèle n'est donc pas fiable.

Enfin, le modèle prédisant le pouvoir pathogène (majeur ou mineur) de la bactérie est relativement précis car il donne la bonne prédiction plus de 4 fois sur 5. D'ailleurs avec une sensibilité de plus de 90% et une valeur prédictive proche elle aussi des 90%, nous constatons que ce modèle est fiable quand il s'agit de pathogènes majeurs. Par contre, avec une spécificité et une valeur prédictive négative respectivement de 10% et 20%, nous constatons qu'il n'est pas fiable quand il s'agit de pathogènes mineurs.

DISCUSSION

Cette étude sur les mammites cliniques dans les Côtes d'Armor a plusieurs objectifs : le premier est de décrire les caractéristiques épidémiologiques des mammites cliniques dans ce département et de les relier aux signes cliniques. Ensuite, cette description est utilisée afin d'élaborer un modèle pouvant prédire la nature des bactéries à l'origine des mammites cliniques. Le but est de diagnostiquer la nature des bactéries afin de traiter le plus rapidement possible contre la bonne cible sans attendre un résultat d'analyse bactériologique.

1. Discussion sur les matériels et méthodes

Afin de réunir un maximum de données pour pouvoir améliorer la connaissance épidémiologique et étiologique des mammites cliniques dans les Côtes d'Armor, cette étude s'est appuyée sur les prélèvements réalisés par les éleveurs. En effet, ce sont eux qui détectent et soignent en première intention les mammites cliniques modérées [Gay, 2002]. Ainsi, moins de mammites spécifiques (traitées par les vétérinaires) sont sélectionnées. Les résultats obtenus reflètent donc mieux le contexte épidémiologique et étiologique dans lequel est réalisée l'étude.

Cependant, en utilisant les éleveurs comme détecteurs de mammites, l'homogénéité des réponses concernant les signes épidémiologiques et cliniques aurait pu ne pas être assurée. En effet, chacun peut interpréter les signes cliniques à sa façon : par exemple, les caillots peuvent être petits pour certains et gros pour d'autres. Pour réduire les biais possibles, une définition claire des signes à rapporter a été nécessaire. C'est pour cette raison que des questionnaires à choix multiples avec des définitions précises (pour reprendre l'exemple précédent, un gros caillot a une taille supérieure ou égale à un grain de blé) ont été utilisés. Ils limitent peut être la description des cas mais ils la rendent plus objective.

Lors de la réalisation de cette étude, nous avons été confrontés à une complication imprévue : le remplissage incomplet des questionnaires... En effet, seulement 1335 ont été complètement renseignés pour les critères prioritaires sur les 2363 prélèvements réalisés soit 56,5%. On a donc une grande perte d'informations ainsi qu'une très grande perte de puissance du modèle. Pour une étude s'étalant sur 13 années, c'est dommage de ne pouvoir exploiter complètement que la moitié des données. Il aurait sans doute fallu imposer un remplissage complet du questionnaire avant d'analyser les échantillons ou de communiquer les résultats. L'ensemble des données récoltées restent cependant une source riche en informations. Même avec 50% de perte, cette base de données est plus importante que celles précédemment utilisées pour la construction de modèles prédictifs (tableau 18)

Tableau 18 – Effectifs des études élaborant un modèle prédictif similaire

Références	Effectif
White, 1986	144
Jones et Ward, 1990	147
Morin, 1998	143
Milne, 2003	852
GDS 22	1335

Malgré de nombreuses précautions, certains biais ont pu intervenir dans le protocole. Le premier vient de la sélection de la population. En effet, les troupeaux sélectionnés sont des troupeaux suivis par le GDS des Côtes d’Armor dans le cadre du programme « qualité sanitaire du lait ». Ce programme intègre les élevages rencontrant ou ayant rencontré des problèmes de mammites cliniques ou sub-cliniques. Cependant, au vu des résultats des comptages cellulaires des laits de tank, nous nous apercevons que la moitié des élevages présente des moyennes inférieures à 250 000 cellules par millilitre. Sachant que dans les Côtes d’Armor, 44,8% des élevages ont plus de 80% des contrôles de lait à moins de 300 000 cellules (source Contrôle Laitier – Résultats 2006), nous estimons que le biais lié à la population est négligeable, en d’autres termes que notre échantillon d’élevages est représentatif.

Contrairement à l’étude de Jones et Ward de 1989 [Jones et Ward, 1989], il n’a pas été fixé de nombre maximum d’échantillons par élevage pour avoir un maximum de données au final. Nous avons constaté que la plupart des élevages avaient envoyé moins de 5 échantillons. Certains élevages ont envoyé jusqu’à 7 à 8 échantillons, ce qui représente seulement moins de 1% des prélèvements. De plus, la plupart des questionnaires provenant de ces quelques élevages sont incomplets ; l’élevage le plus représenté n’a d’ailleurs aucun prélèvement rentrant dans l’élaboration du modèle. Par ailleurs, nous remarquons que seulement 2 vaches sont incluses 2 fois dans l’étude à des lactations différentes ou sur des quartiers différents. Ces 2 vaches n’entrent pas non plus dans l’élaboration du modèle. Ainsi, les 2 biais potentiels précédents peuvent être négligés.

Enfin, une des limites, et non la moindre, reste la sélection de la région d’étude. En effet, l’ensemble des cas de mammites se situe dans les Côtes d’Armor. Nous pouvons donc nous poser la question de la représentativité de l’élevage breton par rapport à l’élevage français. Nous pouvons supposer que les conclusions auxquelles nous arrivons sont applicables dans les régions où les conditions d’élevage sont similaires. Par contre, nous ne nous aventurons pas sur l’extension de nos conclusions à des régions d’élevage différentes telles que le Cantal

par exemple où le mode d'élevage, le climat ou l'alimentation sont différents. Il en est de même pour les précédentes études : l'étude de Milne [Milne, 2003] a été réalisée dans 130 élevages du Devon suivi par le même cabinet vétérinaire, celle de Jones et Ward [Jones et Ward, 1989 et 1990] dans 102 élevages du Wisconsin et celle de Morin [Morin, 1998] dans un unique élevage de l'université de recherche de l'Illinois. Notre étude n'est probablement pas plus biaisée que les précédentes qui ont aussi été réalisées chacune dans une région spécifique, voire dans un seul cheptel [Morin, 1998]. Ainsi, de la même façon que nous ne pouvons sans doute pas utiliser les modèles expérimentaux étrangers en France, nous ne pouvons pas utiliser ce modèle développé dans les Côtes d'Armor sur l'ensemble du territoire car nous avons des modes et des conditions d'élevages très différents d'une région à l'autre. Cependant, les régions du Grand Ouest ayant des conditions d'élevage semblables et concentrant un maximum de d'élevages laitiers (28130 exploitations laitières dans le Grand Ouest (soit 48% des exploitations laitières françaises) produisant 45% de la production laitière française avec 31% des vaches laitières françaises (Sur les 3 958 000 vaches laitières françaises, 1 238 000 sont dans le Grand Ouest) – Source Agreste – RICA 2005), il est probable que nos conclusions concernent un maximum de vaches laitières françaises.

2. Résultats épidémiologique et cliniques

A travers cette étude, nous confirmons la description épidémiologique entrevue dans l'étude préliminaire faite en 2004, à partir des premières données [Argente, 2004].

Nous avons fait une simple description du contexte épidémiologique dans lequel se situe notre étude. Ce contexte est relativement différent de ce que l'on peut rencontrer dans différentes études menées à l'étranger. En effet, que ce soit dans les études de Jones et Ward dans le Wisconsin [Jones et Ward, 1989 et 1990], Miltenburg aux Pays Bas [Miltenburg *et al.*, 1996] ou Bradley en Angleterre [Bradley *et al.*, 2007], la prévalence de *Streptococcus uberis* n'est pas la plus grande (tableau 19). Celle d'*Escherichia coli* y est d'ailleurs souvent supérieure. L'un des agents prédominants dans l'étude de Jones et Ward est même *Arcanobacterium pyogenes*, agent peu fréquent en France et particulièrement dans les cas de mammites cliniques modérées ciblées dans le programme « qualité sanitaire du lait » du GDS 22. Ainsi chaque région possède des caractéristiques épidémiologiques différentes, ce qui rend probablement difficile voire impossible l'extrapolation des modèles prédictifs déjà proposés.

Tableau 19 – Récapitulatif des fréquences relatives des différents germes dans différentes études

Germes	GDS 22	Fabre 1991	Miltenburg 1996	Morin 1998	Jones Ward 1989	Bradley et al. 2007
<i>S. uberis</i>	35,7%	23%	11,9%	14,7%	13,9%	23,5%
<i>E. coli</i>	14,6%	29%	16,9%	21,0%	28,5%	19,8%
<i>S. aureus</i>	12,6%		14,4%	7,0%	10,2%	3,3%
Staph. coagulase négative	7,4%		4,2%		2,9%	8,1%
<i>Klebsiella</i>	2,1%			12,6%	2,2%	0,2%
<i>A. pyogenes</i>	1,2%				19,7%	0,2%
n =	2281	151	1103	143	145	480

Par ailleurs, pour 7,8% des prélèvements, aucune bactérie n'a été identifiée. Ce qui est relativement faible par rapport aux fréquences rapportées par la bibliographie (entre 11,5 et 33%) [Fabre, 1991-1996 - Rokotozandrindrainy, 2007 – Miltenburg, 1996 – Morin, 1998 – Wilesmith, 1986 – Bradley, 2001 et 2007]. Ces résultats peuvent être expliqués, en l'absence de traitement antibiotique préalable, par :

- Une excrétion bactérienne intermittente par l'animal concerné, pour *Staphylococcus aureus* notamment. Seul le doublement des prélèvements à 24-48H d'intervalle pourrait permettre d'identifier le germe. Ce qui est d'ailleurs conseillé par certains auteurs [Erskine, 1988 – Sears, 1993]
- L'absence effective de bactéries dans le prélèvement : ceci traduit la guérison spontanée de l'infection. Dans ces conditions, les symptômes observés peuvent être dus à la libération de toxines lors de la lyse des bactéries, phénomène décrit pour les entérobactéries.
- La mauvaise résistance des bactéries aux conditions de conservation des prélèvements avant analyse, et particulièrement à la congélation pour *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* et d'autres germes fragiles [Schukken, 1989]
- Les limites des techniques mises en œuvre pour l'isolement de germes fragiles et/ou difficiles à cultiver tels que les mycoplasmes.

Enfin, le classement « pollué » signifie que 3 espèces bactériennes ou plus étaient présentes dans l'échantillon de lait, ce qui traduit un défaut de manipulation (contamination) lors de la réalisation du prélèvement. La proportion de ces résultats « pollués » (autour de 7%) est comparable à celles rencontrées dans les autres études réalisées sur le terrain, ce qui rend nos résultats valables [Miltenburg, 1996 – Morin, 1998 – Bradley, 2001].

Pour ce qui est des signes épidémiocliniques rapportés par les éleveurs, nous nous apercevons que l'ensemble des critères prioritaires est particulièrement bien renseigné. Les principaux cas de mammites cliniques interviennent sur les vaches qui :

- Sont classées « saine » au dernier contrôle laitier ;
- Sont dans leur premier mois de lactation ;
- N'ont pas d'antécédent de mammites cliniques sur le même quartier au cours de la même lactation ;
- Ne présentent pas d'hyperthermie ;
- Ont un état général jugé normal par l'éleveur ;
- Ont une production laitière du quartier inchangée ;
- Ont le quartier atteint enflé ;
- Ont quelques caillots en début de traite seulement.

Selon les observations, nous nous apercevons qu'il y a autant de cas de mammites dans les élevages avec une moyenne de comptages cellulaires de tank inférieure à 250 000 cellules par millilitre que dans les élevages dont cette moyenne est supérieure à 250 000 cellules par millilitre. Ces résultats sont en accord avec ceux de Barkema [Barkema *et al.*, 1998], Berry [Berry, 1998] et MacRae [MacRae *et al.*, 2003] qui montrent qu'il n'y a pas de lien entre le comptage de cellules somatiques du lait de tank et le nombre de cas cliniques de mammites dans les élevages.

Il faut rappeler aussi que le comptage de cellules somatiques du lait de tank ne reflète qu'imparfaitement le niveau d'infection des mamelles du troupeau [Noordhuizen *et al.*, 1987]. En effet, bon nombre d'éleveurs confrontés à des problèmes de cellules écartent le lait des vaches présentant des comptages cellulaires élevés (parfois même le lait de « quartiers à cellules »...). La mise à l'écart de ce lait pourtant produit, a pour but de ne pas augmenter le comptage cellulaire du lait de tank et ainsi d'éviter les pénalités économiques qui en découlent. Le comptage cellulaire théorique du troupeau est normalement plus élevé que ce qu'indique le relevé du tank. Cette pratique rend donc difficilement interprétables voire inutilisables les comptages cellulaires de tank d'un point de vue de la santé mammaire du troupeau.

3. Relations entre éléments épidémiologiques, signes cliniques et bactéries isolées

Pour l'étude des relations entre les éléments épidémiologiques et cliniques relevés par les éleveurs et les résultats d'analyses bactériologiques, nous nous sommes limités aux pathogènes les plus fréquents (*Streptococcus uberis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et Staphylocoques à coagulase négative). Ce sont ceux que nous retrouvons partout, qui posent le plus de problèmes et qui pourront rendre nos conclusions et notre modèle le plus utile.

Comme nous nous y attendions, les mammites à *Staphylococcus aureus* sont plutôt associées à de faibles manifestations cliniques dans un contexte chronique alors que les mammites à *Escherichia coli* entraînent plutôt de fortes manifestations cliniques (formes aiguës voire suraiguës). *Staphylococcus aureus* est d'ailleurs souvent isolé lors de mammites sub-cliniques [Longo, 1994]. Ces observations sont conformes à ce que l'on trouve dans les précédentes études. En 1998, Barkema *et al.* ont par exemple mis en évidence un lien entre le comptage de cellules somatiques du lait de tank et les germes responsables de mammites [Barkema *et al.*, 1998] : comme nous, ils montrent que l'on observe une augmentation de cas causés par de bactéries à Gram négatif dans les élevages à comptage cellulaire de tank faible et inversement une augmentation de cas causés par *Staphylococcus aureus* dans les élevages ayant un comptage cellulaire de tank élevé. Nous rappelons par ailleurs qu'ils ont aussi montré, dans la même étude, qu'il n'y a pas de lien entre le comptage de cellules somatiques du lait de tank et le nombre de cas cliniques de mammites. De la même façon, nous vérifions aussi ce qu'avaient démontré Hogan et Smith, c'est-à-dire que les mammites environnementales surviennent plus souvent dans les 2 premiers mois de la lactation [Hogan et Smith, 1987].

D'autres études ont aussi montré un lien entre les conditions d'élevage et les germes responsables des mammites. En 1999, Barkema *et al.* ont montré, dans une étude différente de la précédente, qu'en cas de baisse de la résistance des vaches laitières (qu'ils relient à l'alimentation, à la race, à la production moyenne de l'élevage, ...), *Staphylococcus aureus* est responsable de plus de mammites cliniques. Par contre, en cas d'augmentation de l'exposition de vaches aux bactéries (qu'ils relient au logement, à l'hygiène générale de l'élevage, à la traite), c'est *Escherichia coli* qui est responsable de plus de mammites cliniques [Barkema *et al.*, 1999].

Dans notre étude, on a affaire à de simples observations (pour la plupart significatives) sur des différences de fréquence. A partir de ces résultats, on ne peut nullement dire qu'une mammite clinique avec atteinte de l'état général, fortes modifications du lait et de l'aspect du quartier chez une vache classée « saine » dans un troupeau sans problème de cellules est assurément une mammite causée par *Escherichia coli*. On peut seulement affirmer qu'il y a plus de chance que la cause soit un *Escherichia coli* plutôt qu'un *Staphylococcus aureus*. Il n'y

a donc pas de liens simples entre les bactéries et les signes cliniques. On ne peut pas relier directement un signe clinique à une bactérie. Pour cela, seul le modèle prédictif peut établir ce lien. Le tableau permettant d'évaluer la fréquence relative de chaque germe en fonction des signes cliniques est une aide mais ne reflète que de simples observations sans avoir de prétention prédictive.

4. Modélisation prédictive

En 1986, aux Etats Unis, White *et al.* [White *et al.*, 1986] ont développé une équation démontrant que les vaches déclarant des mammites cliniques avec des antécédents de mammites sur le même quartier que celui atteint, un état général diminué, un lait aqueux, le quartier enflé, une absence de mammite sur les autres quartiers, pas d'abcès palpable dans la mamelle et une hyperthermie, sont plus souvent infectées par des coliformes. La précision globale de leur modèle se situe entre 71 et 78% selon les échantillons et leurs méthodes d'analyses [Montgomery, 1987]. Ils ont aussi estimé la valeur de la prédiction d'un praticien expérimenté : sensibilité = 64%, spécificité = 61%, précision globale = 62%.

Par la suite, en 1990, toujours aux Etats Unis, Jones et Ward [Jones et Ward, 1990] ont développé à leur tour 2 modèles prédictifs. Le premier est fondé sur un tableau dichotomique utilisant l'odeur du lait, la température rectale, les lésions des trayons, l'appétit pour les concentrés, l'aspect du lait, la période de lactation et la date de la mammite. La précision globale de ce modèle se situe autour de 78%. Le deuxième est plus simple :

- Si la vache est tarie, si le lait a une odeur nauséabonde et le trayon blessé, alors la mammite est due à un Gram positif
- Si la mammite intervient l'été, alors la mammite est due à un Gram négatif
- Si la mammite intervient dans les 10 premiers jours de lactation, la mammite est due à un Gram positif
- Si la mammite intervient après 10 jours de lactation, la mammite est due à un Gram négatif.

La précision globale de ce second modèle se situe autour de 71%. Nous notons que dans cette étude le contexte épidémiologique est relativement différent de celui des autres études, notamment avec une prévalence de *Corynebacterium pyogenes* élevée. D'ailleurs, ces modèles n'ont pas été validés sur un second groupe de vaches.

A leur tour, Morin *et al.* [Morin *et al.*, 1998] ont tenté d'établir le même type de modèle prédictif. Ils ont choisi de faire leur étude sur un lot de vaches vaccinés contre les lipopolysaccharides (LPS) (vaccin utilisé couramment aux Etats Unis pour limiter la sévérité des mammites cliniques à Gram négatif), ce qui le rend peu applicable sur les autres bovins.

Enfin, en 2003, Milne et Barrett [Milne, 2003] ont proposé un modèle similaire aux précédents à partir d'éléments cliniques rapportés par les éleveurs et d'échantillons de lait prélevés par ces derniers. Avec un plus grand nombre de données (852 échantillons au total), ils ont pu établir et vérifier un modèle prédictif avec une précision globale de 79%. Ce modèle repose sur 2 facteurs : la production laitière et le comportement de la vache.

Ainsi, les précédents modèles élaborés ont une précision globale comprise entre 71 et 79%. Ces précisions globales sont relativement correctes mais peu éloignées de la précision que peut avoir un praticien expérimenté. On remarque aussi que tous ces modèles prédisent le statut Gram des bactéries responsables ou s'il s'agit de coliformes.

Pour notre part, nous avons choisi d'élaborer plusieurs modèles et pas seulement un modèle prédisant le statut Gram. Ce dernier, fondé sur l'aspect du lait, la production du quartier atteint, la température rectale et l'état général de la vache noté par l'éleveur, se situe dans des précisions comparables aux modèles publiés malgré un plus grand nombre de données récoltées (près de 30% de données de plus que l'étude de Milne *et al.*, 2003).

Si nous comparons notre modèle prédisant le statut Gram de la bactérie responsable de la mammite avec celui qui s'en rapproche le plus, c'est-à-dire celui de Milne *et al.* [Milne *et al.*, 2003], nous nous apercevons que les 2 modèles n'ont pas les mêmes caractéristique (tableau 20).

Tableau 20 - Précisions des modèles à partir des données test

	Gram	Milne, 2003
Se	77,0%	96%
Sp	65,2%	28%
VPP	87,6%	80%
VPN	47,2%	74%
Valeur globale	74,2%	79%

Les 2 modèles ont des précisions globales relativement proches. Notre modèle est moins sensible, c'est-à-dire qu'il a une prédiction moins bonne quand la bactérie responsable est à Gram positif, mais il est plus spécifique, c'est-à-dire qu'il est plus fiable quand le germe responsable est à Gram négatif.

Pour ce qui est des valeurs prédictives, les comparaisons sont peu évidentes car nous nous trouvons dans des contextes épidémiologiques différents. Les prévalences des germes étant

différentes et les valeurs prédictives en dépendant (contrairement à la sensibilité et à la spécificité), nous ne pouvons pas comparer les modèles sur leurs valeurs prédictives.

Nous notons cependant que le modèle que nous avons élaboré est très fiable quand il prédit qu'il s'agit d'une bactérie à Gram positif (VPP proche de 90%) et d'une fiabilité inférieure au hasard quand il prédit qu'il s'agit d'une bactérie à Gram négatif (VPN inférieure à 50%).

Les précisions globales des 2 modèles restent cependant d'une fiabilité toute relative quand on les compare individuellement avec celle d'un praticien expérimenté [White *et al.*, 1986].

Pour ce qui est des modèles proprement dits, nous remarquons que les facteurs utilisés par le modèle de Milne *et al.* (production laitière et comportement de la vache) font aussi partie des facteurs rentrant dans notre modèle (aspect du lait, température rectale, production du quartier et état général de la vache). Ainsi, pour arriver à des prédictions proches, notre modèle a besoin de 2 facteurs supplémentaires.

Si nous comparons les 2 études en termes de méthode, nous nous apercevons qu'elles sont assez comparables dans la mesure où l'éleveur joue un rôle central dans la détection des cas, les prélèvements et l'enregistrement des données. Seuls changent le contexte épidémiologique et la méthode d'élaboration statistique du modèle. Milne *et al.* élaborent dans un premier temps des modèles univariés pour les détecter les facteurs significatifs alors que nous élaborons d'abord un modèle multivarié pour détecter ces facteurs, comme préconisé par Saporta [Saporta, 2006].

A la différence des précédentes études, nous avons aussi élaboré 2 autres modèles prédisant l'origine environnementale ou non de la bactérie et son pouvoir pathogène. Le premier s'est avéré imprécis (précision globale autour de 29%) et donc inutile. Au contraire, le modèle prédisant le pouvoir pathogène des bactéries est assez précis (précision globale autour de 82%). Ce modèle utilisant l'aspect du quartier, le classement leucocytaire de la vache et la saison à laquelle survient la mammite, permet de prédire s'il s'agit d'une bactérie ayant un pouvoir pathogène majeur ou mineur correctement plus de 4 fois sur 5. Cependant, malgré une VPP proche de 90% traduisant que s'il s'agit d'un pathogène majeur, le modèle le prédira comme tel presque 9 fois sur 10, la VPN n'avoisine que les 20%. Ainsi, s'il s'agit d'un pathogène mineur, le modèle le prédira comme tel seulement une fois sur 5. On a donc un modèle fiable dans le cas de pathogènes majeurs mais beaucoup moins fiable dans le cas de pathogènes mineurs. Le praticien voulant utiliser ce modèle peut donc s'y fier seulement s'il prédit un pathogène majeur et ainsi mettre en place un traitement spécifique.

Nous ne pouvons pas comparer nos résultats obtenus pour ces 2 modèles car, à notre connaissance, aucun modèle prédisant l'origine environnementale ou non et le pouvoir pathogène n'a été publié.

Nous pouvons récapituler les modèles précédemment élaborés dans le tableau suivant (tableau 21) :

Tableau 21 – Récapitulatif des modèles prédictifs des bactéries responsables des mammites

Référence	Effectif	Prévision	Se (%)	Sp (%)	Précision globale (%)	Remarques
White, 1986 et 1987	144 cas	Coliforme : Modèle Praticien	42 64	85 61	71 62	Validé
Montgomery, 1987	144 cas	Coliforme : Anal disc Reg log	31,6 47,4	96,7 76,0	77,5 82,2	Données de White <i>et al.</i>
Jones et Ward, 1990	147 cas	Gram Négatif Positif	79 76	76 79	78	Non validé
Morin, 1998	143 cas	Gram négatif	58	80		Vaches vaccinées Non validé
Milne, 2003	852 cas	Gram négatif	27	95	77	Validé
GDS 22	1116 cas	Gram Positif	78,1	56,3	72,8	Validé
		Envir. Oui	0,3	99,1	29,8	
		Pathogène Majeur	93,5	15,5	81,7	

Nous remarquons que seuls les modèles de White [White *et al.*, 1986 et 1987] et Milne [Milne *et al.*, 2003] ont été validés sur un jeu de données différent de celui ayant servi à l'élaborer. Ceci est nécessaire pour pouvoir affirmer que le modèle est utilisable sur des données différentes de celles qui l'ont élaboré. Les études qui n'ont pas validé leurs modèles sont donc difficilement exportables en dehors du contexte où elles ont été réalisées et ne sont donc pas utilisables en pratique. Pour ce qui est de notre modèle, il a été validé sur les données B n'ayant pas été utilisées pour le construire.

Ainsi, nos modèles peuvent être utilisables par les praticiens et les éleveurs des Côtes d'Armor, voire du Grand Ouest de la France pour la mise en place des traitements de première intention. En utilisant le modèle prédisant le statut Gram, ils pourront choisir l'antibiotique le plus adapté au germe responsable de la mammite. En utilisant le modèle

prédisant le pouvoir pathogène ou non de la bactérie responsable de la mammite, ils pourront juger de l'intensité du traitement à mettre en place (traitement intramammaire seul ou associé à un traitement systémique par exemple). Cependant, au vu de leurs fiabilités toutes relatives, nos modèles ne peuvent pas remplacer les analyses bactériologiques et ne permettent que d'ajuster au mieux le traitement de première intention.

5. Perspectives

Les résultats montrent que la précision globale de 2 modèles exploitables réalisés est relativement correcte. Ils nous suggèrent que les éléments épidémiologiques et les signes cliniques peuvent être de bons indicateurs pour prévoir la nature des bactéries responsables des mammites cliniques. On peut par contre se demander si ces modèles sont extrapolables à d'autres régions ? En effet, tout comme les modèles étrangers sont difficilement utilisables en France du fait d'un contexte épidémiologique différent, les 2 modèles présentés dans notre étude ne sont peut être pas applicables à l'ensemble des régions. Il serait donc utile de vérifier si ces modèles sont aussi précis quand les mammites ont lieu dans les autres régions. On peut supposer qu'avec un contexte épidémiologique proche, nous pourrions les appliquer mais ceci n'a pas été démontré. Pour le faire, il faudrait réaliser une étude comparable (même protocole, mêmes informations récoltées, ...) dans une région différente. Nos modèles seraient ensuite appliqués afin de vérifier s'ils ont la même précision qu'avec les données récoltées dans les Côtes d'Armor. L'extrapolation ou non de notre modèle à des régions dont le contexte épidémiologique est différent serait donc vérifiée. Cependant, afin de ne pas commettre les mêmes erreurs que dans notre étude et de ne pas perdre un nombre important de données, une attention toute particulière devrait être portée sur le remplissage des questionnaires. Pour cela plusieurs pistes sont à envisager : soit rendre l'analyse gratuite en cas de remplissage complet du questionnaire, soit ne pas communiquer les résultats en cas de remplissage incomplet du questionnaire, soit un compromis entre ces 2 protocoles.

De plus, pour pouvoir étoffer un peu plus la partie épidémiologique, quelques renseignements supplémentaires pourraient être demandés (et auraient pu être demandés dans notre étude) : le logement (stabulation libre vs entravée ; aire paillée vs logette ; litière), la race, la production moyenne du troupeau, etc. Ces éléments pourraient servir dans un premier temps à faire une description épidémiologique plus précise et pourquoi pas à affiner les modèles. Cependant, si le but de l'étude se résume à vérifier simplement les modèles, seuls les éléments rentrant dans leurs compositions sont à récolter, c'est-à-dire l'aspect du lait, la variation de production, la température rectale et l'état général de la vache pour le modèle prédisant le statut Gram et l'aspect du quartier, le classement leucocytaire de la vache au dernier contrôle laitier et la date de la mammite pour le modèle

prédisant la pouvoir pathogène du germe responsable de la mammite, les autres données étant inutiles.

Enfin, que ce soit juste en région Bretagne ou en France, si ces modèles prédisant le statut Gram et le pouvoir pathogène des bactéries responsables des mammites cliniques sont extrapolables, l'utilisation des modèles pourrait donc permettre de mieux cibler les antibiotiques à utiliser par rapport aux traitements habituels. Dans le cadre du décret « prescription-délivrance », ces modèles pourraient ainsi être proposés à l'éleveur pour ajuster son traitement de première intention avec le soutien de son vétérinaire. Ainsi, le vétérinaire laisserait un protocole de soins à appliquer par l'éleveur (après en avoir discuté avec lui) en fonction des résultats donnés par les modèles.

CONCLUSION

Dans cette étude, nous avons décrit la situation épidémiologique des mammites cliniques dans les troupeaux suivis ou ayant été suivis par le GDS des Côtes d'Armor dans le cadre du programme « qualité sanitaire du lait », de 1994 à 2007. Ceci a permis d'établir des liens entre les éléments épidémiologiques, les signes cliniques et les bactéries responsables des mammites cliniques dans la région. On a ainsi vérifié qu'un cas de mammite avec des répercussions aigües voire suraigües sur l'état général est plus souvent causée par des coliformes alors qu'une mammite récidivante dans un élevage ayant des taux cellulaires de tank plus élevés est plus souvent causée par des staphylocoques, et plus particulièrement *Staphylococcus aureus*.

Notre étude a aussi permis d'élaborer 2 modèles prédisant le statut Gram et le « pouvoir pathogène » de la bactérie responsable de la mammite clinique. Ces 2 modèles complémentaires peuvent donc être utilisés pour déterminer la nature du germe et ainsi d'optimiser le traitement de première intention. Cependant, au vu de leurs caractéristiques (comparables à celles des modèles des études précédentes), nos modèles ne sont qu'un outil d'appoint permettant d'aider l'éleveur ou le vétérinaire en attendant le résultat de l'analyse bactériologique et ne permettent toujours pas la mise en place d'un traitement uniquement ciblé sur la bactérie prédite lors de la détection de la mammite. Enfin, une étude complémentaire sera probablement nécessaire pour savoir si ces modèles sont utilisables dans d'autres régions que les Côtes d'Armor.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

Mr Alexandre, Yannick, Erwan BELLIARD

a été admis(e) sur concours en : 2003

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 10 juillet 2008

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussigné, Xavier BERTHELOT, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

autorise la soutenance de la thèse de :

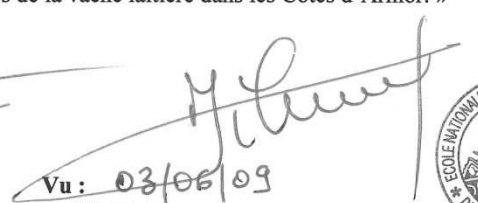
Mr Alexandre, Yannick, Erwan BELLIARD

intitulée :

« Relations entre épidémiologie, clinique et bactériologie des infections mammaires ; application à la prédiction de la nature des germes responsables de mammites cliniques de la vache laitière dans les Côtes d'Armor. »

3/6/09

Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Xavier BERTHELOT


Vu : 03/06/09
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON




Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Henri DABERNAT


Vu le : 16 MAI 2009
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Gilles FOURTANIER



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ARGENTE G., LARDOUX S., LE BERRE K., LABBE J.F., Valeur de l'observation clinique de symptômes simples de mammite pour prédire les bactéries en cause, *Bulletin des GTV*, 2005, **32**, 111-118
2. BARKEMA H.W., SCHUKKEN Y.H., LAM T.J.G.M., BEIBOER M.L., WILMINK H., BENEDICTUS G., BRAND A., Incidence of clinical mastitis in dairy herds grouped in three categories by bulk somatic cell counts, *Journal of Dairy Science*, 1998, **81** (2), 411-419
3. BARKEMA H.W., SCHUKKEN Y.H., LAM T.J.G.M., BEIBOER M.L., BENEDICTUS G., BRAND A., Management practices associated with the incidence rate of clinical mastitis, *Journal of Dairy Science*, 1999, **82** (8), 1643-1654
4. BERRY E.A., Survey of clinical mastitis incidence, Proceedings of the British Mastitis Conference 1998, Crewe (UK), Axient Information Services, 1998, 78-79
5. BRADLEY A.J., GREEN M.J., Aetiology of clinical mastitis in six Somerset dairy herds, *Veterinary Record*, 2001, **148** (22), 683-686
6. BRADLEY A.J., LEACH K.A., BREEN J.E., GREEN L.E., GREEN M.J., Survey of the incidence and aetiology of mastitis on dairy farms in England and Wales, *Veterinary Record*, 2007, **160** (8), 253-258
7. ERSKINE R.J., EBERHART R.J., Comparison of duplicate and single quarter milk samples for the identification of intramammary infections, *Journal of Dairy Science*, 1988, **71** (3), 854-856
8. ERSKINE R., CULLOR J., SCHAEFFELBAUM M., YANCEY B., ZECCONI A., Bovine mastitis pathogens and trends in resistance to antibacterial drugs, *Proceedings of the annual meeting of the National Mastitis Council*, 2004, 400-414
9. FABRE J.M., BERTHELOT X., LEBRET P., BLANC M.F., BLANC M.C., Estimation de la fréquence des différents germes responsables d'infections mammaires en élevage bovin laitier dans le Sud-Ouest de la France, *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1991, **142** (11), 823-829
10. FABRE J.M., BAZIN S., FAROULT B., CAIL P., BERTHELOT X., Lutte contre les mammites : résultats d'une enquête réalisée auprès de 1038 élevages français, *Bulletin des GTV*, 1996, **517**, 13-16

11. FAYE B., LANDAIS E., COULON J.B., LESCOURRET F., Incidence des troubles sanitaires chez la vache laitière : bilans de 20 années d'observation dans 3 troupeaux expérimentaux, *INRA Productions Animales*, 1994, **7** (3), 191-206
12. FEDERATION INTERNATIONALE DE LAITERIE, Numérations des cellules somatiques du lait. Norme conjointe FIL/ISO 148A:1995, FIL-IDF Editeur, Bruxelles (Belgique), 1995, 8p.
13. FERNEY J., OUDAR J., DE SAINT AUBERT G., Diagnostic bactériologique des mammites, *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1966, **117**, 845-858
14. FOURICHON C., BEAUDEAU F., BAREILLE N., SEEGER H., Incidence of health disorders in dairy farming systems in western France, *Livestock Production Science*, 2001, **68** (2-3), 157-170
15. GAY E., BORD S., BOICHARD D., BARNOUIN J., Modalités de traitement des mammites cliniques en élevage bovin laitier en France, *Rencontres autour des recherches sur les ruminants*, 2002, **9**, 37-40
16. HOGAN J., SMITH K.L., A practical look at environmental mastitis, *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian (USA)*, 1987, **9** (10), F342
17. HOGAN J., SMITH K.L., Coliform mastitis, *Veterinary Research*, 2003, **34** (5), 507-519
18. JONES G.F., WARD G.E., Cause, occurrence, and clinical signs of mastitis and anorexia in cows in a Wisconsin study, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1989, **195** (8), 1108-1113
19. JONES G.F., WARD G.E., Evaluation of a scheme for predicting the ram-staining reaction of organisms causing bovine mastitis, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1990, **196** (4), 597-599
20. LONGO F., BEGUIN J.C., CONSALVI P.J. DELTOR J.C., Quelques données épidémiologiques sur les mammites subcliniques de la vache laitière, *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1994, **145** (1), 43-47
21. MacRAE A., WHITAKER D., BURROUGH L., KELLY J., Mastitis trends in UK dairy herds : 1998-2003, *Proceedings of the British Mastitis Conference*, Garstang (UK), 2003, 131-133
22. MILNE M.H., GIGGS A.M., FITZPATRICK J.L., INNOCENT G.T., BARRETT D.C., Use of clinical information to predict the characteristics of bacteria isolated from clinical cases of bovine mastitis, *Veterinary Record*, 2003, **152** (20), 615-617

23. MILTENBURG J.D., DE LANGE D., CRAUWELS A.P.P., BONGERS J.H., TIELEN M.J.M., SCHUKKEN Y.H., ELBERS A.R.W., Incidence of clinical mastitis in a random sample of dairy herds in the southern Netherlands, *Veterinary Record*, 1996, **139** (9), 204-207
24. MONTGOMERY M.E., WHITE M.E., MARTIN S.W., A comparison of discriminant analysis and logistic regression for the prediction of coliform mastitis in dairy cows, *Canadian journal of veterinary research*, 1987, **51** (4), 495-498
25. MORIN D.E., CONSTABLE P.D., MCCOY G.C., Use of clinical parameters for differentiation of gram-positive and gram-negative mastitis in dairy cows vaccinated against lipopolysaccharide core antigens, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1998, **212** (9), 1423-1431
26. NATIONAL MASTITIS COUNCIL, Microbiological procedures for the detection of bovine udder infection (3rd edition), National Mastitis Council Edition, Arlington, VA, USA, 1990
27. NOORDHUIZEN J.P., WOOLDRIK H., VOS M.L., VAN LIPZIG F., VAN MEURS G.K., The potential use of cell count linear scores in veterinary herd health and production control on dairy farms. A preliminary report, *The Veterinary Quarterly*, 1987, 9 (**1**), 60-66
28. RADOSTITS O.M., GAY C.C., HINCHCLIFF K.W., CONSTABLE P.D., *Veterinary Medicine : a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats*, 10th edition, Saunders Elsevier, London, 2007, 2156 p.
29. RAKOTOZANDRINDRAINY R., FOUCRAS G., Etiologie bactérienne des mammites des vaches laitières du triangle des hautes terres de Madagascar, *Revue de médecine vétérinaire*, 2007, **158** (2), 106-110
30. SANDERS P., Résistance aux antibiotiques en pratique vétérinaire. Etat des lieux et mesures de prévention, *Antibiotiques*, 2001, **3** (4), 225-232
31. SAPORTA G., Probabilités, analyse des données et statistique, 2^{ème} édition, éditions technip, 2006, 656 p.
32. SCHUKKEN Y.H., SMIT J.A.H., GROMMERS F.J., VANDEGEER D., BRAND A., Effect of freezing on bacteriologic culturing of mastitis milk samples, *Journal of Dairy Science*, 1989, **72** (7), 1900-1906
33. SCHUKKEN Y.H., DOGAN B., KLAESSIG S., SIMPSON K., ALMEIDA R., VELUSAMY S., GILLESPIE B., OLIVER S., Chronic and recurrent coliforms : implications for lactation therapy, *Proceedings of the annual meeting of the National Mastitis Council*, 2004, 35-40

34. SEARS P.M., GONZALEZ R.N., WILSON D.J., HAN H.R., Procedures for mastitis diagnosis and control, *Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, 1993, **9** (3), 445-468
35. SERIEYS F., Prescrire moins d'antibiotiques au tarissement ? *Point Vétérinaire*, 2003, **233**, 48-52
36. SERIEYS F. *Streptococcus uberis*, l'espèce préoccupante. *Point Vétérinaire*, 2003, **239**, 46-49
37. WHITE M.E., GLICKMAN L.T., BARNES-PALLESEN F.D., STEM III E.S., DINSMORE P., POWERS M.S., POWERS P., SMITH M.C., JASKO D., Accuracy of clinicians in predictiong the bacterial cause of clinical bovine mastitis, *Canadian veterinary journal*, 1986, **27** (5), 218-220
38. WHITE M.E., GLICKMAN L.T., BARNES-PALLESEN F.D., PEARSON E.G., MONTGOMERY M.E., ARMSTRONG D., WICKENDEN R.P., HICKEY G., Discriminant analysis of the clinical incidants for bovine coliform mastitis, *Cornell Veterinarian*, 1986, **76** (4), 335-341
39. WHITE M.E., GLICKMAN L.T., BARNES-PALLESEN F.D., STEM III E.S., DINSMORE P., POWERS M.S., POWERS P., SMITH M.C., MONTGOMERY M.E., JASKO D., Accuracy of a discriminant analysis model for prediction of coliform mastitis in dairy cows and a comparison with clinical prediction, *Cornell Veterinarian*, 1986, **76** (4), 342-347
40. WHITE M.E., GLICKMAN L.T., MONTGOMERY M.E., BARNES-PALLESEN F.D., STEM III E.S., DINSMORE P., POWERS M.S., POWERS P., SMITH M.C., JASKO D., Analysis of the clinical findings used to diagnose coliform mastitis in dairy cows, and comparison to a prediction model, *Cornell Veterinarian*, 1987, **77** (1), 13-20
41. WILESMITH J.W., FRANCIS P.G., WILSON C.D., Incidence of clinical mastitis in a cohort of British dairy herds, *Veterinary Record*, 1986, **118** (8), 199-204

NOM : BELLIARD

PRENOM : Alexandre

TITRE : RELATIONS ENTRE EPIDEMIOLOGIE, CLINIQUE ET BACTERIOLOGIE DES INFECTIONS MAMMAIRES ; APPLICATION A LA PREDICTION DE LA NATURE DES GERMES RESPONSABLES DE MAMMITES CLINIQUES DE LA VACHE LAITIERE DANS LES COTES D'ARMOR.

RESUME : A partir de 2363 échantillons de lait récoltés par des éleveurs dans le cadre d'une action « qualité sanitaire du lait » menée par le Groupement de Défense Sanitaire des Côtes d'Armor, une description épidémiologique et clinique des mammites cliniques a pu être réalisée. Trois agents se sont avérés prédominants : *Streptococcus uberis* (35,7%), *Escherichia coli* (14,6%) et *Staphylococcus aureus* (12,6%). Les 2 dernières bactéries entraînent des signes cliniques plus ou moins évocateurs mais jamais pathognomoniques.

Aussi, deux modèles prédisant la classe de pouvoir pathogène (majeur ou mineur) et la nature Gram positive ou négative de la bactérie responsable ont été élaborés. Ces modèles basés sur des paramètres simples sont probablement plus adaptés au contexte épidémiologique breton que les modèles précédemment publiés à l'étranger, qui leur sont relativement proche en terme de précision. Ces modèles peuvent être un outil diagnostique simple permettant de prescrire un traitement de première intention adapté en attendant d'éventuels résultats d'analyses bactériologiques.

MOTS CLES : BOVIN, CLINIQUE, EPIDEMIOLOGIE, ETIOLOGIE, MAMMITE, MODELE PREDICTIF

ENGLISH TITLE: RELATIONS BETWEEN EPIDEMIOLOGY, CLINICAL SIGNS AND BACTERIOLOGY IN INFECTIOUS MASTITIS; APPLICATION TO THE PREDICTION OF THE NATURE OF THE PATHOGENS RESPONSIBLE FOR CLINICAL MASTITIS IN DAIRY COWS IN CÔTES D'ARMOR

ABSTRACT: From 2363 samples of milk collected by farmers as part of a "milk sanitary quality" action conducted by the *Groupement de Défense Sanitaire des Côtes d'Armor*, an epidemiological and clinical description of clinical mastitis has been made. Three agents were found to be predominant: *Streptococcus uberis* (35.7%), *Escherichia coli* (14.6%) and *Staphylococcus aureus* (12.6%). The last 2 bacteria cause more or less suggestive but never pathognomonic clinical signs.

Thus, two models able to predict the pathogenic virulence (major or minor) and the Gram positive or negative nature of the bacteria responsible were prepared. These models based on simple parameters are probably rather more suited to the Breton epidemiological environment than the models previously published in international journals, which are relatively close in terms of accuracy. These models can be a simple diagnostic tool to prescribe an adapted first-intention treatment, while waiting for the pending results of bacteriological analysis.

KEYWORDS: BOVINE, CLINICAL, EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, MASTITIS, PREDICTION MODEL