



HAL
open science

Les infections à campylobacters : s'agit-il d'une nouvelle zoonose ?

Gregory Thomas

► **To cite this version:**

Gregory Thomas. Les infections à campylobacters : s'agit-il d'une nouvelle zoonose ?. Sciences pharmaceutiques. 2009. hal-01734067

HAL Id: hal-01734067

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734067>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1

2009

FACULTE DE PHARMACIE

LES INFECTIONS A CAMPYLOBACTER.
S'AGIT-IL D'UNE NOUVELLE ZOOSE ?

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 5 juin 2009 à 15h30

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Par **Grégory THOMAS**

né le 19 mai 1982 à Sarreguemines (57).

Membres du Jury

Président : M. Christophe GANTZER, Professeur, Faculté de Pharmacie de Nancy.

Juges : M. Jean-Marie BARADEL, Doctorat ès Sciences Pharmaceutique.
M. Alain MOREAU, Pharmacien Titulaire.

UNIVERSITE Henri Poincaré - Nancy 1
FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN

Chantal FINANCE

Vice-Doyen

Francine PAULUS

Président du Conseil de la Pédagogie

Pierre LABRUDE

Responsable de la Commission de la Recherche

Jean-Claude BLOCK

Directeur des Etudes

Gérald CATAU

Responsable de la Commission des Relations Internationales

Janine SCHWARTZBROD

Responsable de la Communication

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la Commission Hygiène Sécurité

Laurent DIEZ

Responsable de la filière Officine :

Gérald CATAU

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable du CEPH :

(Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier)

Jean-Michel SIMON

Doyen Honoraire : Claude VIGNERON

Professeur Emérite : Gérard SIEST

Professeurs Honoraires

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Louis SCHWARTZBROD

Maîtres de Conférences Honoraires

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Andrée IMBS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Jean-Louis MONAL

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

Assistante Honoraire

Marie-Catherine BERTHE

ENSEIGNANTS

PROFESSEURS

Gilles AULAGNER	Pharmacie clinique
Alain BAGREL	Biochimie
Jean-Claude BLOCK	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE	Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL	Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Marie-Madeleine GALTEAU.....	Biochimie clinique
Christophe GANTZER	Microbiologie environnementale
Max HENRY	Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU	Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Dominique LAURAIN-MATTAR.....	Pharmacognosie
Isabelle LARTAUD.....	Pharmacologie
Pierre LEROY.....	Chimie physique générale
Philippe MAINCENT.....	Pharmacie galénique
Alain MARSURA.....	Chimie thérapeutique
Patrick MENU.....	Physiologie et physiopathologie humaine
Jean-Louis MERLIN.....	Biologie cellulaire oncologique
Alain NICOLAS.....	Chimie analytique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS.....	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN.....	Biochimie, Biologie moléculaire
Janine SCHWARTZBROD	Bactériologie, Parasitologie
Jean-Michel SIMON.....	Economie de la santé, Législation
pharmaceutique	
Claude VIGNERON.....	Hématologie, Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Monique ALBERT.....	Bactériologie, Virologie
Sandrine BANAS.....	Parasitologie
Mariette BEAUD.....	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT.....	Communication et Santé
Michel BOISBRUN.....	Chimie thérapeutique
Catherine BOITEUX.....	Biophysique, Audioprothèse
François BONNEAUX.....	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA.....	Physiologie
Gérald CATAU.....	Pharmacologie
Jean-Claude CHEVIN.....	Chimie générale et minérale
Igor CLAROT.....	Chimie analytique
Jocelyne COLLOMB.....	Parasitologie, Organisation animale
Joël COULON.....	Biochimie
Sébastien DADE.....	Bio-informatique
Dominique DECOLIN.....	Chimie analytique
Béatrice DEMORE.....	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU.....	Biophysique, Audioprothèse, Acoustique
Florence DUMARCA Y.....	Chimie thérapeutique
François DUPUIS.....	Pharmacologie
Raphaël DUVAL.....	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE.....	Hématologie
Adel FAIZ.....	Biophysique-accoustique

Luc FERRARI.....	Toxicologie
Stéphane GIBAUD.....	Pharmacie clinique
Françoise HINZELIN.....	Mycologie, Botanique
Thierry HUMBERT.....	Chimie organique
Frédéric JORAND.....	Santé et Environnement
Francine KEDZIEREWICZ.....	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT.....	Informatique, Biostatistiques
Brigitte LEININGER-MULLER.....	Biochimie
Faten MEHRI-SOUSSI.....	Hématologie biologique
Christophe MERLIN.....	Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU.....	Pharmacognosie
Maxime MOURER.....	Pharmacochimie supramoléculaire
Dominique NOTTER.....	Biologie cellulaire
Francine PAULUS.....	Informatique
Christine PERDIAKIS.....	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO.....	Pharmacologie
Virginie PICHON.....	Biophysique
Anne SAPIN.....	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER.....	Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY.....	Santé publique
Gabriel TROCKLE.....	Pharmacologie
Noëlle VAULTIER.....	Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIYOU.....	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI.....	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER.....	Sémiologie
-------------------------	------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD.....	Anglais
-------------------------	---------

ASSISTANT

Annie PAVIS.....	Bactériologie
------------------	---------------

SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITE (SCD)

Anne-Pascale PARRET.....	Directeur
Jeannine GOLEC.....	Responsable de la section Pharmacie-Odontologie

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

D'e ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI
IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR ».

REMERCIEMENTS.

A mon Président de Jury,

Monsieur Christophe GANTZER ,

Professeur à la faculté de Pharmacie de Nancy,
Laboratoire de Microbiologie

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury.
Pour vos précieux conseils, votre disponibilité
et votre confiance quant à ce travail.
Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect
et de ma plus vive reconnaissance.*

A mon Directeur de Thèse,

Monsieur Jean-Marie BARADEL,

Docteur es en sciences pharmacologiques,

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail.
Pour vos précieux conseils, votre disponibilité
et votre confiance quant à ce travail.
Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect
et de ma plus vive reconnaissance.*

A mon Juge,

Monsieur Alain MOREAU,

Pharmacien titulaire d'officine à Champigneulle,

*Pour votre accueil au sein de votre officine
et pour votre confiance dès les premiers jours.
Pour vos conseils avisés et votre disponibilité.
Vous avez accepté avec gentillesse de juger cette thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de mes plus vifs remerciements.*

A mes parents,

Pour le soutien que vous m'apportez encore chaque jour et à chacun de mes choix!

A toi Maman, pour m'avoir accompagnée à chaque étape de mes études et de ma vie. Tu as été toujours là pour moi quand il le fallait, et je serai à jamais auprès de toi.

A toi Papa, pour ta patience envers moi, ton soutien et surtout tes nombreuses relectures au cours de ce travail. Je ne le montre pas souvent, mais *merci*, pour tout. Tu es un exemple pour moi.

Que ce travail soit le reflet de ce que vous m'avez appris

Soyez assurés de tout mon Amour.

A mes grands-parents,

Vous êtes malheureusement partis trop vite pour avoir vu la fin de mes études et l'homme que je suis devenu. Vous aurez toujours une place dans mes pensées.

Aux « Anciens »,

Pour votre amitié, pour tous les moments inoubliables passés ensemble depuis notre plus tendre enfance, pour votre présence, votre soutien et votre confiance.

A Pascal « l'infirmier libéré » et Manu « le fangio », mes voisins et amis de toujours

A Régis « le chasseur », nos parents sont amis et nous le serons pour la vie

A Sandra, ma meilleure amie pour ses conseils et sa tendresse

Le temps passe et vous êtes toujours plus présents dans ma vie.

A mes amis au sens plus large, Betty et son chéri, Bastien, Ben et Camille, Corinne M, Mathieu et Fred. Pour toutes les soirées et week-ends dont nous avons profités ensemble.

A mes amis de la faculté,

A Crifou, F###'## Jul, Mimile et Robert M., pour toutes ses années passées ensemble et tous ses merveilleux moments de complicité.

A toute l'équipe de la pharmacie Moreau,

Fred, mon guide des premiers mois et ami, Annette mon souffre douleur et reine des prep, Jeannine qui bougonne de temps à autre mais c'est aussi pour ça qu'on l'aime, Nico mon ami et maître du temps, Isabelle, l'homéopathe rêveuse, Monique pour ses nombreuses expressions atypiques, Géraldine pour ses connaissances et Emeline, pour votre accueil, votre patience et votre gentillesse.

A Laurence,

Pour avoir boosté ma thèse et pour toute son aide et son soutien lors de ce périple.

SOMMAIRE

TABLE DES FIGURES.	5
INTRODUCTION.	7
CHAPITRE I	9
NOTION DE ZOONOSE, DE RESERVOIR ET D'HOTE, DE TRANSMISSION	9
I . 1) Définitions des Zoonoses	10
<i>I. 1. 1) Définition de l' OMS (Organisation mondiale de la santé)</i>	<i>10</i>
<i>I. 1. 2) La définition élargie</i>	<i>10</i>
<i>I. 1. 3) La définition de Teufel</i>	<i>11</i>
<i>I. 1. 4) Conclusion sur les zoonoses</i>	<i>11</i>
I . 2) Notion de Réservoir et d'Hôtes :	12
<i>I. 2. 1) Le réservoir</i>	<i>12</i>
<i>I. 2. 2) Les différents hôtes</i>	<i>13</i>
<i>I. 2. 3) Conclusion</i>	<i>14</i>
I . 3) Transmission.	14
CHAPITRE II	16
TAXONOMIE ET CARACTERISTIQUES DES <i>CAMPYLOBACTERS</i>.	16
II . 1) Rappels bactériologiques	17
<i>II. 1. 1) Caractéristiques</i>	<i>17</i>
<i>II. 1. 2) Taxonomie :</i>	<i>18</i>
<i>II. 1. 3) Les composants de surface.</i>	<i>22</i>
II . 1 . 3 . 1) Les polysaccharides de surface.	22
II . 1 . 3 . 2) Les protéines de surfaces.	23
<i>II . 1 . 3 . 2 . 1) Les porines.</i>	<i>23</i>
<i>II . 1 . 3 . 2 . 2) Les glycoprotéines de surface.</i>	<i>24</i>
II . 1 . 3 . 3) La couche S.....	24
II . 1 . 3 . 4) Le(s) flagelle(s).....	24
CHAPITRE III	26
POUVOIR PATHOGENE DE <i>CAMPYLOBACTER</i> CHEZ L'HOMME ET L'ANIMAL	26
III . 1) Pathologies animales induites par <i>Campylobacter</i> :	27
<i>III. 1. 1) Les infections intestinales.</i>	<i>27</i>
<i>III. 1. 2) Les infections hépatiques.</i>	<i>28</i>
<i>III. 1. 3) Les troubles de la reproduction.</i>	<i>28</i>
III . 2) Pathologies humaines induites par <i>Campylobacter</i>.	29
<i>III. 2. 1) La forme entérique.</i>	<i>30</i>
<i>III. 2. 2) La forme systémique :</i>	<i>30</i>
❖ III . 2 . 2 . 1) La forme cardiaque :	31
❖ III . 2 . 2 . 2) La forme méningée :	31
❖ III . 2 . 2 . 3) La forme articulaire :	31
❖ III . 2 . 2 . 4) La forme respiratoire :	31
❖ III . 2 . 2 . 5) La forme purement fébrile :	31
❖ III . 2 . 2 . 1) La forme suppurée :	31
<i>III. 2. 3) Pathogénicité des infections à <i>C. jejuni</i></i>	<i>32</i>
III . 2 . 3 . 1) Notion de dose minimale infectieuse (DMI)	32
III . 2 . 3 . 2) Détermination de cette DMI	33

CHAPITRE IV	35
MODALITES ET MODES DE CONTAMINATION DE L'HOMME.....	35
IV . 1) Modalités de contamination des aliments par <i>Campylobacter</i>	36
<i>IV. 1. 1) Les contaminations directes</i>	<i>36</i>
<i>IV. 1. 2) La contamination indirecte ou croisée.....</i>	<i>37</i>
<i>IV. 1. 3) La recontamination.....</i>	<i>38</i>
<i>IV. 1. 4) Exemple de contamination directe et croisée chez le poulet de l'abattoir à la cuisine.....</i>	<i>38</i>
IV . 2) Les autres modes de contaminations à l'homme.....	41
<i>IV. 2. 1) La transmission directe par contact.....</i>	<i>42</i>
<i>IV. 2. 2) La transmission manuportée.....</i>	<i>42</i>
<i>IV. 2. 3) La transmission hydrique</i>	<i>42</i>
CHAPITRE V.....	44
PREVENTION DES CAMPYLOBACTERIOSES ALIMENTAIRES.....	44
V . 1) Prévention au niveau des réservoirs.....	45
<i>V. 1. 1) Mesures d'hygiènes générales.</i>	<i>45</i>
<i>V. 1. 2) Eradication de l'infection chez l'animal.</i>	<i>46</i>
V . 2) Prévention des contaminations alimentaires	47
<i>V. 2. 1) Traitement des carcasses à l'abattoir</i>	<i>47</i>
<i>V. 2. 2) Traitement et recueil du lait.....</i>	<i>47</i>
<i>V. 2. 3) Traitement thermique des aliments.</i>	<i>48</i>
V . 2 . 3 . 1) La pasteurisation.....	48
V . 2 . 3 . 2) La cuisson	48
CHAPITRE VI.....	50
ÉPIDEMIOLOGIE DES CAMPYLOBACTERIOSES.....	50
VI . 1) Epidémiologie des campylobactérioses.....	51
VI . 2) Réservoir à <i>Campylobacter</i> :	51
VI . 3) Vecteurs de la contamination à l'homme	52
VI . 4) Cas de contamination du Porc.....	53
<i>VI. 4. 1) Etude réalisée sur l'élevage de porcs</i>	<i>53</i>
<i>VI. 3. 2) Quelques constations sur le Porc.</i>	<i>55</i>
CHAPITRE VII	56
DETECTION DES CAMPYLOBACTER ET IDENTIFICATION DE L'ESPECE.....	56
VII . 1) Conditions de cultures des <i>Campylobacters</i>	57
<i>VII. 1. 1) Microaérophilie</i>	<i>57</i>
<i>VII. 1. 2) Notion de compétitivité.....</i>	<i>57</i>
<i>VII. 1. 3) Température d'incubation</i>	<i>58</i>
<i>VII. 1.4) Le pH</i>	<i>58</i>
VII . 2) Détection au sein des aliments	58
<i>VII. 2.1) Enrichissement.....</i>	<i>58</i>
<i>VII. 2. 2) Isolement.....</i>	<i>60</i>
<i>VII. 2. 3) Dénombrement</i>	<i>60</i>
<i>VII. 2. 4) Détection médicale</i>	<i>61</i>
VII . 3) Identification de l'espèce	62
<i>VII. 3.1) Identification par des méthodes biochimiques.....</i>	<i>62</i>
<i>VII. 3. 2) Identification par la méthode dite de PCR.....</i>	<i>63</i>
VII . 3 . 2 . 1) Principe de la PCR :	63
VII . 3 . 2 . 2) Prérequis :	63

VII . 3 . 2 . 3) La réaction.....	64
CHAPITRE VIII.....	67
LES RESEAUX DE SURVEILLANCE A CAMPYLOBACTER.	67
VIII . 1) Acteurs, objectifs, modalités et qualités du système de surveillance	68
.....	
<i>VIII . 1 . 1) Les acteurs de ce réseau en France</i>	68
<i>VIII . 1 . 2) Rôle et Objectifs</i>	68
<i>VIII . 1 . 3) Modalités</i>	68
<i>VIII . 1 . 4) Qualité de ce réseau</i>	69
<i>VIII . 1 . 5) Difficultés de recueils</i>	70
<i>VIII . 1 . 6) Définition des cas</i>	70
VIII . 2) Principales caractéristiques épidémiologiques.....	70
<i>VIII . 2 . 1) Les infections à Campylobacter de 1986 à 2000 :</i>	71
VIII . 2 . 1 . 1) Répartition par âge.....	71
VIII . 2 . 1 . 2) Répartition par sexe	71
VIII . 2 . 1 . 3) Répartition par mois.....	72
VIII . 2 . 1 . 4) Origine de la contamination.....	72
<i>VIII . 2 . 1 . 4 . 1) Répartition des différentes espèces de Campylobacter</i>	72
<i>VIII . 2 . 1 . 4 . 2) Evolution de la résistance aux antibiotiques</i>	73
<i>VIII . 2 . 2) Les infections à Campylobacter de 2001 à 2003 :</i>	73
VIII . 2 . 2 .1) Répartition par âge :.....	74
VIII . 2 . 2 . 2) Répartition par sexe	75
VIII . 2 . 2 . 3) Répartition par mois.....	76
VIII . 2 . 2 . 4) Cas groupés et voyages à l'étranger	76
VIII . 2 . 2 . 5) Répartition des différentes espèces de Campylobacter.....	76
<i>VIII . 2 . 2 . 5 . 1) Site de prélèvement</i>	77
<i>VIII . 2 . 2 . 5 . 2) Evolution de la résistance aux antibiotiques</i>	77
<i>VIII . 2 . 3) Les infections à Campylobacter de 2004 à 2006</i>	78
VIII . 2 . 3 . 1) Répartition par âge.....	79
VIII . 2 . 3 . 2) Répartition par sexe	80
VIII . 2 . 3 . 3) Répartition par mois.....	80
VIII . 2 . 3 . 4) Cas groupés et voyage à l'étranger	80
VIII . 2 . 3 . 5) Répartitions des différentes espèces de Campylobacter isolés	80
<i>VIII . 2 . 3 . 5 . 1) Site de prélèvement</i>	80
<i>VIII . 2 . 3 . 5 . 2) Evolution de la résistance aux antibiotiques</i>	81
<i>VIII . 2 . 4) Conclusion sur le réseau de surveillance</i>	82
CHAPITRE IX.....	85
OBSTACLES A LA LUTTE CONTRE LES ZOONOSES ET CLASSIFICATION.....	85
IX . 1) Les Obstacles rencontrés	86
<i>IX . 1 . 1) Les obstacles relatifs aux réservoirs et vecteurs de contamination</i>	86
<i>IX . 1 . 2) Les obstacles relatifs à l'état de la bactérie ou virus</i>	86
<i>IX . 1 . 3) Les obstacles relatifs à l'Homme</i>	87
<i>IX . 1 . 4) Les obstacles financiers</i>	87
<i>IX . 1 . 5) Les obstacles techniques</i>	87
IX . 2) Classification des zoonoses	87
<i>IX . 2 . 1) Les zoonoses majeures</i>	88

<i>IX. 2. 2) Les zoonoses mineures.....</i>	<i>89</i>
<i>IX. 2. 3) Les zoonoses exceptionnelles.....</i>	<i>90</i>
<i>IX. 2. 4) Les zoonoses potentielles</i>	<i>90</i>
CONCLUSION.....	91
BIBLIOGRAPHIE.....	92

TABLE DES FIGURES.

Figure 1 : Représentation schématique de la différence entre une zoonose et une maladie humaine historiquement d'origine animale.	12
Source : Epidémiologie et santé animale, diversité zoonoses 2004, Marc SAVEY et Barbara DUFOUR.	
Figure 2 : Schéma de transmission du <i>Taenia Solium</i>	14
Source : Epidémiologie et santé animale, diversité zoonoses 2004, Marc SAVEY et Barbara DUFOUR.	14
Figure 3 : <i>Campylobacter jejuni</i> en microscopie électronique à balayage. Formes vibrioides et formes coccoides. Grossissement * 10000.	17
Source : Photographie Eric DROMIGNY, 1990.	17
Figure 4 : Représentation schématique du domaine des Eubactéries (d'après Larpent, 2000)	18
Figure 5 : Représentation schématique de l'ordre des Campylobactérales (d'après Larpent, 2000)	19
Figure 6 : Composition de l'ordre des Campylobactérales (d'après Euzéby 2002)	20
Figure 7 : Tropisme des <i>Campylobacter</i> (d'après Euzéby 2002).....	21
Figure 8 : Schéma d'un flagelle de <i>Campylobacter</i> (d'après Karlyshev, Ketley et al, 2005).....	25
Figure 9 : Etude de Black, résultats cliniques et bactériologiques d'infections par <i>C.jejuni</i> . (Tableau S. Altamayer 1994, d'après les résultats de Black et Al, 1988).....	33
Figure 10 : Les différents modes de contamination des aliments par <i>Campylobacter</i> . (D'après Eric DROMIGNY dans son livre <i>Campylobacter</i> aux éditions Lavoisier,2007).....	37
Figure 11 : Contamination croisée des aliments par <i>Campylobacter</i> . (D'après Eric DROMIGNY dans son livre <i>Campylobacter</i> aux éditions Lavoisier,2007).....	38
Figure 12 : Les étapes de préparation de la volaille	39
Figure 13 : La plumaison (PHOTO)	40
Figure 14 : Les différents modes de contamination pour l'Homme. (D'après Eric DROMIGNY dans son livre <i>Campylobacter</i> aux éditions Lavoisier,2007).....	43
Figure 15 : Températures recommandés pour la consommation de divers aliments (d'après l'Agence Canadienne d'inspection des aliments dans sa fiche d'information concernant la salubrité des aliments vis-à-vis des Campylobactéries, Décembre 2007).....	49
Figure 16 : Nombre de prélèvements positifs à <i>Campylobacter</i> en fonction du site de prélèvement. (d'après une étude menée par l' Institut Technique du Porc en relation avec l'Ecole National Vétérinaire de Nantes et AERIAL).....	54
Figure 17 : Prévalence et nombre de demi carcasses déclarées positives à <i>Campylobacter</i> sur les 226 analysées. (d'après une étude menée par l' Institut Technique du Porc en relation avec l'Ecole National Vétérinaire de Nantes et AERIAL).....	54
Figure 18 : Milieux d'enrichissement de Doyle, Roman et Preston (d'après un tableau récapitulatif de S. Altamayer en 1994).....	59
Figure 19 : Protocole d'enrichissement sur milieu de Park et Sanders	60
Figure 20 : Caractéristiques phénotypiques de bases des principaux <i>C. thermotolérants</i> (d'après le manuel terrestre de l'OIE, 2005 (chap 2.10.8))	63
Figure 21 : Nombre de souches répertoriées en fonction de l'âge au CNR, entre 1986 et 2000 (d'après L'InVS zoonoses alimentaires et surveillance nationale des maladies infectieuses)	71
Figure 22 : Distribution en fonction du mois d'isolement des souches de <i>Campylobacter</i> répertoriées par le CNR entre 1986 et 2000 (d'après L'InVS zoonoses alimentaires et surveillance nationale des maladies infectieuses)	72
Figure 23 : Répartition des espèces de <i>Campylobacter</i> isolées par types de prélèvement. (d'après L'InVS zoonoses alimentaires et surveillance nationale des maladies infectieuses)	72

Figure 24 : Evolution des taux de résistances de C.jejuni et C.coli aux quinolones entre 1986 et 2000 (d'après L'InVS zoonoses alimentaires et surveillance nationale des maladies infectieuses).....	73
Figure 25 : Répartition du nombre de souches de Campylobacter recensées selon l'année et le type de laboratoire. D'après le CNR.	74
Figure 26 : Distribution des souches selon les types de laboratoires (Ville / hôpital), les classes d'âges affectées entre 2001 et 2003 en France. D'après les chiffres communiqués par l'InVS et le Centre National de Référence des Campylobacters et Helicobacters.	75
Figure 27 : Fréquence des isollements des Campylobacters selon l'âge et le sexe en France de 2001 à 2003. D'après les chiffres communiqués par l'InVS et le Centre National de Référence des Campylobacters et Helicobacters.	75
Figure 28 : Répartition des Espèces de Campylobacters et bactéries apparentées identifiées au CNR selon le type de prélèvement en France de 2001 à 2003. D'après les chiffres communiqués par l'InVS et le Centre National de Référence des Campylobacters et Helicobacters.....	77
Figure 29 : Test de sensibilité des Campylobacters aux antibiotiques. D'après les chiffres communiqués par l'InVS et le Centre National de Référence des Campylobacters et Helicobacters.....	78
Figure 30 : Nombre d'isollements des Campylobacters selon le type de laboratoires en France entre 2002 et 2006. D'après les chiffres communiqués par l'InVS et le Centre National de Référence des Campylobacters et Helicobacters.	79
Figure 31 : Résistance à l'acide nalidixique et à la Ciprofloxacine chez C. jejuni et C.coli isolé à partir de l'Homme en France entre 2002 et 2006. D'après les chiffres communiqués par l'InVS et le Centre National de Référence des Campylobacters et Helicobacters.	81
Figure 32 : Surveillance des infections à Campylobacter en France : Bilan du réseau de surveillance entre 2002 et 2004. D'après les chiffres communiqués par l'InVS : section maladies infectieuses.	82
Figure 33 : Surveillance des infections à Campylobacter en France : Bilan du réseau de surveillance en 2004 et 2005. D'après les chiffres communiqués par l'InVS : section maladies infectieuses.	83

INTRODUCTION

Depuis tout temps, l'Homme coexiste avec les animaux, et depuis tout temps des maladies ont pu se transmettre de l'Homme à l'animal, mais également de l'animal à l'Homme. Ces dernières sont qualifiées de zoonoses.

De terribles zoonoses ont marqué l'histoire de l'Humanité. La Peste Antonine par exemple, qui frappa l'empire romain à la fin de la dynastie antonine entre 165 et 190, était transmise par les puces de rongeurs, ou encore le Choléra dont on recense déjà plusieurs Pandémies à travers les siècles. Des zoonoses continuent de marquer l'actualité telle que la Rage, la Fièvre jaune, la Salmonellose, la Toxoplasmose mais également la Campylobactériose.

Le nombre de zoonoses semble s'accroître ces dernières années. Cela semblant pourtant paradoxal au vu du développement important des moyens technologiques mis en œuvre pour lutter contre ce phénomène. Il semblerait que les agents pathogènes soient également capables de passer de plus en plus vite de l'animal à l'Homme.

Diverses explications semblent justifier ce problème telles que la globalisation du tourisme, l'émergence des nouveaux animaux de compagnie ou encore le commerce d'animaux exotiques.

Nous allons au sein de ce travail plus particulièrement nous attarder sur les zoonoses à *Campylobacter* qui sont les zoonoses les plus fréquemment mises en cause en cas de diarrhées d'origine bactérienne chez l'homme dans les pays industrialisés, mais également dans les pays en développement. On verra que la campylobactériose intéresse surtout les sujets jeunes (de moins de 6 ans).

Si *Campylobacter* est désormais reconnu comme étant une bactérie ayant un pouvoir pathogène chez l'homme notamment de par les infections intestinales qu'il provoque, il n'en a pas toujours été de même, historiquement parlant, où *Campylobacter* à longtemps été confondu à tort avec les vibrions.

Il faut attendre la seconde moitié du vingtième siècle pour que Sébald et Véron proposent, à la suite d'une étude portant sur l'ADN et le métabolisme de ces bactéries, de regrouper sous un nouveau genre « le genre *Campylobacter* » ce que l'on appelait autrefois à tort les vibrions microaérophiles.

Désormais *Campylobacter* est reconnu comme étant la plus importante cause bactérienne de gastroentérite chez l'Homme. Pour l'année 2005, on a recensé en Europe près de 200000 cas de gastroentérite imputable à *Campylobacter* contre pas loin de 170000 pour les Salmonelles (2^{ème} dans cette catégorie).

Si l'on parle moins de Campylobactériose que de Salmonellose, c'est simplement dû au fait que dans la majorité des cas, les infections à *Campylobacter* se produisent de manière sporadiques (contrairement à la Salmonellose) ce qui garde cette zoonose en dessous du seuil d'alerte et ce qui contribue largement à minimiser son importance.

Ce travail décrira d'une part les pathologies induites chez l'animal par *Campylobacter* avant d'en étudier les manifestations induites chez l'Homme.

Nous ne manquerons pas bien sûr d'en étudier ensuite les diverses modalités de contamination avant de parler de prévention et d'épidémiologie.

Pour conclure, nous ferons un point sur l'ensemble des moyens mis en œuvre dans le système de surveillance à *Campylobacter* ainsi qu'une étude chronologique de l'évolution des cas d'infections à *Campylobacter* de 1986 à nos jours.

CHAPITRE I

NOTION DE ZOONOSE, DE RESERVOIR ET D'HOTE, DE TRANSMISSION

I . 1) Définitions des Zoonoses

I . 1 . 1) Définition de l' OMS (Organisation mondiale de la santé)

En 1959, l'OMS publie une première définition des zoonoses qui sera reprise par l'UE (Union Européenne) en 1992 lors de sa première directive sur les zoonoses comme étant « des maladies et/ou des infections qui se transmettent naturellement des animaux (vertébrés) à l'homme et vice versa ». (1)

On y retiendra essentiellement la notion de transmissibilité naturelle ce qui revient à exclure tout autre processus pathologiques telle que l'envenimation ou encore l'intoxication.

Cette définition exclut les maladies communes à l'homme et aux animaux telles que le tétanos par exemple.

D'autre part, on remarquera que l'OMS termine sa définition par « ...et vice versa », ce qui inclut également les zoonoses que peut transmettre l'homme à l'animal.

I . 1 . 2) La définition élargie

La définition élargie quant à elle correspond mieux à la perception actuelle des zoonoses qui se définit comme: « une maladie atteignant les animaux et pouvant être transmise à l'homme » (2)

Cette définition beaucoup plus restrictive, diffère de celle établie par l'OMS en plusieurs points :

- ❖ 1^{er} point : elle ne mentionne que les maladies et non pas les infections comme pouvait le faire celle de l'OMS.
- ❖ 2nd point : elle englobe l'ensemble des animaux contrairement à l'OMS qui se limitait aux animaux vertébrés.
- ❖ 3^{ième} point : elle ne considère que la transmission de l'animal vers l'homme.(1)

1. 1. 3) La définition de Teufel

Cette nouvelle définition est probablement la plus pertinente qui soit à l'heure actuelle. Elle a été proposée par Teufel en 1999 (Centre de référence de l'OMS pour les zoonoses basé à Hanovre).(1)

« Zoonotic agents are infectious (transmissible) agents which are not only confined to one host but which can cause an infection (infestation) (with or without clinical disease) in several hosts including Humans ».

Cette définition se distingue en plusieurs points :

- ❖ Aucune modalité de transmission n'y est privilégiée, on y inclut donc aussi bien les zoonoses transmises par l'alimentation ou encore par les arthropodes.
- ❖ Elle permet également de distinguer les maladies ou infections strictement animales (ou humaines) de celles qui ont au minimum 2 hôtes dont l'homme.

La seule limite de cette définition est qu'elle n'insiste peut être pas assez sur la notion d'hôte (mis à part l'homme) alors qu'elle devrait se restreindre du côté animal aux animaux vertébrés.

1. 1. 4) Conclusion sur les zoonoses

On pourrait se servir de chacune de ces 3 définitions pour en établir une seule qui serait à la fois restrictive, simple et adaptée à la situation et aux connaissances actuelles en la matière.

Ainsi on pourrait définir les zoonoses comme étant des maladies, infections ou infestations provoquées par des agents transmissibles (bactéries, virus, parasites ...) se développant au moins chez deux espèces de vertébrés dont l'homme (3).

Il faudra néanmoins être très vigilant avant de parler de zoonoses, car qualifier une maladie de zoonose entraîne souvent une lutte intéressant l'homme mais également l'animal en cause ou non.

Ainsi dans l'exemple même du Sida, une série d'articles s'appuyant sur des études de phylogénie moléculaire ont prouvé l'origine animale des 2 virus en cause, à savoir VIH 1 et VIH 2 présentant ainsi le Sida comme une zoonose.

En effet le virus VIH 1 serait issu du chimpanzé qui aurait commencé à contaminer l'homme à partir de 1911. Le virus VIH 2 quant à lui serait issu d'un virus simien (4) transmis par le singe

Mangabey. Néanmoins on ne connaît pas la relation entre le développement de la pandémie du Sida chez l'homme et l'infection des singes. Il manque un chaînon. De plus, aucune évidence n'a pu être établie qu'un homme puisse contracter le Sida à partir d'un singe.

Le Sida est donc une maladie strictement humaine, qui pourra donc être uniquement contrôlée chez l'homme. Le Sida est donc une « maladie historiquement d'origine animale » qui a évolué chez l'homme et que l'on ne peut pas qualifier de zoonose. Il s'agit en fait là d'un processus d'émergence d'une nouvelle pathologie chez l'homme.

Les mesures de précautions n'ont donc pas à viser l'animal contrairement aux vraies zoonoses dont la lutte se tournera également vers l'animal vecteur.

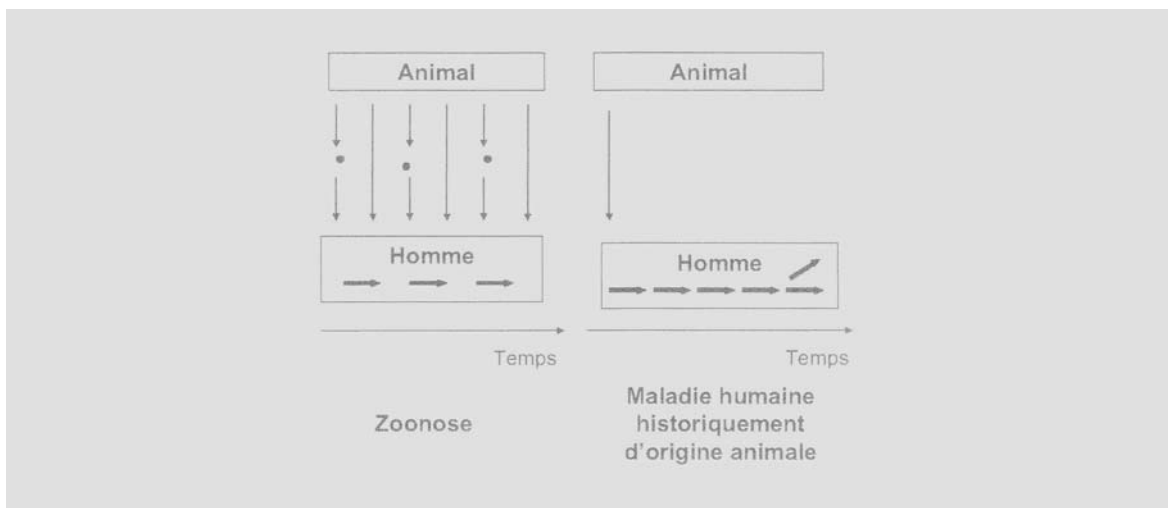


Figure 1 : Représentation schématique de la différence entre une zoonose et une maladie humaine historiquement d'origine animale.

I . 2) Notion de Réservoir et d'Hôtes :

Il est très important de comprendre le rôle de réservoir et de savoir distinguer les différents types d'hôtes que l'on peut rencontrer lorsque l'on parle de zoonoses afin de pouvoir les distinguer.

I . 2 . 1) Le réservoir

Un réservoir est un système écologique (biotope) dans lequel un agent (zoonotique) survit indéfiniment. Le réservoir englobe donc l'ensemble des populations hôtes, des hôtes intermédiaires, des vecteurs et de leur biotope (5).

1. 2 . 2) Les différents hôtes

On distinguera ainsi :

- ❖ Les hôtes réservoirs que l'on peut qualifier également d'hôtes primaires ; c'est la forme d'hôtes qui concourt à la survie de l'agent zoonotique.
- ❖ Les hôtes incidents (également appelés accidentels), qui sont infectés de manière accidentelle à partir du réservoir mais qui ne sont pas nécessaires au maintien de la population d'agents zoonotiques.
- ❖ Et enfin les hôtes messagers ou vecteurs qui permettent la liaison entre le réservoir et l'hôte incident.(6)

Il n'est pas aussi simple qu'il n'y paraît de s'y retrouver car en fonction des cycles zoonotiques, deux individus, pourtant d'une même espèce, peuvent avoir des fonctions d'hôtes différentes.

L'exemple type est celui du *Taenia solium* (7) dont l'homme constitue dans le système homme/porc, l'hôte réservoir pour le taenia mais qui va pouvoir se retrouver hôte incident en cas de neurocysticercose cérébrale humaine par l'ingestion accidentelle d'œufs issus de *taenia* adulte (localisé dans l'intestin de l'homme), comme nous le montre la figure 2.

Dans le cas précis du système Homme/porc : L'hôte intermédiaire (le porc) se contamine en ingérant de la nourriture souillée par des excréments contenant des œufs de ténia. Ces derniers éclosent dans son tube digestif, libérant des larves qui vont pénétrer dans la circulation sanguine et rejoindre des tissus où ils vont s'enkyster. Le ténia du porc, par exemple, forme des kystes dans les muscles de l'animal. Le parasite gagne son hôte définitif (l'homme) lorsque celui-ci consomme les kystes. (8)

Dans le cas du système Homme/Homme : L'Homme peut accidentellement ingérer des œufs et devenir un hôte intermédiaire. Les œufs, une fois éclos pourront migrer afin de s'enkyster au niveau du cerveau provoquant une neurocysticercose. L'Homme se retrouve ainsi hôte incident.

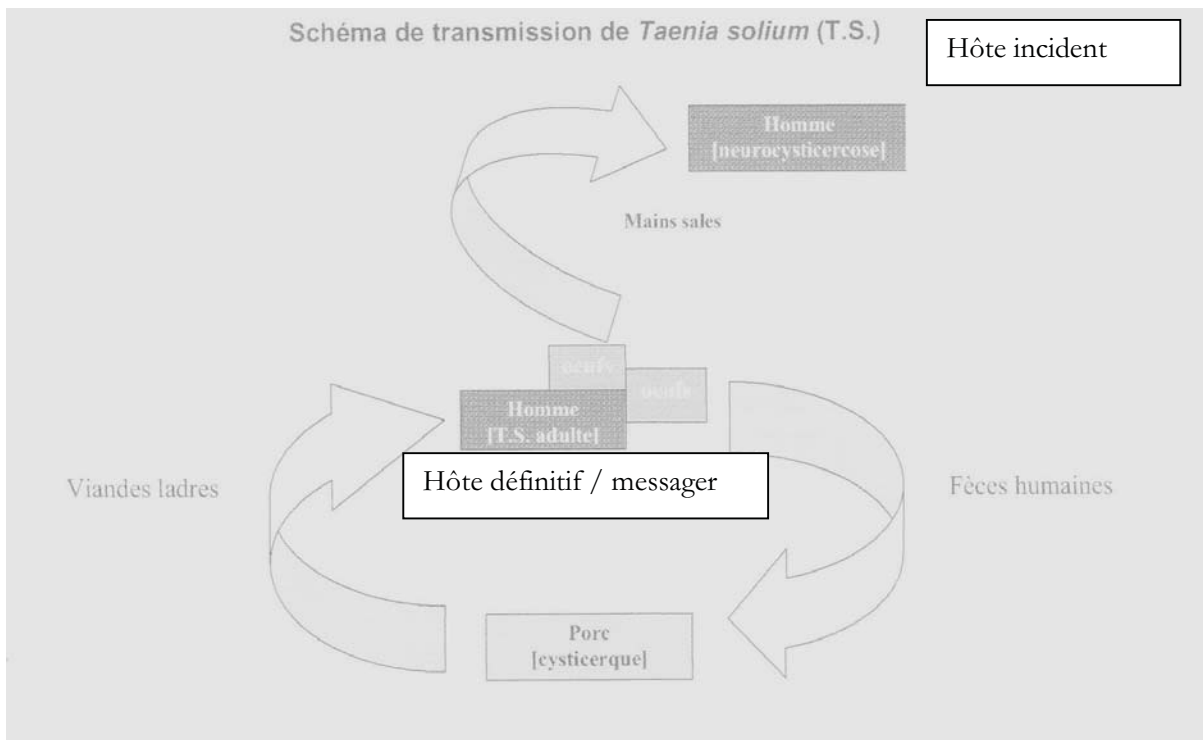


Figure 2 : Schéma de transmission du *Taenia Solium*. D'après « Epidémiologie et santé animale, diversité zoonoses 2004, Marc SAVEY et Barbara DUFOUR ».

I. 2. 3) Conclusion

On pourra juste noter que si l'homme se retrouve souvent être un hôte incident, il pourra être aussi un hôte réservoir quasi unique dans le cas du *Mycobacterium tuberculosis*.

I. 3) Transmission.

Il est important de connaître les différents modes de transmission des agents zoonotiques (9) avant d'en aborder le cas concret de celui du *Campylobacter*.

Un hôte pourra donc être contaminé par :

- ❖ Contact direct avec un animal infecté ou excréteur, ce contact direct ne pourra être efficace pour certains agents zoonotiques que s'il permet une inoculation : morsure (rage), griffures (maladie des griffes du chat) mais pour d'autres agents comme celui responsable de la fièvre Q

la contamination pourra même s'effectuer à distance par transmission sous formes d'aérosol (Coxiella véhiculé par des particules de poussière).

- ❖ Transmissions par arthropodes vecteurs (maladie de Lyme)
- ❖ Transmission liée à l'alimentation, conditionnée par la consommation des aliments d'origine animale. Cette contamination est souvent en relation avec un processus de transformation des aliments mal adaptés à l'inactivation des agents zoonotiques présents (salmonellose et œufs, listériose et fromages...) Dans ce cas, l'homme se retrouve hôte incident. Ainsi pour essayer d'éradiquer une zoonose, il existera plusieurs possibilités théoriques d'action. On pourra soit décider d'agir directement sur le réservoir, soit sur les sources d'exposition chez l'homme tels que les vecteurs de contamination (notamment l'alimentation) ou encore par le contrôle de l'infection de l'homme en procédant par exemple à des vaccinations préventives (10).

La connaissance précise des modes de transmission à l'homme des agents zoonotiques constitue donc un impératif indispensable à la mise en place de contrôles et de mesures adaptés.

CHAPITRE II

TAXONOMIE ET CARACTERISTIQUES DES

CAMPYLOBACTERS.

Nous allons dans un premier temps nous attarder sur quelques rappels bactériologiques liés au genre *Campylobacter* avant d'en décrire les signes cliniques et de s'intéresser à l'épidémiologie.

II . 1) Rappels bactériologiques.

II . 1 . 1) Caractéristiques

Campylobacter provient de l'association de deux mots grec : Campylo qui signifie incurvé et du mot Bacter qui signifie bacille.

Les espèces du genre *Campylobacter* sont des bactéries Gram négatives ayant une morphologie spiralée pouvant également évoluer vers une forme coccoïde (forme dégénéréscente). La mobilité des campylobacter est assurée par la présence d'un ou de deux flagelles polaires.

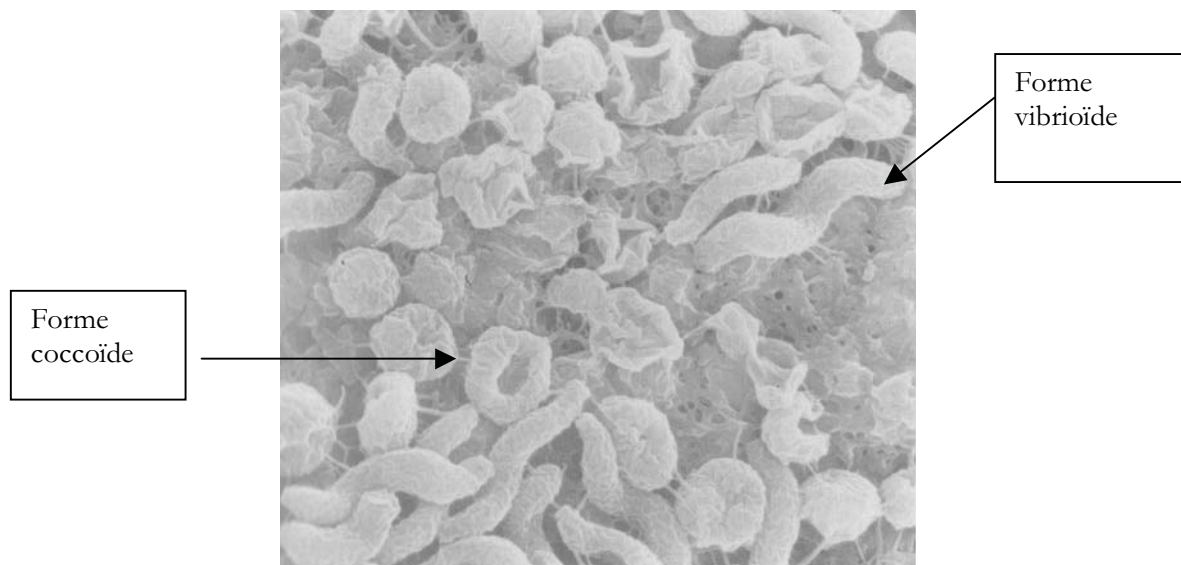


Figure 3 : *Campylobacter jejuni* en microscopie électronique à balayage. Formes vibrioïdes et formes coccoïdes. Grossissement * 10000 d'après une photographie Eric DROMIGNY, 1990.

Les campylobacters sont des espèces micro aérophiles, possédant une oxydase et ne fermentant jamais les glucides.

Ils sont particulièrement bien adaptés à la vie dans le tractus digestif de l'homme et des animaux d'une part grâce à leur micro-aérophilie, d'autre part en raison de leur thermo tolérance (résistants entre 30° et 48°C avec une température optimale de croissance vers 42°C) .

On pourra également souligner leur résistance aux sels biliaires.

II. 1. 2) Taxonomie

Les Campylobacters appartiennent au règne des bactéries (eubactéries), à la classe epsilon de l'embranchement protéobactéries (11). Les protéobactéries étant un groupe très important de bactéries gram négatives incluant de nombreux genres de bactéries pathogènes, telles *Escherichia*, *Salmonella*, *Helicobacter*

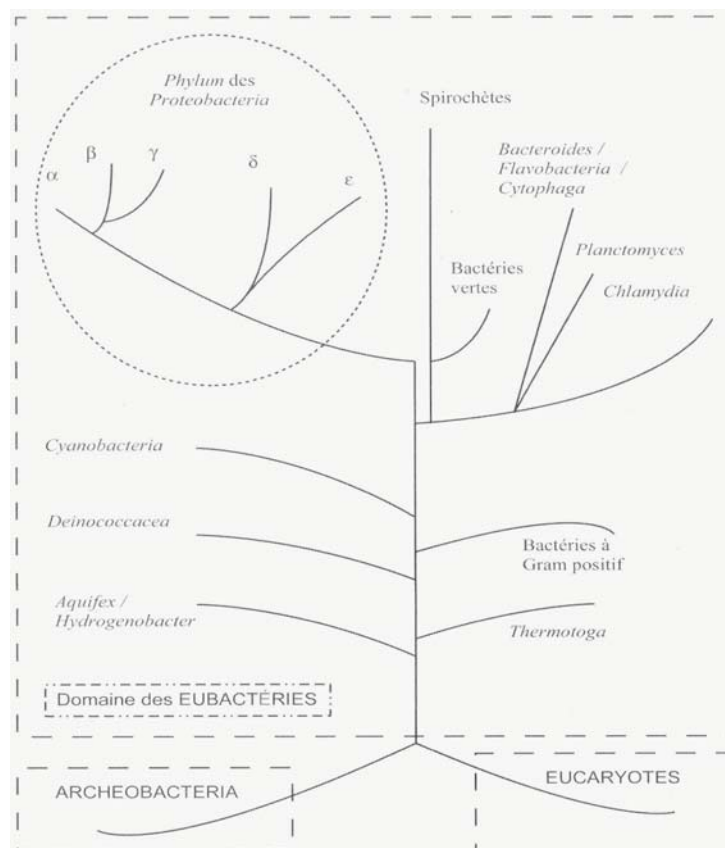


Figure 4 : Représentation schématique du domaine des Eubactéries.

Campylobacter, autrefois souvent confondu à tort avec le genre vibrio (qui appartient à la classe gamma de l'embranchement des protéobactéries) a dû attendre jusqu'en 1963 pour que Sebald et Veron ne fassent la distinction avec les vibrios et ne proposent un nouvel ordre distinct : l'ordre des *Campylobacterales* avec la famille des *Campylobacteraceae*.(figure 5)

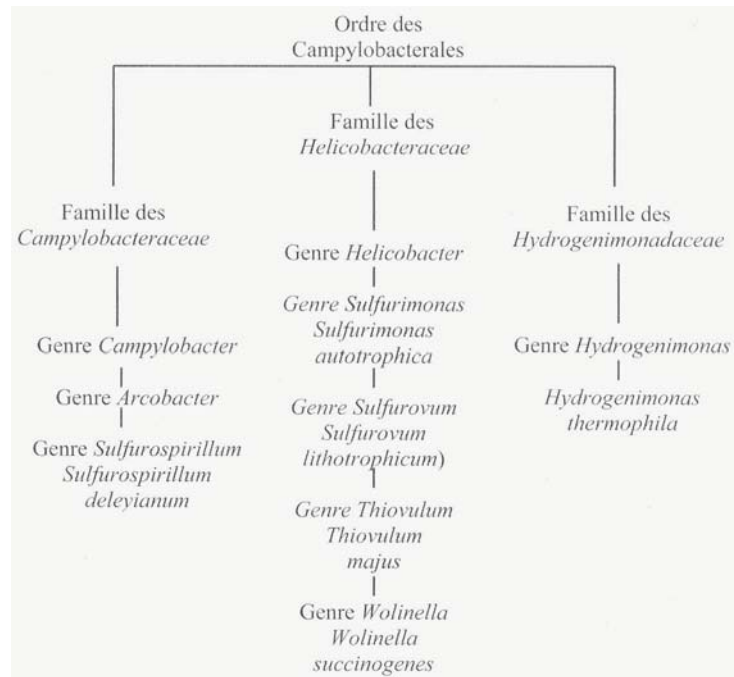


Figure 5 : Représentation schématique de l'ordre des Campylobactérales

La distinction avec les vibrios se fait essentiellement en fonction du type de métabolisme utilisé par chacun (oxydatif pour le genre *Campylobacter* et fermentatif pour le genre *Vibrio*) ainsi que par le pourcentage de guanine et de cytosine présent dans leur génome.(12)

La famille des *Campylobacteraceae* (13) regroupe ainsi des bacilles gram négatif de quelques micromètres de longueur et quelques dixièmes de micromètre de diamètre, de formes incurvés ou hélicoïdales (avec une forme coccoïdes comme forme de dégénérescence), ayant une mobilité assurée par un flagelle , micro aérophiles.

Famille des <i>Campylobacteraceae</i>		Famille des <i>Helicobacteraceae</i>	
<i>Campylobacter</i>	<i>Arcobacter</i>	<i>Helicobacter</i>	
<i>C. coli</i> <i>C. concisus</i> <i>C. curvus</i> <i>C. fetus</i> – subsp. <i>fetus</i> – subsp. <i>venerealis</i> <i>C. gracilis</i> <i>C. helveticus</i> <i>C. hominis</i> <i>C. hyointestinalis</i> – subsp. <i>hyointestinalis</i> – subsp. <i>lawsonii</i> <i>C. insulaenigrae</i> <i>C. jejuni</i> subsp. <i>doylei</i> <i>C. jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> <i>C. lari</i> <i>C. lanienae</i> <i>C. mucosalis</i> <i>C. rectus</i> <i>C. showae</i> <i>C. sputorum</i> – subsp. <i>bubulus</i> – subsp. <i>sputorum</i> ou <i>C. sputorum</i> – « biovar <i>Sputorum</i> » – (« biovar <i>Bubulus</i> ») (unifié avec « bv. <i>Sputorum</i> ») – « biovar <i>Fecalis</i> » – « biovar <i>Paraureolyticus</i> » <i>C. upsaliensis</i>	<i>A. butzleri</i> <i>A. cryaerophilus</i> <i>A. nitrofigilis</i>	<i>H. acinonychis</i> <i>H. bilis</i> <i>H. canadensis</i> <i>H. cholecystus</i> <i>H. felis</i> <i>H. fenelliae</i> <i>H. ganmani</i> <i>H. mesocricetorum</i> <i>H. mustelae</i> <i>H. muridarum</i> <i>H. pametensis</i> <i>H. pylori</i> <i>H. trogontum</i> <i>H. salomonis</i>	<i>H. aurati</i> <i>H. bizzozeronii</i> <i>H. canis</i> <i>H. cinaedi</i> <i>H. hepaticus</i> <i>H. nemestrinae</i> <i>H. pullorum</i> <i>H. rodentium</i> <i>H. typhlonius</i> « <i>Flexispira rappini</i> »
		– « Candidatus <i>H. bovis</i> » – « Candidatus <i>H. heilmanii</i> » – « Candidatus <i>H. suis</i> »	
	<i>Sulfurospirillum</i>	« <i>H. cetorum</i> » « <i>H. marmotae</i> » « <i>H. suncus</i> » « <i>H. winghamensis</i> »	« <i>H. colifelis</i> » « <i>H. muricola</i> » « <i>H. westmeadii</i> »** « HLO »***
	<i>Sulfurospirillum deleyianum</i> « <i>Sulfurospirillum arcachonense</i> » « <i>Sulfurospirillum barnesii</i> » « <i>Sulfurospirillum arsenophilum</i> »	<i>Sulfurimonas</i> <i>Sulfurimonas autotrophica</i>	
		<i>Sulfurovum</i> <i>Sulfurovum lithotrophicum</i>	
		<i>Thiovulum</i> <i>Thiovulum majus</i>	
		<i>Wolinella</i> <i>W. succinogenes</i>	
Famille des <i>Hydrogenimonadaceae</i>			
<i>Hydrogenimonas</i> <i>Hydrogenimonas thermophila</i>			
Taxons non regroupés dans une famille			
<i>Bacteroides ureolyticus</i>			

Figure 6 : Composition de l'ordre des *Campylobacterales*

Le genre *Campylobacter* pourrait quant à lui se subdiviser en 2 groupes (d'après Karmali et Skirrow) et ce en fonction de la présence ou non d'une enzyme : la catalase. La catalase étant l'enzyme permettant la dismutation du peroxyde d'hydrogène (toxique pour les cellules) en oxygène avec libération d'eau.

Il est à retenir que les 3 principales espèces qui vont nous intéresser au cours de ce travail à savoir *C.jejuni*, *C.coli* et *C.fetus* sont catalase positive.

Si l'on s'intéresse de plus près au tropisme des espèces de *Campylobacter* on remarque un fort penchant pour le tropisme intestinal.

	Pouvoir pathogène pour l'être humain	Pouvoir pathogène pour l'animal
TROPISME INTESTINAL		
<i>C. coli</i>	Gastro-entérites	Gastro-entérites chez le porc et le singe
<i>C. helveticus</i>	–	Gastro-entérite chez le chien et le chat
<i>C. hyointestinalis</i> subsp. <i>hyointestinalis</i>	Gastro-entérites	Entérites chez les porcs et les bovins
<i>C. jejuni</i> subsp. <i>doylei</i>	Gastro-entérites, gastrites	–
<i>C. jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	Gastro-entérites	Gastro-entérites aviaire (hépatite incertaine)
<i>C. lari</i>	Gastro-entérites, septicémies	Gastro-entérites chez les oiseaux
<i>C. mucosalis</i>	–	Entérites (nécrotiques) chez le porc
<i>C. sputorum</i> bv. <i>Sputorum</i> (comprenant les souches de <i>C. sputorum</i> subsp. <i>bubulus</i>)	Gastro-entérites	(certains taxons sont commensaux, e.g. <i>C. sputorum</i> bv. <i>Sputorum</i> et muqueuses génitales bovines, <i>C. sputorum</i> bv. <i>Fecalis</i> chez les ovins et les bovins)
<i>C. sputorum</i> bv. <i>Paraureolyticus</i>	Entérites	–
<i>C. upsaliensis</i>	Gastro-entérites	Gastro-entérites chez le chien et le chat
TROPISME BUCCAL		
<i>C. concisus</i>	Périodontites, gastro-entérites	–
<i>C. curvus</i>	Périodontites, gastro-entérites	–
<i>C. gracilis</i>	Périodontites	–
<i>C. rectus</i>	Périodontites	–
<i>C. showae</i>	Périodontites	–
TROPISME GÉNITAL ET GÉNÉRAL		
<i>C. coli</i>	Septicémies, avortements	Avortements chez les rongeurs
<i>C. fetus</i> subsp. <i>fetus</i>	Septicémies, avortements, méningites	Avortements chez les ovins et les bovins
<i>C. fetus</i> subsp. <i>venerealis</i>	Septicémies	Stérilité enzootique des bovins, avortements chez les bovins
<i>C. jejuni</i> subsp. <i>doylei</i>	Septicémies	–
<i>C. jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	Septicémies, méningites, avortements, rectites, syndromes de Guillain-Barré	Avortements (moutons, chèvres, bovins),
<i>C. lari</i>	Septicémies	–
<i>C. upsaliensis</i>	Septicémies, abcès, avortements	–

Figure 7 : Tropisme des *Campylobacters*

II . 1 3) Les composants de surface.

Tout comme la plupart des bactéries à Gram négatif, *Campylobacter* possède ses propres composants de surface nécessaires à sa virulence et à sa colonisation.

Ces éléments de surface se distinguent en 3 catégories :

- ❖ Les polysaccharides de surface
- ❖ Les protéines de surface
- ❖ La couche S

II . 1 . 3 . 1) Les polysaccharides de surface.

Les lipopolysaccharides sont des composés naturellement présents de manière abondante chez beaucoup de bactéries gram négatif.

Chez les bactéries du type Gram négatif on retrouve :

Ces lipopolysaccharides qui se composent de 3 régions distinctes : le lipide A bien ancré dans la membrane externe représente la partie endotoxique du lipopolysaccharide ; attaché à ce même lipide A, on retrouve un noyau oligosaccharidique à chaînes ramifiées divisible en 2 régions, une région interne et une externe (14).

La région interne de ce noyau comprend un acide particulier dit acide kétodéoxyoctulosonique nécessaire à la fixation au lipide A et des résidus d'oses. Attachée à cette région interne on retrouve la chaîne latérale O qui s'étend vers l'extérieur et qui se compose d'une répétition de 10 à 30 sous unités de glucides. Cette chaîne O est responsable de la protection des bactéries gram négatif contre les composants du sérum mais surtout elle est impliquée dans le phénomène de résistance aux leucocytes polynucléaires.

Campylobacter jejuni quant à lui synthétise des lipopolysaccharides quelque peu particuliers puisqu'ils ne possèdent pas de chaîne O.

Voyons de plus près ce qui différencie *Campylobacter* des autres bactéries Gram négatif en se basant sur les propriétés différentes de ses lipopolysaccharides.

Comme nous l'avons vu plus haut, la principale différence avec les bactéries gram négatives réside dans une opposition de structure au niveau de la région externe du noyau oligosaccharidique.

En effet, la structure de la région externe du *Campylobacter* se compose non pas d'une chaîne O (répétition de 10 ou 30 oses) mais d'un résidu de 2 ou 3 oses habituellement du galactose ou de la N acétyl Galactosamine, sauf pour le cas particulier du *Campylobacter jejuni* cité quelques lignes plus haut.

Ces quelques résidus de galactose vont avoir un rôle très important puisqu'ils comprennent pour la plupart des résidus d'acide sialique qui vont permettre à *Campylobacter* de simuler la structure moléculaire des gangliosides de l'hôte lui permettant ainsi d'échapper aux systèmes de défense de l'hôte en empêchant par exemple l'activation du complément (15).

Ce rôle joué par l'acide sialique semble avoir une grande importance dans les processus auto-immuns intervenant dans le syndrome de Guillain Barré.

II . 1 . 3 . 2) Les protéines de surfaces.

II . 1 . 3 . 2 . 1) Les porines.

Les diverses études effectuées sur la membrane externe de *Campylobacter* ont permis la mise en évidence d'une répétition importante d'un assemblage de protéines sous la forme de complexe trimérique couvrant ainsi presque toute la surface externe de la bactérie.

Ce complexe trimérique représente la porine. On parlera également de MOMP (major outer membran protein) car il s'agit là de la protéine la plus fréquemment rencontrée sur la surface externe de la membrane.

Nul doute, en vue de sa présence invariable chez toutes les souches de *Campylobacter*, qu'elle joue un rôle essentiel. Diverses études ont permis de conclure quant à une éventuelle cation sélectivité et voltage sensibilité.

II. 1 . 3 . 2 . 2) Les glycoprotéines de surfaces.

Il existe en surface des *Campylobacter*, des glycoprotéines constituées de glycanes (ou polysaccharides) liées à l'Asparagine par des résidus NH (16).

Le rôle de ce système, même s'il n'est pas éludé a permis de tirer quelques conclusions. En effet, des études menées avec des intestins de poulets et de souris par Karlyshev et son équipe en 2004 ont permis de mettre en évidence in vitro, qu'une rupture de ce système de glycosylation avait pour conséquence une capacité réduite pour *Campylobacter* à s'attacher et envahir des cellules eucaryotes (17). D'autres études ont permis par la suite de mettre en évidence qu'une perte de ce complexe par la bactérie entraînait une diminution de virulence.

On estime à l'heure actuelle que d'autres fonctions pourraient bien être à l'origine de ce système de glycosylation telle que la protection contre la protéolyse.(18)

II . 1 . 3 . 3) La couche S.

Cette couche commune aux bactéries gram négatif est décrite comme un treillis para cristallin recouvrant la membrane externe.

Cette couche distincte est essentiellement composée d'une protéine simple de poids moléculaire élevé. Cette couche semble vraisemblablement avoir un rôle de protection supplémentaire.

Il est à relever tout de même que cette couche n'est pas présente chez *Campylobacter jejuni* alors qu'on la retrouve chez les autres *Campylobacter*

II . 1 . 3 . 4) Le(s) flagelle(s).

La structure de base du flagelle de *Campylobacter* est très proche de celle rencontrée sur les bactéries Gram négatif.

On peut ainsi décomposer le flagelle en plusieurs unités :

- ❖ Le moteur et le commutateur qui sont inclus dans la membrane cytoplasmique
- ❖ La tige qui traverse la paroi
- ❖ Et enfin le crochet et le filament qui constitue la structure externe hélicoïdale. (figure 8)

La grande taille de son crochet (l'un des plus grands recensé dans le monde bactérien) et sa structure reflètent parfaitement le besoin de motilité du *Campylobacter* au niveau de la muqueuse intestinale.

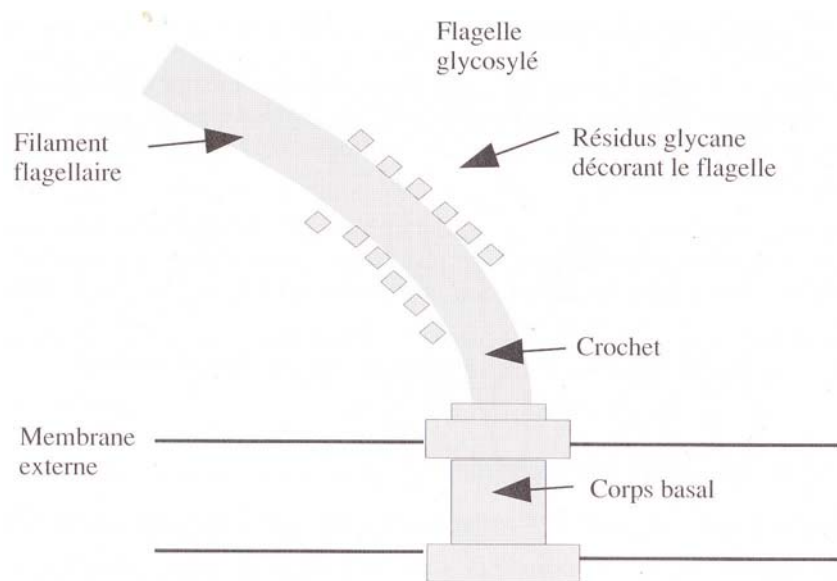


Figure 8 : Schéma d'un flagelle de *Campylobacter*

Le flagelle présente un diamètre proche des 20nm et une longueur pouvant atteindre plusieurs micromètres.

La nature des cristallins diffère des polysaccharides rencontrés sur la membrane externe puisqu'elle présente une glycosylation de type O-linked (c'est à dire une chaîne d'oses). On notera également l'absence du système N-linked qui utilise les glycanes.

Il est maintenant reconnu que les flagelles de *C. jejuni* sont des antigènes puissants et qu'ils contribuent de manière active à la diversité antigénique des souches de *C. jejuni*. Cette diversité antigénique est d'ailleurs très utilisée comme méthode de typage (Schéma de Lior).

CHAPITRE III

POUVOIR PATHOGENE DE CAMPYLOBACTER CHEZ L'HOMME ET L'ANIMAL.

III . 1) Pathologies animales induites par Campylobacter :

L'élément essentiel à retenir sur les campylobactérioses animales est que *Campylobacter* est peu pathogène pour l'animal. Peu d'explications subsistent quant au faible taux d'animaux infectés développant des signes cliniques.

Pour certains biologistes comme Shane, même si le portage intestinal des animaux semble courant, les infections intestinales y sont rares qualifiant ainsi *C. jejuni* de bactérie apathogénique chez les volailles (seuls les jeunes volailles développent une diarrhée passagère lors de la contamination).

On ne pourra faire que des suppositions quant à ce constat :

- ❖ manque de virulence des souches chez l'animal ?
- ❖ développement d'une immunité protectrice chez l'animal ?
- ❖ manque de récepteurs appropriés chez l'animal ?

Ce qui a poussé l'homme à s'intéresser dans un premier temps aux « *sélectivités* » chez l'animal fut surtout l'aspect économique. En effet, si *Campylobacter* semble n'être que peu pathogène pour les volailles, il n'en est pas de même chez les ovins et les bovins où les infections à *Campylobacter* peuvent entraîner des problèmes de stérilité. Ce n'est que plus tard que l'homme découvrit le lien de cause à effet entre les infections digestives animales et celles affectant l'homme.

III . 1 . 1) Les infections intestinales.

Rappelons que *Campylobacter* est avant tout un germe localisé majoritairement au niveau de la muqueuse intestinale. Il n'en résulte pas moins que pour la très grande majorité des cas *Campylobacter* est asymptomatique chez l'animal.

On notera tout de même que *Campylobacter* peut être responsable de troubles intestinaux chez de nombreuses espèces telles que les ovins, les bovins, les volailles mais également les chiens. Dans presque tous les cas d'infection chez un animal exprimant des signes cliniques, on a pu noter la présence d'autres bactéries entéropathogènes (Salmonelles...) ne pouvant confirmer ainsi le rôle joué par *Campylobacter*. Dans la grande majorité des cas, on notera qu'il ne s'agit que de jeunes animaux qui développeront des signes cliniques.

III . 1 . 2) Les infections hépatiques.

Même si *Campylobacter* est une bactérie à localisation quasi entièrement intestinale, on peut la retrouver présente au niveau du foie, de la bile, de l'intestin grêle et même du caecum.

Encore une fois, la localisation et l'apparition de lésions hépatiques dépend très largement du statut immunitaire de l'hôte tout comme l'a démontré l'expérience de Soerjadi. (17)

Cette expérience consista à infester 2 lots de poussins par une souche virulente de *Campylobacter*, le premier lot recevant en plus un traitement immunodépresseur. Le résultat fut qu'on observa des lésions hépatiques uniquement dans le lot traité par l'immunodépresseur (60% des poussins atteints dans ce lot).

III . 1 . 3) Les troubles de la reproduction.

Ces troubles de la reproduction ne touchent que principalement les bovidés avec 2 espèces responsables : *C. jejuni* (moindre proportion) et *C.fetus* (majoritairement).

C. jejuni peut être responsable de troubles de la reproduction à la suite d'une entérite pouvant entraîner un taux d'avortement important (19). Ce type d'infection n'a lieu que si les lieux d'alimentation et de boissons sont suffisamment contaminés.

C'est surtout *C.fetus* qui sera à l'origine des principaux cas d'infertilité. Il faudra bien distinguer 2 sous espèces de *C. fetus* : *C.fetus subsp. fetus* et *C.fetus subsp. venerealis* (responsable de ces troubles).

En effet *C. fetus subsp. venerealis* peut provoquer une maladie connue chez les bovins sous le nom de « stérilité enzootique ». Cette maladie se caractérise par une infection des organes génitaux de la vache empêchant la fécondation (20). Le réservoir naturel de la maladie se trouvant être le prépuce des taureaux qui sont, quant à eux, des porteurs sains. La transmission de la maladie s'opérant essentiellement lors de la monte naturelle, on pourra observer néanmoins une transmission lors d'insémination artificielle à base de semence de taureaux porteurs sains. Cette campylobactériose bovine à *C.fetus subsp. venerealis* se traduit par une infertilité, une mortalité embryonnaire précoce et de nombreux avortements.

III . 2) Pathologies humaines induites par *Campylobacter*.

Campylobacter spp. est à l'origine chez l'homme d'un grand nombre de syndromes pouvant aller du syndrome gastro-intestinal (entérite, hépatite, pancréatite, péritonite), au syndrome rhumatologique (arthrite, syndrome de Reiters...), au syndrome neurologique (méningite, syndrome de Guillain Barré), au syndrome cutané (éruptions cutanées...), au syndrome pulmonaire (pneumonie) pouvant même conduire à des syndromes intravasculaires (choc septique, thrombophlébite...)

Contrairement à ce que l'on a pu voir chez l'animal où la forme symptomatique de *Campylobacter* touchait des animaux affectés ou ayant une immunité faible (jeunes animaux), *Campylobacter jejuni* peut quant à lui toucher des personnes en bonne santé, essentiellement par des infections digestives se manifestant par des diarrhées (21).

Les campylobactérioses à *campylobacter* thermotolérants (*C.jejuni* et *C.coli*) sont reconnus depuis 1972 comme l'une des premières causes de maladies diarrhéiques chez l'homme. En 2004, l'Union Européenne a recensé près de 190.000 cas de campylobactériose, ce qui représente près de 48 cas pour 100.000 habitants.

Les *campylobacters* pathogènes rencontrés chez l'homme sont essentiellement *C.jejuni*, *C.fetus* et à un moindre degré *C.coli*.

L'infection à *campylobacter* touche surtout le sexe masculin (ratio 1.48). On rencontre des cas de campylobactériose humaine tout au long de l'année mais avec un pic d'incidence en période estivale.

Les nourrissons et enfants sont particulièrement sensibles à ce type d'affection (22), ce qui peut s'expliquer éventuellement par la différence de pH gastrique chez le nourrisson-enfant et l'adulte. En effet, de 0 à 3 ans le pH gastrique approche la neutralité ce qui représente un facteur positif à la non destruction des *Campylobacters* ingérés mais en plus de cela la neutralité du pH favorise la croissance de ces derniers. A partir de 3 ans, le pH diminue fortement pour atteindre 2-3 ce qui favorise l'élimination des *Campylobacters*.

En fonction de la souche de *campylobacter* rencontrée, nous aurons diverses manifestations de campylobactérioses possibles.

On prendra donc soin de distinguer la campylobactériose entérique dont l'agent causal sera majoritairement *C.jejuni*, de la campylobactériose systémique provoqué par *C. fetus*.

III . 2 . 1) La forme entérique.

Provoquée dans plus de 90% des cas par *C. jejuni* et pour le reste par la forme *C.coli*. On pourra néanmoins rencontrer des formes de campylobactériose entérique à *C. fetus* mais dans des proportions moindres.

Après 2 à 7 jours d'incubation, on observe de la fièvre (rarement supérieure à 39° C) associée à des diarrhées profuses, parfois sanguinolentes accompagnées de vomissements et de crampes abdominales aiguës. Cette durée d'incubation relativement longue ne facilite en rien la recherche des aliments à incriminer lorsqu'il s'agit d'un épisode de toxi-infection alimentaire.

Les premiers symptômes apparaissent après 2 à 7 jours d'incubation. Le début étant souvent très brutal, éventuellement précédé d'une constipation prodromale associée parfois à des convulsions fébriles.

La diarrhée fait presque toujours partie du tableau clinique. Elle est d'abondance variable passant du stade apparition de petites selles molles (dans les cas les plus bénins) au stade d'émission de plus d'une voire même deux dizaines de selles muqueuses par jour. La rectorragie qui s'en suit reste le seul signe de la maladie (2 à 3 jours après les premières diarrhées). Cette rectorragie est due à l'ulcération de la muqueuse intestinale.

Les vomissements sont quant à eux souvent présents associés à des douleurs abdominales typiquement localisées à la région péri ombilicale. Ces douleurs abdominales seront très largement soulagées après défécation.

Dans la majorité des cas (80%), la maladie est spontanément résolutive en une semaine, alors que la bactérie persistera pendant plusieurs semaines. La maladie peut se prolonger en particulier chez les personnes immunodéprimées entraînant parfois chez ces mêmes personnes des complications locales (appendicite, péritonite...) (23)(24). Les complications restent exceptionnelles.

III . 2 . 2) La forme systémique :

Majoritairement provoquée par la forme *C. fetus*, il se peut néanmoins que l'on retrouve des formes systémiques de campylobactériose à *C. jejuni*.

Le plus souvent lors d'une modification de la flore bactérienne intestinale, *Campylobacter* présent dans l'intestin à l'état latent (suite à une toxi-infection alimentaire) va passer dans le sang, entraînant ainsi une septicémie (25)(26).

Cette septicémie sera ou non associée à des infections localisées permettant de distinguer 6 formes principales :

❖ III . 2 . 2 . 1) La forme cardiaque :

si le cœur de l'individu était parfaitement sain on assistera à une endocardite aiguë alors que si le cœur de l'individu présentait déjà une pathologie on verra une surinfection de ce même organe déjà lésé.

❖ III . 2 . 2 . 2) La forme méningée :

présentant à la fois céphalées, fièvre constante, troubles de la conscience pouvant même dans les cas les plus graves entraîner des hémiparésies (déficit partiel de la force musculaire touchant la moitié droite ou gauche du corps) mais également des syndromes du type syndrome Guillain Barré (1/1000) qui se manifesteront par une paralysie temporaire du système nerveux périphérique pouvant laisser à long terme des séquelles neurologiques importantes et même entraîner la mort dans 2 à 3% des cas (27).

❖ III . 2 . 2 . 3) La forme articulaire :

il s'agira là dans les 2/3 des cas d'une affection de type mono arthritique aiguë sévère et purulente visant le genou mais pouvant se localiser également au niveau de la hanche ou du coude.

❖ III . 2 . 2 . 4) La forme respiratoire :

se présentant sous la forme d'une affection broncho-pulmonaire (pneumopathie aiguë, œdème pulmonaire, bronchite...)

❖ III . 2 . 2 . 5) La forme purement fébrile :

C'est la forme la plus présente et la plus bénigne, associant fièvre sur de plus ou moins longues durées.

❖ III . 2 . 2 . 1) La forme suppurée :

Dans ce cas présent, l'évolution de la maladie va beaucoup dépendre de 2 facteurs que sont l'état général du patient mais également la localisation de l'infection.

III . 2 . 3) Pathogénicité des infections à C.jejuni

Pour manifester des signes cliniques d'une infection à *Campylobacter*, il faut que l'individu malade ait assimilé suffisamment de bactéries au niveau de son intestin.

III . 2 . 3 . 1) Notion de dose minimale infectieuse (DMI)

On commencera à noter des signes cliniques d'infections à *Campylobacter* lorsque le patient aura ingéré un nombre suffisant de bactéries de type *Campylobacter* = dose infectieuse supérieure ou égale à la dose minimale infectieuse.

Cette existence de DMI est la conséquence de l'existence chez l'hôte de systèmes censés détruire un bon nombre de bactéries.

Ces systèmes de lutte mis en place par l'organisme ne sont autres que l'acidité gastrique par exemple ou bien encore l'action d'enzymes protéolytiques.

Concernant les enzymes protéolytiques, nous avons pu voir au préalable que la couche S associée au système de glycosylation particulier procure au *Campylobacter* une résistance accrue. Cependant *Campylobacter* reste sensible à l'acidité gastrique et subit donc d'importante perte en terme de quantité lors de son passage dans l'estomac. Il se pose une question importante quant au passage plus rapide au niveau gastrique pour les aliments liquides d'origine animale tels que le lait et qui entraîne donc une diminution du nombre de bactéries nécessaires au sein de l'aliment contaminé au départ.

Il est à rajouter à ce phénomène une constatation importante établie par Waterman et Small : en effet plusieurs expériences ont permis de conclure que des bactéries sensibles à pH acide ont une capacité à survivre bien supérieure s'ils sont ingérés avec du steak haché de bœuf contaminé. Waterman et Small ont en fait démontré que plus la quantité de bœuf ingéré est grande et plus le pH du milieu va avoir tendance à augmenter entraînant ainsi une augmentation du taux de survie de *Campylobacter*. Cette constatation semble s'expliquer par le fait de la présence de graisse dans le bœuf. Les bactéries se retrouvent emprisonnés dans les parties hydrophobes lipidiques leur procurant un milieu de survie à l'acidité.(28)

III . 2 . 3 . 2) Détermination de cette DMI

Il existe plusieurs moyens de déterminer la DMI (DMI = Dose minimale infectieuse) d'un micro-organisme tels que l'étude chez l'animal, l'exploitation épidémiologique d'études, ou encore l'expérimentation par ingestions chez des volontaires sains.

En 1978, Mac Dermott ingère une culture de campylobacter dans un verre de lait (soit 10^6 UFC/mL) (UFC = unité formant colonie) , après 3 jours d'incubation, il ressent des douleurs intestinales, la diarrhée ne se déclenche que le lendemain. L'examen des selles s'avère positif.

En 1981, Robinson n'ingèrera quant à lui que 500 UFC d'une souche de *Campylobacter* dans un verre de lait. Il observera des crampes et une diarrhée le 4^{ème} jour (29).

On remarque donc que, des doses très faibles d'inoculum suffisent à provoquer des symptômes.

Ce n'est qu'en 1988 qu'une étude statistique à partir de 111 volontaires est réalisée par Black (tableau figure 9). L'étude consistait en l'ingestion d'un nombre variable et déterminé de *C. jejuni* allant de 800 à $2 \cdot 10^9$ UFC pour 150 mL de lait. Au cours de cette expérience Black utilise 2 souches différentes de *C.jejuni*.(30)

Dose	Nombre de volontaires			Pourcentage des volontaires	
	Total	Avec fièvre	Avec diarrhée	Avec fièvre ou diarrhée	Avec culture selles positive
Souche <i>Campylobacter jejuni</i> A3249					
$8 \cdot 10^2$	10	1	1	10	50
$8 \cdot 10^3$	10	0	1	10	60
$9 \cdot 10^4$	13	2	6	46	85
$1 \cdot 10^6$	19	2	1	11	79
$1 \cdot 10^8$	5	0	0	0	100
$1 \cdot 10^8^*$	4	0	2	50	100
Total	72	5	12	18	75
Souche <i>Campylobacter jejuni</i> 81-176					
$1 \cdot 10^6$	7	2	3	43	100
$2 \cdot 10^8$	10	2	6	60	100
$2 \cdot 10^9$	22	2	9	41	100
Total	39	6	18	46	100

Figure 9 : Etude de Black, résultats cliniques et bactériologiques d'infections par *C. jejuni*. (Tableau S. Altmayer 1994, d'après les résultats de Black et Al, 1988)

Le taux de selles avec cultures positives augmente avec la dose (exprimé en UFC) reçue alors que les signes cliniques quant à eux ne semblent pas être dose dépendante.

De toutes ces études établies à partir du lait alors que l'on sait que le lait présente des avantages pour les bactéries comme son transit accéléré au niveau gastrique mais également un milieu de protection de part ses lipides, on a pu établir un modèle statistique. Des constatations à partir de toxi-infections alimentaires à base de viande et l'analyse de ces viandes nous ont permis d'établir d'autres modèles statistiques.

Ce qu'il est important de noter est que cette DMI (500 UFC dans du lait) est très faible par rapport au DMI des salmonelles par exemple ($DMI=10^5$ UFC). C'est bien sur ce point que se différencie les campylobactérioses des autres infections alimentaires.

Pour cette même raison, il ne serait pas impensable de voir se développer des campylobactérioses chez l'homme par des vecteurs autres qu'alimentaire tels que la transmission manuportée, transmissions interhumaines voire même par l'eau de boisson.

CHAPITRE IV

MODALITES ET MODES DE CONTAMINATION DE L'HOMME.

IV . 1) Modalités de contamination des aliments par *Campylobacter*

Si l'on vient de déterminer les méfaits de *Campylobacter* à la fois quant au coût (pour l'animal) et quant à la santé (pour l'homme), il n'en reste pas moins à déterminer les modes de transmission de cette zoonose.

Dans cette première partie nous prendrons comme point central l'aliment et non pas l'homme. L'aliment étant soit directement une partie de l'animal infesté ou son produit (lait de vaches, œufs de poules...)

Concernant la contamination d'aliments de nature animale, il faut distinguer plusieurs types de mécanismes :

- ❖ La contamination directe
- ❖ La contamination indirecte
- ❖ La recontamination

IV . 1 . 1) Les contaminations directes à partir de l'aliment

Dans ce cas précis la contamination aura lieu par contact direct entre l'aliment (animal ou produit de l'animal) avec une source de *Campylobacter* (31).

Dans ce cas présent d'apparence simple, il est bon de distinguer néanmoins plusieurs cas possibles comme nous le présente la figure 10.

Exemples :

1^{er} cas : un porc infesté, lors de manipulations à l'abattoir va aboutir à l'élaboration d'aliments directement infestés qui peuvent se retrouver sur le circuit de distribution.

2nd cas : une poule infestée, va en pondant, continuer à émettre des selles liquides qui vont pouvoir contaminer la coquille d'œuf. On retrouvera le même cas de contamination d'un produit issu de l'animal (chez les vaches laitières qui pourront émettre du lait infesté)

3^{ème} cas : Il ne faudra pas oublier le cas de contamination à l'abattoir par le biais du personnel qui , par défaut des mesures d'hygiène élémentaire lors des manipulations, peuvent infester la viande (couteau souillé, appareillage insuffisamment nettoyé)

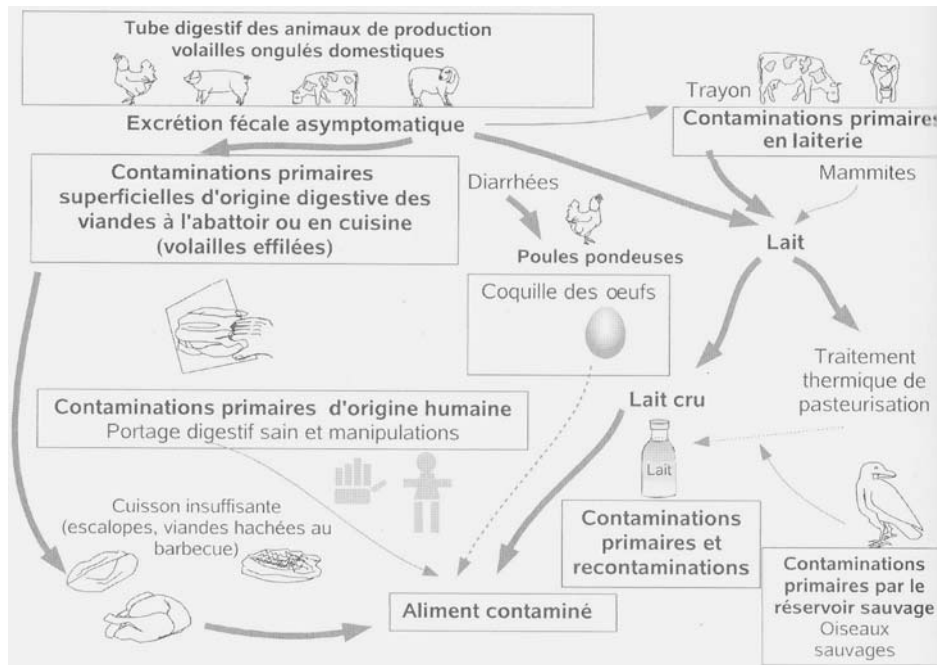


Figure 10 : Les différents modes de contamination des aliments par *Campylobacter*.

On peut aisément dire qu'avec quelques mesures d'hygiène et une bonne sensibilisation du consommateur on pourrait éviter un grand nombre de ces cas.

IV. 1. 2) La contamination indirecte ou croisée

On parlera de contamination croisée quand un aliment infesté contamine un aliment sain qui sera quant à lui responsable de la transmission à l'homme. Cette contamination peut soit s'effectuer par un contact direct entre les 2 aliments, soit le plus souvent par l'intermédiaire d'un élément relais (32) tel que : le couteau de cuisine, la planche de découpage ou plus simplement par les mains du cuisinier (figure ci-dessous). Néanmoins il ne faudra pas oublier le cas particulier de la mouche qui semble jouer un rôle de relais non négligeable tendant à expliquer ,en partie, la recrudescence estivale de ce type de maladie.(33)

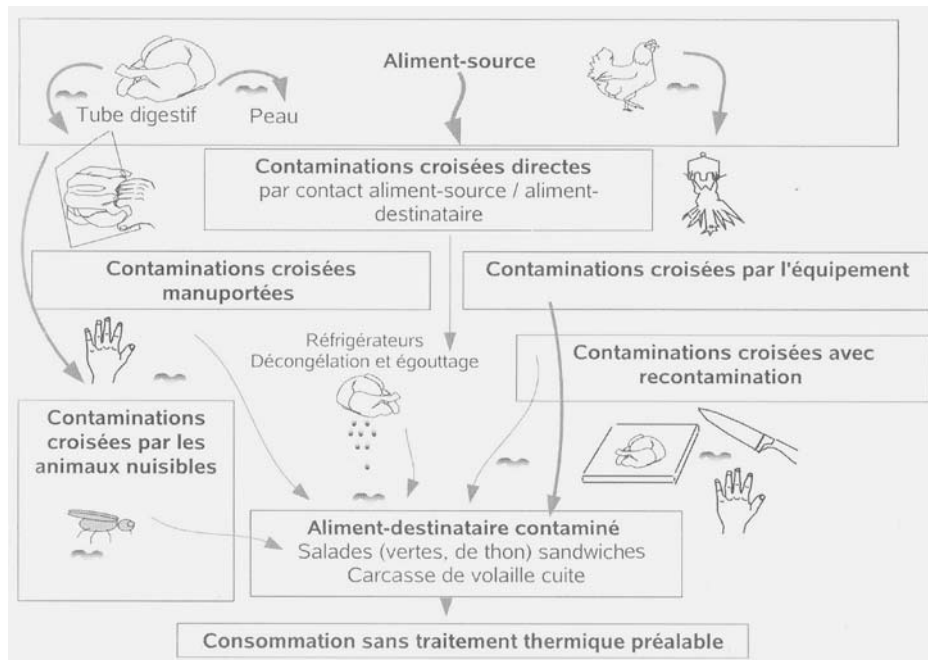


Figure 11 : Contamination croisée des aliments par *Campylobacter*.

IV. 1. 3) La recontamination

Il reste un terme à définir dans le processus de contamination des aliments par *Campylobacter*, c'est celui de la recontamination qui va permettre à un *Campylobacter* initialement présent sur un aliment et après une phase de décontamination, de regagner l'aliment.

L'exemple type de recontamination étant la planche de cuisine (mais aussi le barbecue) qui va servir dans un premier temps à l'éviscération des parties à risques de l'animal et qui, après cuisson va se retrouver utilisée souvent sans être nettoyée pour y découper des morceaux.

Il en est de même pour le couteau de cuisine et le barbecue.

IV. 1. 4) Exemple de contamination directe et croisée chez le poulet de l'abattoir à la cuisine

Si l'on s'attarde un peu plus sur la préparation d'une volaille (figure 12) à l'abattoir à partir de la phase où la volaille arrive à l'abattoir au moment où elle quitte celui-ci pour être commercialisée, on va pouvoir définir plusieurs moments clés dans le processus d'une éventuelle contamination (34).



Figure 12 : Les étapes de préparation de la volaille

La contamination lors du transport a longtemps été mise en avant. En effet, le simple fait de transporter dans un même camion plusieurs centaines de volailles vivantes accroît les chances de transmissibilité d'autant plus que le stress du transport se manifeste chez la volaille par l'émission de selles (35).

Néanmoins cette hypothèse semble être désuète à l'heure actuelle pour la simple raison qu'un même camion transporte les poulets d'un même lot (inter-contamination déjà présente en basse cour). Cette constatation permet de réduire l'impact du transport sur la contamination.

Toutefois cette constatation ne reste valable qu'à partir du moment où les caisses de transport des volailles auront été efficacement nettoyées entre deux transports de deux lots de volailles différents, sinon on assistera effectivement à une contamination croisée.

Déjà lors de l'échaudage (étape qui suit l'anesthésie et la mise à mort qui consiste à préparer la volaille avant la plumaison) et suivant le type d'aliment souhaité, à savoir viande congelée ou simplement réfrigérée, on notera une différence dans le processus pouvant entraîner une contamination.

En effet, l'échaudage d'une volaille destinée à la congélation se réalise à 58°C pendant 120 secondes contre seulement 51,8°C pendant 170 secondes pour une viande réfrigérée.

A 58°C on réduit de manière significative le nombre de *Campylobacters* présents en surface alors qu'à 51,8° on n'élimine pas toujours les *Campylobacters* présents. On reste dans le cadre d'une contamination directe.

D'autre part, une étude japonaise a démontré que l'utilisation successive de bacs de transferts lors de l'échaudage permettait de réduire le nombre de *Campylobacters* présent sur les carcasses (36).

L'étape suivante, la plumaison, présente également des risques importants dans ce rôle de contamination directe puisqu'elle utilise des doigts en caoutchouc (flèche ci-dessous) fixé sur un tambour qui vont plumer et faire avancer la volaille.

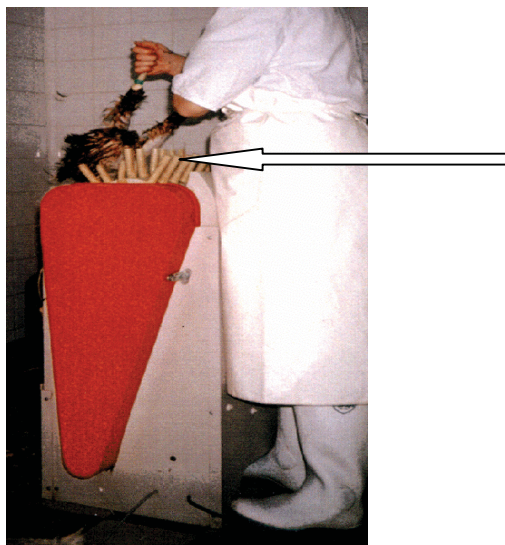


Figure 13 : La plumaison

Cependant, de par le non remplacement de ces doigts en caoutchouc entre chaque animal et de par leur fonctionnement, puisque ces doigts effectuent une pression sur les carcasses de volailles (émissions de selles involontaires supplémentaires par pression sur les intestins de volailles non ou incomplètement vidés) on aboutit à une augmentation du risque de contamination entre les volailles. On observe donc une contamination croisée.

Rosenquist a ainsi pu établir une relation linéaire entre le contenu intestinal des volailles et le taux de contamination à l'abattoir.(37)

La dernière étape présentant un risque de contamination, est bien évidemment l'éviscération (qui consiste à enlever les boyaux et toutes les parties non consommables des volailles.)

En effet toute comme pour les salmonelles, l'éviscération présente un fort risque de contamination. De mauvaises pratiques associées à de mauvais gestes conduisent parfois le personnel des abattoirs à rompre accidentellement les viscères et ainsi à disséminer le germe, à la fois dans le corps de l'animal (contamination directe) mais également sur les équipements pouvant ainsi contaminer d'autres volailles (contamination croisée).

Un dernier point concernant la conservation de ces aliments. En effet, si l'on constate un nombre de *Campylobacters* détruits supérieur pour une viande destinée à la congélation lors de l'échaudage, il en va du phénomène inverse lors de la conservation, puisque des *Campylobacters* présents sur une viande congelée, survivront bien plus longtemps (plusieurs mois) que sur une viande simplement réfrigérée (7 à 10 jours à 4°C) (38) (39).

Une fois le poulet filmé et conservé, il va se retrouver dans le réfrigérateur de nos foyers. Pour peu qu'il y soit stocké sans protection c'est à dire sans film alimentaire par-dessus il va pouvoir se retrouver au contact direct d'autres aliments entraînant une contamination croisée (40).

Une fois sorti du réfrigérateur (et après s'être lavé les mains une fois sorti, sinon on risque là encore une contamination manuportée), il va servir par exemple à la préparation de brochette en prenant soin d'y ajouter des poivrons et tomates (contamination croisée) avant qu'une mauvaise utilisation du barbecue ne conduisent à une cuisson insuffisante permettant l'infestation de l'homme.

Nous l'aurons donc compris, il existe de nombreuses étapes permettant à campylobacter de se retrouver dans nos assiettes. Chacun se doit de veiller aux bonnes règles d'hygiène et de cuisson afin d'éviter des désagréments.

IV . 2) Les autres modes de contaminations à l'homme

Même si il apparaît en tout état de cause que *Campylobacter* bénéficie avant tout d'une transmission alimentaire (lui valant même un statut de maladie microbienne alimentaire selon plusieurs auteurs), il ne faut pas pour autant en négliger les autres sources de contamination existant pour l'homme.

Cette fois nous prendrons l'Homme comme point central de ce système.

IV . 2 . 1) La transmission directe par contact

Cette transmission représente la seconde source de contamination derrière la contamination alimentaire. Elle se produit de par le fait d'un contact entre un animal (porteur sain) et l'homme. Cet animal pouvant être un chien, un chat...(41)

On ne pourra pas réellement parler de zoonose dans ce cas présent étant donné le fait que l'animal qui héberge *Campylobacter* n'exprime aucun symptôme, on parlera dans ce cas présent plutôt de campylobactériose zooportée.

La contamination directe d'homme à homme semble exceptionnelle

IV . 2 . 2) La transmission manuportée

Ce type de transmission est peu rencontré dans le cas de *Campylobacter* étant donné le temps de survie médiocre des *Campylobacters* sur la peau. Néanmoins cette hypothèse reste vérifiable dans des cas de souches particulièrement résistantes. (42)

IV . 2 . 3) La transmission hydrique

Cette transmission s'avère possible suite à la consommation d'eaux de boissons non désinfectées ou de par la pratique de sport telle que la natation.

Néanmoins quelques cas ont été répertoriés chez des personnes travaillant à proximité d'eaux usées polluées par des matières fécales animales..

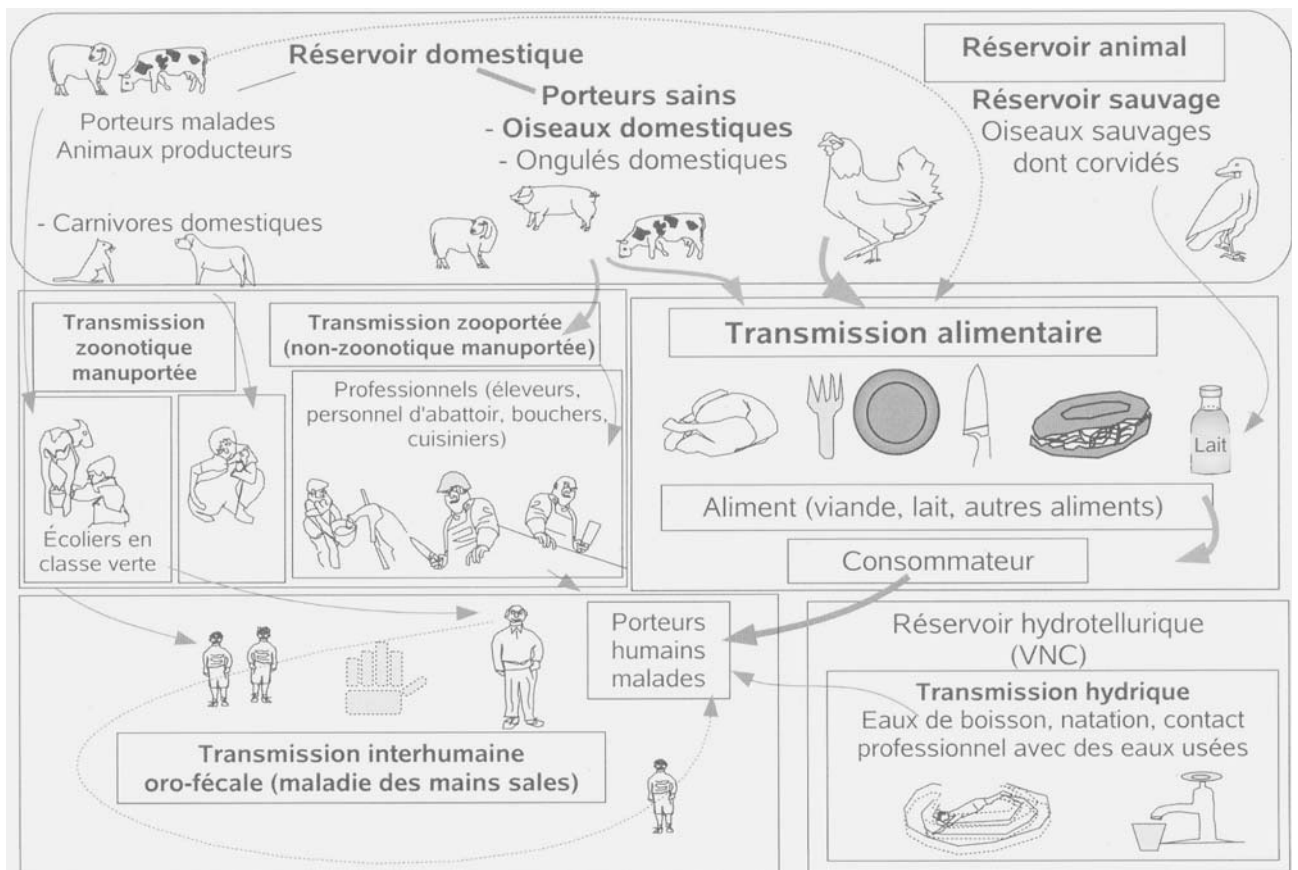


Figure n° 14 : Les différents modes de contamination pour l'Homme.

CHAPITRE V

PREVENTION DES CAMPYLOBACTERIOSES ALIMENTAIRES.

Il faut attendre le 17 décembre 1992 et la directive 92/117/CEE du Conseil des Communautés Européennes, pour que *Campylobacter* soit réellement considéré comme un micro-organisme responsable de zoonose.

Cette directive vise à définir les mesures de protection contre certaines zoonoses (salmonelloses mais également campylobactériose) et agents zoonotiques chez l'animal et dans les produits alimentaire d'origine animale afin de prévenir les foyers d'intoxication alimentaire.

Elle prévoyait également la collecte de données sur l'apparition de ces agents zoonotiques dans les denrées alimentaires et chez l'Homme.

Nous allons étudier quels sont les moyens dont dispose actuellement l'Homme afin de se prémunir au mieux de ces campylobactérioses.

V . 1) Prévention au niveau des réservoirs.

Il est beaucoup plus difficile d'éradiquer *Campylobacter* au sein d'une population de volailles que cela ne l'est pour les *Salmonelles*. Ainsi des mesures qui suffisent à éliminer les *Salmonelles* seront inefficaces face aux *Campylobacters*.

De plus il semble exister (selon Doyle et Erickson) une relation linéaire entre le nombre de *Campylobacters* présents chez l'animal et la probabilité de développer la maladie chez l'Homme ce qui signifie que si l'on parvient à réduire de x fois la prévalence de *Campylobacter* sur l'animal, on parviendra ainsi à réduire de x fois la probabilité de contamination chez l'Homme.

V . 1 . 1) Mesures d'hygiène générales.

Diverses mesures doivent être prises afin de s'assurer de ne pas contaminer les élevages. Parmi ces mesures on peut citer :

- ❖ L'hygiène générale des bâtiments d'élevage
- ❖ Le comportement et l'équipement des éleveurs
- ❖ L'éducation et l'enseignement du personnel travaillant dans ces élevages.
- ❖ Les moyens de transport et cages qui devront être construites afin de permettre une désinfection appropriée et facilitée après chaque transport

- ❖ Le contrôle de la qualité de l'eau et la mise en place d'un système de désinfection servant à l'abreuvement des animaux.
- ❖ Rappelons également l'importance des guides de bonnes pratiques d'hygiène et du guide de procédure de l'HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point) auxquels les industriels de l'alimentaire doivent obéir. (43)

L'HACCP étant avant tout une méthode, un outil de travail, mais n'est pas une norme. On peut aussi définir l'HACCP comme étant un système de gestion, qui identifie, évalue et maîtrise les dangers significatifs au regard de la sécurité des aliments.

Basée sur 7 principes, la mise en place de l'HACCP se fait en suivant une séquence logique de 12 étapes, dont l'analyse des dangers et la détermination des points critiques pour leur maîtrise.

L'HACCP s'intéresse aux 3 classes de dangers pour l'hygiène des aliments:

- les dangers biologiques (virus, bactéries...)
- les dangers chimiques (pesticides, additifs...)
- les dangers physiques (bois, verre...).

Tant de moyens qui, s'ils sont respectés, permettent de réduire considérablement l'incidence des campylobactérioses tant sur le point de vue animal que humain.

V. 1. 2) Eradication de l'infection chez l'animal.

Si nous avons pu voir les moyens pour éviter l'infection de l'animal, il ne faudra pas oublier pour autant de traiter les animaux infestés afin d'éradiquer la maladie.

Plusieurs techniques ont notamment été mises en avant comme la production de vaccins dirigés contre des cibles particulières des *Campylobacters* : les protéines de flagelline qui permettent de réduire de manière considérable le nombre de *Campylobacters* présents au sein du tube digestif des volailles.

Une autre technique consistant à fabriquer un vaccin à base de *Campylobacters* tués a permis d'obtenir des résultats.

Il est à noter l'apparition d'un nouveau concept, appelé « concept de Nurmi » qui permettrait à long terme de développer des races de poulet qui ne pourront plus être colonisées par des bactéries.

Ce concept prévoit en fait d'ensemencer le tube digestif de jeunes poussins (encore non contaminés par *Campylobacter* par une espèce de Lactobacille : *Lactobacillus reuteri* qui va entrer en compétition au niveau de la colonisation par *Campylobacter* de l'intestin. Cette bactérie va en plus produire de la reutéline, un métabolite intermédiaire ayant une activité antimicrobienne agissant en même temps contre les Salmonelles, les *Escherichia coli* et les *Campylobacters*.

V . 2) Prévention des contaminations alimentaires

Après avoir vu les mesures qui peuvent être mises en œuvre afin de réduire l'incidence des *Campylobacter* chez l'animal, nous allons étudier les moyens à mettre en œuvre afin d'éviter la contamination des aliments d'origine animale.

V . 2 . 1) Traitement des carcasses à l'abattoir

Différentes techniques basées sur la sensibilité des *Campylobacters* ont permis la mise en œuvre de méthodes pour traiter les carcasses qui arrivent à l'abattoir.

On pourra ainsi avoir recours à :

- ❖ L'immersion des carcasses dans des bains contenant des dérivés chlorés ou encore organiques (essentiellement acides)
- ❖ L'utilisation de produits tels que des Ammoniums quaternaires, du glutaraldéhyde.
- ❖ Ou encore l'utilisation de radiations ionisantes (traitement à l'heure actuelle le plus efficace mais soulevant de nombreuses réticences de la part des consommateurs qui ne sont pas prêts au jour d'aujourd'hui à acheter des aliments étiquetés « traitement ionisant »

Néanmoins ces techniques présentent plusieurs types d'inconvénients à la fois technologiques (corrosion), sanitaires (résidus toxiques ou carcinogènes sur les carcasses), organoleptiques (goût et couleur peuvent s'en trouver modifiés) mais également économiques.

V . 2 . 2) Traitement et recueil du lait.

L'importance de l'hygiène de recueil du lait est primordiale dans la prévention des contaminations par celui ci. Une bonne propreté des laitières, associée à une désinfection des ustensiles de traite permettent le recueil du lait sans aucun risque.

V . 2 . 3) Traitement thermique des aliments.

V . 2 . 3 . 1) La pasteurisation.

La pasteurisation est un procédé pour la conservation des aliments inventé par Louis Pasteur en 1856 par lequel un aliment est chauffé à une température définie pendant une période de temps définie avant d'être refroidi rapidement. Les températures de pasteurisation varient entre 70 °C et 85 °C . Au début ce procédé était utilisé par Louis Pasteur pour détruire les bactéries dans le vin.

Par exemple, la pasteurisation du lait se fait en le chauffant jusqu'à 63 °C, puis en le refroidissant très rapidement, pour l'amener à une température inférieure à 10 °C. Ensuite, le lait est pressurisé (conservé à une pression atmosphérique normale peu importe la pression extérieure) et mis en bouteille. (44)

Sous l'effet de la chaleur, le seuil de thermorésistance des bactéries pathogènes et de celles qui causent la détérioration des aliments est dépassé. La pasteurisation réduit de manière significative le nombre de micro-organismes dans le produit pasteurisé, mais certaines formes pathogènes résistent comme les spores.

Après la destruction des bactéries pathogènes par la pasteurisation, il est important de réfrigérer les aliments pasteurisés autour de 3 à 4 °C afin de prévenir la multiplication des bactéries qui n'ont pas été détruites.

Contrairement à ce que provoque une cuisson, les températures relativement peu élevées utilisées pour pasteuriser les aliments permettent de conserver intactes les qualités gustatives.

La pasteurisation représente une véritable méthode de destruction des *Campylobacters* au sein des aliments étant donné sa faible résistance à la chaleur.

V . 2 . 3 . 2) La cuisson

Il faudra bien veiller dans nos foyers (ou dans les restaurants) à ce que la viande soit bien cuite. Il serait bon d'utiliser un thermomètre pour cuire les aliments afin d'en vérifier la température à cœur du produit.(45)



Quand mes aliments sont-ils prêts à être mangés?

Aliment	Température
Viandes complètement cuites et prêtes à être mangées (p. ex. jambon, rôti).	4 °C (40 °F) froides 60 °C (140 °F) chaudes
Tranches et rôtis de bœuf et de veau.	63 °C (145 °F) mi-saignants 71 °C (160 °F) à point 77 °C (170 °F) bien cuits
Côtelettes, côtes levées et rôtis de porc; bœuf, porc et veau hachés, y compris les saucisses et autres mets faits de ces viandes, œufs, lorsque cuits à la chaleur directe (et non au four à micro-ondes).	71 °C (160 °F)
Farce (cuite à l'intérieur de la volaille), plats en cocotte, saucisses fumées, restes, plats à base d'œufs; dinde et poulet hachés, y compris les saucisses et autres mets faits de ces viandes, cuits au four à micro-ondes.	74 °C (165 °F)
Poitrines, cuisses, hauts de cuisse et ailes de poulet et de dindon.	74 °C (165 °F)
Dindes et poulets entiers.	85 °C (185 °F)

Figure 15 : Températures recommandés pour la consommation de diverses aliments

Voici quelques exemples de températures à appliquer en fonction des divers aliments permettant d'obtenir un aliment apte à la consommation.

CHAPITRE VI

ÉPIDEMIOLOGIE DES CAMPYLOBACTERIOSES.

VI . 1) Epidémiologie des Campylobactérioses

Les *Campylobacters*, longtemps mis de côté, sont désormais considérés comme la principale cause bactérienne de gastroentérites dans le monde aussi bien dans les pays en voie de développement que dans les pays développés.

Ce récent regain d'intérêt s'explique notamment par l'augmentation importante d'infections entériques à *Campylobacter* recensées mais aussi par l'augmentation des résistances du *Campylobacter* aux antibiotiques et enfin par la découverte de conséquences graves telles que le syndrome de Guillain Barré précédemment évoqué.

VI . 2) Réservoir à Campylobacter :

Le principal réservoir à *Campylobacter* est constitué par l'espèce animale, que ce soit des animaux domestiques, d'élevage ou sauvages.

Ces animaux vont pour la plupart héberger ce *Campylobacter* au sein de leur appareil digestif sans pour autant en exprimer des manifestations cliniques : on parlera alors de portage asymptomatique chez l'animal.

Néanmoins selon l'espèce animale concernée, on pourra remarquer de grandes disparités quant à la présence ou non de *Campylobacter*. Ainsi des études ont permis en fonction de l'espèce considérée d'en déterminer un certain pourcentage d'infestation.

Ainsi on constatera que seul 8,1% des petits ruminants sont porteurs en Norvège selon une étude menée par Rosef, la sélectivité annonce des taux de portage proche de 70% chez le porc , 29% chez les ovins, 18% chez les veaux et 32% chez les bovins adultes. (Étude menée dans la région nantaise)

Les oiseaux et oiseaux de basse- cour semblent être un hôte de choix pour *Campylobacter* qui sera présent au sein des parties terminales du tube digestif.

Quant aux animaux de compagnie (chiens et chats), ils semblent n'être que très rarement infestés .

On l'aura donc compris, *Campylobacter* est présent dans des proportions diverses au sein des espèces animales. Bien que la transmission directe animal-homme reste possible, elle ne représente qu'un faible pourcentage des causes de campylobactériose humaine.

VI . 3) Vecteurs de la contamination à l'homme

Le principal réservoir à *Campylobacter* est donc constitué par les animaux ; les principales denrées alimentaires que l'homme consomme, sont d'origine animale.

Parmi les principales sources on retrouvera :

- ❖ Les viandes et abats de ruminant et de porc : Il est vrai que même si le portage intestinal de *Campylobacter* par les ruminants ou le porc est très fréquent, il n'en demeure pas moins que la consommation de viandes rouges ne joue qu'un petit rôle dans la contamination humaine. Ce sont surtout les abats de ruminant et de porcs (notamment le foie) qui contiennent au stade de la commercialisation des *Campylobacter* (*C. jejuni*). En effet on recensera 15% des foies de bœuf infestés; 26% des foies de porcs et près de 32 % pour les foies d'agneau (46).
- ❖ Les viandes et abats de volailles : ils sont quant à eux majoritairement responsables dans la contamination de l'homme et peuvent être à l'origine de véritable épidémie.
- ❖ Les eaux de boissons : Ces eaux de boissons ont permis à plusieurs reprises la contamination à grande échelle et constituent un vecteur de campylobactériose humaine quand elle n'est pas ou insuffisamment traitée. Ainsi on a pu constater aux Etats Unis à 2 reprises la contamination de plusieurs centaines de personnes : en 1978 dans le Vermont plus de 2000 personnes, en 1980 dans le Connecticut où là ce sont 1500 personnes qui ont été atteintes par une campylobactériose véhiculée par l'eau infestée du réseau municipal. (47)
- ❖ Le lait cru : qui a également été mis en cause notamment chez les jeunes enfants dont on connaît l'importance de l'incidence à *Campylobacter*. Ce risque de contamination par le lait varie beaucoup selon les habitudes de consommation de la population. Le lait se retrouve majoritairement contaminé lors de la traite par la présence de matières fécales. Il représente un excellent milieu de conservation aux *campylobacters*, lui assurant des survies pouvant atteindre une ½ année dans le cadre d'une conservation au réfrigérateur. Notons tout de même que si ce même lait a autrefois représenté une importante source à campylobactériose humaine, son incidence demeure aujourd'hui en net recul bien loin derrière les contaminations par les viandes et abats.

VI . 4) Cas de contamination du Porc

Bien que *Campylobacters* n'occupent en France qu'une seconde place après les *Salmonelles* en terme d'agents isolés dans les selles, ils n'en restent pas moins la 1^{ère} cause de toxi-infection alimentaire bactérienne.

Malgré que le lien de causalité entre les cas de campylobactériose humaine et la consommation de viandes de poulet soit largement majoritaire il ne faudra toute fois pas négliger les contaminations issues de la consommation de viandes autres qui sont mal cuites.

Chez le porc, le portage intestinal de *Campylobacter* (essentiellement *C.Coli*) est très fréquent ce qui peut à terme constituer un risque de contamination des denrées alimentaires issues du porc. Plusieurs études ont été mises en place dans différents pays de l'Europe afin de quantifier le pourcentage de porcs affectés. On peut ainsi noter de grande disparité au sein des diverses études puisque la présence de campylobacter à été mise en évidence dans l'intestin entre 79% des porcs aux Pays Bas, 98% au Canada et même un incroyable taux de 100% en Norvège. L'étude Française a quant à elle observée un portage gastrique (et non pas intestinal) de 54% chez les porcs charcutiers (ROSSERO et al, 1999) (48)

Notons tout de même une différence intéressante avec les Etats-Unis où l'espèce majoritairement présente dans le tube digestif des porcs ne sera pas *C.coli* mais *C.jejuni*.

VI . 4 . 1) Etude réalisée sur l'élevage de porcs

Une étude assez récente, réalisé par l'Institut Technique du Porc (ITP) en partenariat avec l'école nationale vétérinaire de Nantes et la société AERIAL a permis de quantifier la prévalence de la contamination par *Campylobacter* des carcasses de porcs.

Cette étude menée sur une période de un an et demi auprès de 6 abattoirs différents a permis le recueil de série de prélèvements sur des carcasses réfrigérées (226 carcasses différentes au total) à différents moments de la tuerie.

Sur ces 226 carcasses, 8 sites de prélèvement (5 sur la couenne et 3 sur la viande) ont été choisis pour en étudier la teneur ou non en *Campylobacter*.

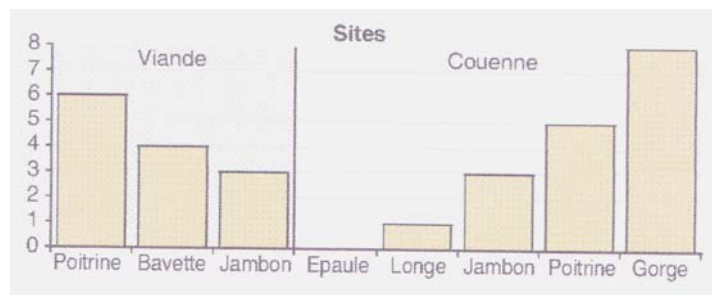


Figure 16 : Nombre de prélèvements positifs à *Campylobacter* en fonction du site de prélèvement.

Ces prélèvements sont ensuite placés dans 10 mL de bouillon de Preston et réfrigérés jusqu'à l'analyse. Après ensemencement direct sur gélose et incubation à 42°C pendant 5 jours en milieu micro aéroophile. Les colonies suspectes ainsi repérées ont été contrôlés après coloration de Gram et examen de la motilité avant d'être comptabilisées. La dernière étape étant l'identification des espèces par la méthode de PCR multiplex.

Un prélèvement n'étant considéré comme positif que si on note après 6 jours d'incubation l'apparition d'une colonie.

Les résultats de cette étude nous rapportent que sur les 226 carcasses réfrigérées analysées, 27 sont positives au test ce qui représente une prévalence de 12%. (figure 17)

1 site positif	2 sites positifs	> 3 sites positifs	Total de demi-carcasses positives / total analysées	Prévalence « carcasse »
24	3	0	27 / 226	12 %

Figure 17 : Prévalence et nombre de demi carcasses déclarées positives à *Campylobacter* sur les 226 analysées.

On peut donc retenir de cette étude que même si la contamination par *Campylobacter* des carcasses de porcs réfrigérées est très faible, sa présence à la surface de ces dernières est encore possible même

après une nuit de réfrigération malgré la faible résistance des campylobacters à la réfrigération et à l'oxygène. Il reste néanmoins à explorer l'évolution de cette contamination durant les opérations de découpe ainsi que l'évaluation de la virulence des souches isolées.

Il est donc à retenir que même si le degré de cuisson habituel des viandes avant consommation permet d'éliminer *Campylobacter*, il n'en reste pas moins la part importante de consommation des charcuteries qui sont quant à elle consommées crues ou peu cuites (lardons, bacon...)

VI. 3 . 2) Quelques constations sur le Porc.

Contrairement à la filière avicole dans laquelle la contamination par *Campylobacter* a été largement explorée, l'épidémiologie de cette même infection chez le porc reste bien moins documentée.

On peut néanmoins relater quelques constatations épidémiologiques observées lors des rares études réalisées sur la filière porcine :

- ❖ Le pourcentage de porcs positifs tend à diminuer au cours de l'engraissement (ainsi une étude a permis de démontrer que l'on passait de 98% de portage intestinal en début d'engraissement pour arriver à 85% en fin d'engraissement)
- ❖ La quantité de *Campylobacter* présents dans les matières fécales est moindre en fin de période d'engraissement ce qui semble corrélér une contamination inter porcine par le biais des matières fécales (à comparer avec la première constatation)
- ❖ Certains porcs peuvent même présenter ponctuellement des prélèvement négatifs ce qui serait donc en faveur d'une excréation intermittente de *Campylobacter* avec succession de phase de recontamination (WEIJTENS et al, 1999)

On observe un niveau d'excrétion des truies qui augmente après la mise à bas favorisant ainsi la contamination des porcelets dès les premiers jours de sa vie. Cette dernière constatation se vérifie après typage génétique des souches retrouvées qui montre une similitude entre les porcelets et la truie. Plusieurs auteurs formulent une contamination des porcelets par le biais des matières fécales de la truie. Harvey démontre en 2000 qu'un sevrage précoce des porcelets entraîne une importante diminution de la contamination de ces derniers.

CHAPITRE VII

DETECTION DES CAMPYLOBACTER ET IDENTIFICATION DE L'ESPECE.

VII . 1) Conditions de cultures des campylobacters

Avant de voir les méthodes de détection des *Campylobacters* au sein des aliments et celles appliquées dans le cadre médical, nous allons faire un rapide rappel concernant les diverses conditions que devront avoir les milieux de culture pour satisfaire à la détection des *Campylobacters*.

VII. 1 . 1) Microaérophilie

Campylobacter fait partie de ces bactéries ayant un métabolisme respiratoire dit microaérophile ce qui signifie que sa croissance à l'air est impossible. Ceci s'explique par l'accumulation de peroxydes au sein de la cellule entraînant une importante oxydation entraînant la mort de *Campylobacter*. C'est cette faible tolérance à l'oxygène ambiant qui oblige *Campylobacter* à coloniser des milieux tels que les muqueuses du gros intestin où la teneur en oxygène est très faible.

C'est pourquoi si l'on cherche à cultiver *Campylobacter* il faudra bien prendre soin soit d'utiliser une atmosphère appauvrie en oxygène soit d'utiliser un milieu nutritif enrichi d'ingrédients visant à prévenir la formation de peroxyde tel que le sulfate ferreux par exemple.

VII. 1 . 2) Notion de compétitivité

Dans le cas d'infestation du tube digestif humain, *Campylobacter* va entrer en compétition avec différents types de bactéries. De plus *Campylobacter* s'avère être un très mauvais compétiteur.

Afin d'isoler *Campylobacter* on pourra donc soit :

- ❖ Utiliser un système de filtration en prenant en compte de sa petite taille lui permettant de passer des pores alors que d'autres bactéries, trop grosses, ne passeront pas les mailles du filtre.
- ❖ Utiliser des antibiotiques afin de contrôler les flores bactériennes qui peuvent entrer en compétition.

VII. 1. 3) Température d'incubation

La température d'incubation des milieux est également très importante. Une température trop basse ou trop importante pouvant entraîner une disparition de *Campylobacter*.

Plusieurs expériences ont permis de démontrer que toutes les espèces de *Campylobacter* se cultivent à 37°C.

A noter tout de même qu'en fonction des températures utilisées on pourra même différencier les souches. Ainsi certaines souches de *Campylobacter* sont thermophiles se cultivant aisément à 42°C tels *C.jejuni*, *C.coli* ou encore *C.lari*. Ces même souches ne se cultiveront pas à 25°C alors que pour *C.fetus* il en sera l'inverse.

Ainsi on pourra même utiliser la température d'incubation pour optimiser la recherche de certaines souches de *Campylobacter*. A 37°C on permettra la culture de toutes les espèces de *Campylobacter* tandis que 42°C permettra une recherche plus sélective de *C.jejuni* ou *C.coli*.

VII. 1.4) Le pH

Plusieurs expériences ont permis à Doyle de montrer que la zone optimale de croissance pour les *Campylobacter* se situait aux abords de pH neutre compris entre pH 6 et 8.

VII . 2) Détection au sein des aliments

Que l'échantillon de départ soit solide (morceaux de viandes) ou liquide (lait), il faudra passer par une étape d'enrichissement tellement le degré de contamination en microbiologie alimentaire est faible.

VII. 2.1) Enrichissement

L'enrichissement est donc la technique qui va permettre à partir d'un échantillon contenant une faible quantité d'un micro-organisme (non détectable) d'en obtenir de plus importantes quantités (détectables) en utilisant un milieu approprié.

On pourra utiliser des bouillons additionnés d'antibiotiques (afin d'éliminer la croissance des autres bactéries pouvant se trouver dans l'échantillon) et de sang (le sang représente un milieu neutralisant les éléments toxiques du milieu)

Principalement 2 milieux d'enrichissement ont été utilisés dans les années 1980 à 1990: le milieu de Doyle et Roman et le milieu de Bolton et Robertson. Leur principale distinction ayant lieu au niveau de leur composition en antibiotique et au niveau du bouillon, comme nous le montre le tableau ci-dessous.

Milieu de Doyle et Roman 1982		Milieu de Bolton et Robertson 1982	
Bouillon tryptose viande	QSP 1 L	Bouillon nutritif n° 2 oxioid (CM 67)	QSP 1 L
Vancomycine	10 mg	Rifampicine	10 mg
Triméthoprim	5 mg	Triméthoprim	10 mg
Polymixine B	2 500 UI	Polymixine B	5000 UI
Cycloheximide	50 mg	Cycloheximide	100 mg
Succinate de sodium	3 g	Sang de cheval lysé	50 mL
Hydrochloride de cystéine	0,1 g		
Sang de cheval lysé	50 mL		

Figure 18 : Milieux d'enrichissement de Doyle, Roman et Preston (d'après un tableau récapitulatif de S. Altmayer en 1994)

Au début des années 90, un nouveau bouillon, le bouillon de Park et Sanders, a fait son apparition étant destiné aux échantillons ayant subi un traitement qui peut entraîner un stress des *Campylobacters* se manifestant par une absence de croissance sur les milieux. Ce nouveau bouillon se caractérise par le fait de l'addition successive à 4 h d'intervalle de 2 solutions distinctes notées solution A (triméthoprim + vancomycine + eau) et solution B (céfopérazone + cycloheximide + mélange eau/acétone).

Traitement des échantillons	Prise d'essai x ou 10 g ou mL d'aliment		
Suspension mère au 1/10°	9 x ou 90 mL de Bouillon de Park et Sanders avec supplément A		
Première phase d'enrichissement	Incubation à 32 °C – 4 heures en atmosphère microaérophile (aussi dénommée à tort pré-enrichissement)		
Deuxième phase d'enrichissement	Ajout du supplément antibiotique B et incubation en atmosphère microaérophile 37 °C – 4 heures		
Troisième phase d'enrichissement	Incubation à 42 °C – 40 à 42 heures		
Isolement	Gélose Karmali	Gélose de Skirrow ou Butzler modifié ou gélose Preston	Éventuellement un filtre est posé sur une gélose au sang + 8 gouttes laisser le filtre 30 min puis enlever le filtre de la gélose
Incubation	42 °C – 48 heures en atmosphère microaérophile		
Confirmation	5 colonies suspectes sont prélevées et soumises aux tests d'identification		

Figure 19 : Protocole d'enrichissement sur milieu de Park et Sanders

VII. 2. 2) Isolement

Après avoir isolé *Campylobacter* des autres espèces se trouvant dans le milieu on va chercher à en isoler des colonies entières.

L'isolement est l'étape suivant l'enrichissement, cette étape va servir par le biais de gélose sélective à stimuler la croissance du *Campylobacter*.

Encore une fois, plusieurs géloses sont utilisées pour cette étape notamment la gélose de Preston.

VII. 2. 3) Dénombrement

Plusieurs techniques de dénombrement peuvent être utilisées afin d'énumérer les colonies de *Campylobacter*.

- ❖ Dénombrement par isolement direct : on dénombre simplement le nombre de colonies présentes sur la gélose après les différentes étapes d'enrichissement, d'isolement et d'incubation. La concentration de *Campylobacter* dans l'échantillon de départ est ainsi calculée en multipliant le nombre de colonies dénombrées au final par l'inverse de la dilution.
- ❖ Impédancemétrie : l'impédancemétrie est une méthode automatisée qui va permettre grâce à des capteurs de suivre l'évolution de l'impédance dans un milieu liquide contenant les *Campylobacters*. La courbe ainsi obtenue est similaire à la courbe de croissance microbienne. En utilisant des milieux sélectifs, on va pouvoir obtenir des courbes caractéristiques de l'espèce bactérienne recherchée. Cette technique reste difficilement applicable à *Campylobacter* étant donné le faible changement de conductivité qu'il provoque.
- ❖ Méthode de fluorescence : cette technique utilise au préalable la filtration sur membrane qui va permettre d'isoler les *Campylobacters* des autres bactéries. Sur les cellules retenues par la membrane, on va appliquer un colorant fluorescent : l'acidrine orange qui va permettre un dénombrement simplifié au moyen d'un microscope à fluorescence.
- ❖ PCR : cette méthode sera évoquée ultérieurement.

VII. 2. 4) Détection médicale

Une recherche de *Campylobacter* devra avoir lieu dès qu'il existe des symptômes digestifs associant diarrhée , douleurs abdominales et/ou présence de sang dans les selles.

Avant toute utilisation de ces possibilités d'analyse et d'identification il faudra au préalable transporter l'échantillon du lieu de recueil au lieu d'analyse en prenant soin d'assurer la survie des *Campylobacters*.

La recherche de *Campylobacter* se fera essentiellement à partir de matières fécales que ce soit un échantillon de selles ou un écouvillonnage rectal. L'écouvillonnage représentant un meilleur milieu d'analyse du fait que l'on va racler les muqueuses du côlon, lieu de prédilection des *Campylobacters*. Néanmoins l'écouvillonnage présente un inconvénient important au niveau de sa composition et de sa faible protection contre la dessiccation des *Campylobacters*.

Dans les selles, les *Campylobacters* sont protégés contre la dessiccation néanmoins il faudra ensemencer la gélose de suite faute de quoi on devra protéger l'échantillon en le conservant à 4°C pendant 24H maximum.

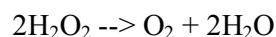
Après avoir transporté l'échantillon jusqu'au lieu d'analyse, il va falloir avant toute détection éliminer la flore bactérienne présente par le biais des différentes méthodes précédemment citées (pour mémoire filtration ou culture sur milieux sélectifs).

VII . 3) Identification de l'espèce

VII . 3 .1) Identification par des méthodes biochimiques

Après avoir diagnostiqué une infection, il va falloir identifier au niveau de l'espèce en face de quel *Campylobacter* on se trouve. On trouve plusieurs espèces de *Campylobacter* capables de pousser à une température de 42° C, il a donc fallu trouver des tests permettant d'identifier ces espèces.(49) D'ordinaire on est capable de différencier *C.jejuni* des autres espèces de par sa particularité à pouvoir hydrolyser l'hippurate. L'hydrolyse de l'hippurate (acide hippurique) génère du benzoate de sodium et de la glycine. Après incubation, le réactif ninhydrine est ajouté au milieu pour mettre en évidence la glycine qui est le seul composé alpha-aminé produit par l'hydrolyse de l'hippurate. La ninhydrine est un agent oxydant puissant qui provoque une désamination de la glycine (groupes alpha-aminés) avec libération de NH₃ et CO₂. L'ammoniac (NH₃) libéré réagit avec la ninhydrine résiduelle pour former une couleur pourpre. Néanmoins l'existence de souches de *C. jejuni* négatives à ce test ont conduit à remettre en doute l'identification par ce seul test, d'autant plus que certaines souches de *C. lari* sembleraient être en mesure également d'hydrolyser l'hippurate. (50)

C'est pourquoi il a été nécessaire de développer d'autres tests comme la détection de la catalase. Il s'agit de mettre en contact une colonie de la bactérie à étudier en présence d'eau oxygénée (à 10 volumes). Une effervescence (dû à un dégagement de dioxygène) signe la présence d'une catalase. La plupart des bactéries à gram négatif possèdent une catalase et sont donc dites catalase positif.



Néanmoins *C. lari* ne possède pas de catalase à l'inverse de *C. jejuni* ou *coli*. Ce test permet donc d'établir une distinction de plus entre les espèces de *Campylobacter*.

D'autres tests sont à citer et permettent d'obtenir des résultats plus poussés tels que le test de la résistance à l'aérophilie, le test à l'Acétate d'indoxyl ou encore le test de production de sulfure d'hydrogène.

Caractéristique	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. lari</i>	<i>C. upsaliensis</i>
Hydrolyse de l'hippurate	+	-	-/+	-
Catalase	+	+	+	- ou faible
Acétate d'indoxyl	+	+	-	+
Céphalothine	R	R	R	S

Légende : + = positif; - = négatif; S = sensible; R = résistant

Figure 20 : Caractéristiques phénotypique de bases des principaux *C. thermotolerants* (d'après le manuel terrestre de l'OIE, 2005 (chap 2.10.8))

VII. 3. 2) Identification par la méthode dite de PCR

En raison des difficultés décrites précédemment lors de l'utilisation des caractères biochimiques pour l'identification, il a été nécessaire de développer une autre méthode cette fois ci basée sur l'amplification du génôme bactérien : la PCR (Polymerase Chain Reaction).

VII. 3. 2. 1) Principe de la PCR :

La PCR est une technique de biologie moléculaire mise au point en 1985 par Karry MULLIS permettant à la fois de repérer précisément un fragment d'ADN mais également de multiplier ce dernier rapidement afin d'obtenir un échantillon très important quantitativement..

VII. 3. 2. 2) Prérequis :

❖ L'ADN :

Généralement sous forme de double-brin il contient le fragment (gène) que l'on cherche à amplifier. Dans ce cas présent, on va chercher à amplifier la partie du génôme de *Campylobacter* codant pour une protéine d'attachement (la flagélline) et qui nous permettra de distinguer les diverses espèces.

Pourquoi chercher à amplifier le gène de la flagelline et pas un autre ? Plusieurs expériences ont permis de démontrer la très grande diversité génétique résidant au sein des flagellines. Les

flagellines apparaissent donc comme étant des antigènes puissants. Des études sur les séquences de flagellines ont même permis de découvrir qu'il existait une diversité considérable entre les souches.

❖ Deux amorces :

Ce sont de petits brins d'ADN d'environ 20 bases, (appelés *oligonucléotides*) capables de s'hybrider de façon spécifique, grâce à la complémentarité des bases, sur le brin d'ADN recherché ou sur son brin complémentaire. Les amorces sont choisies de façon à encadrer la séquence d'ADN à amplifier.

❖ Une enzyme :

La Taq Polymerase (Taq Pol), une ADN polymérase thermorésistante extraite de la bactérie *Thermus aquaticus*. Sa température optimale d'action est de 72°C et elle est capable de résister à des passages successifs à 95°C, ce qui a rendu possible l'automatisation de la procédure.

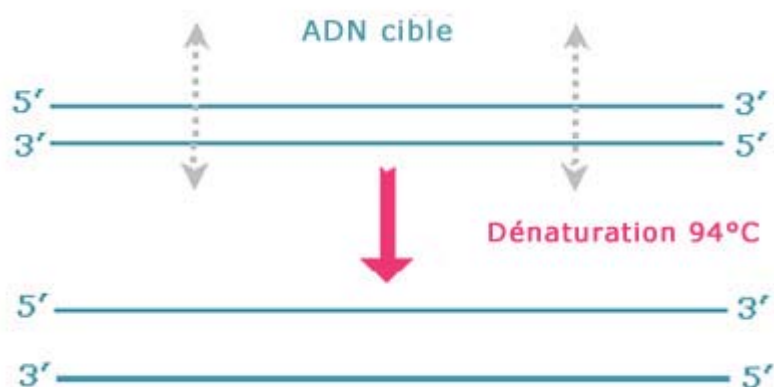
❖ 4 nucléotides :

dGTP, dATP, dTTP, dCTP, qui sont les éléments de base utilisés par la Taq Pol pour synthétiser les brins d'ADN complémentaires.

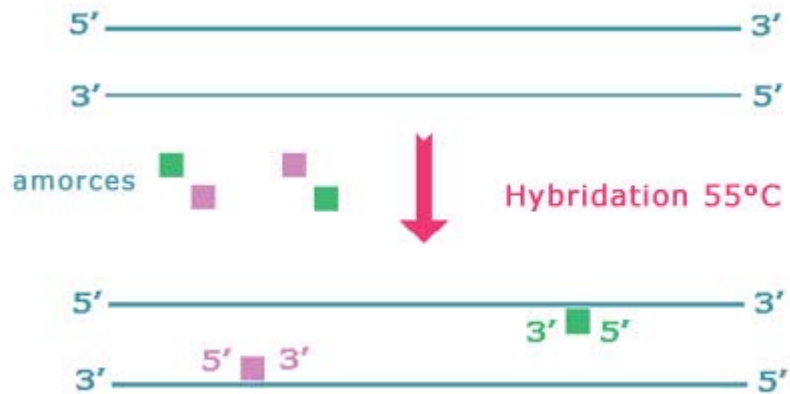
VII . 3 . 2 . 3) La réaction

Les différentes étapes de la PCR sont :

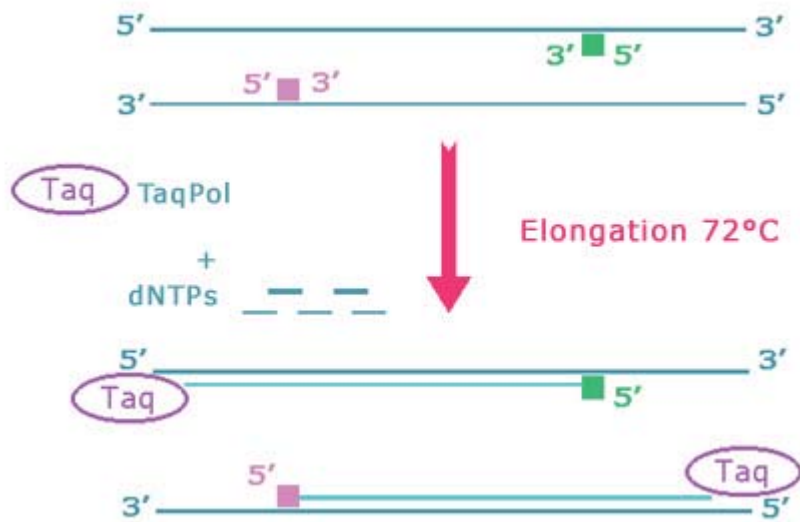
- 1) La dénaturation : on chauffe l'ADN rompant ainsi les liaisons entre les 2 brins d'ADN



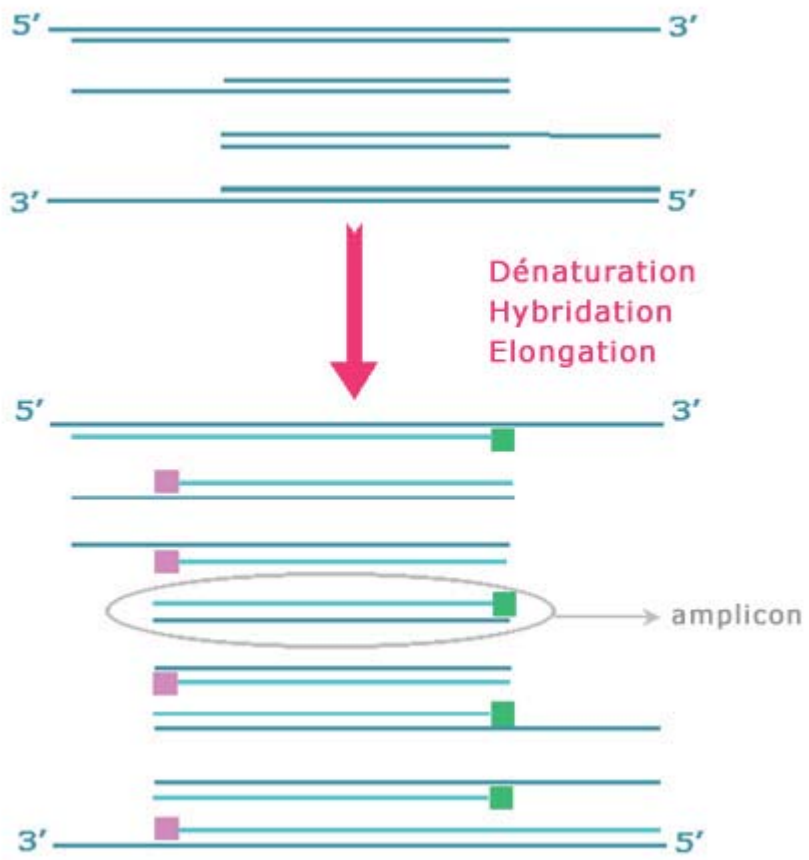
2) L'hybridation = La température est rapidement abaissée en présence des amorces qui « reconnaissent » leur séquence complémentaire sur les brins d'ADN cibles. Elles s'hybrident chacune sur leur brin respectif.



3) L'élongation = La température du tube est ensuite augmentée à température permettant le fonctionnement optimal de la Taq Polymerase qui va donc ajouter des nucléotides aux amorces hybridées selon le principe de la complémentarité. Un nouveau brin d'ADN, dont la séquence est complémentaire de celle du brin cible, vient d'être synthétisé.



4) Enfin on va réitérer cette chaîne d'opération afin d'obtenir un grand nombre d'amplicons (qui correspond au fragment du gène que l'on cherchait au départ à amplifier).



CHAPITRE VIII

LES RESEAUX DE SURVEILLANCE A CAMPYLOBACTER.

VIII . 1) Acteurs, objectifs, modalités et qualités du système de surveillance

VIII . 1 . 1) Les acteurs de ce réseau en France

C'est le laboratoire de bactériologie de l'Hôpital des enfants de Bordeaux qui a été l'un des premiers laboratoires en France à s'intéresser aux *Campylobacters*, menant ainsi diverses études lors des années 1980 sur le rôle du *Campylobacter* dans les diarrhées infantiles dans les pays en voie de développement. Ce n'est qu'en 1993 avec l'aide du GEEP (groupe d'études épidémiologiques et prophylactiques) que le laboratoire de Bordeaux est ainsi devenu CNR (Centre National de Référence).

Entre 1986 et mars 2002, la surveillance des infections à *Campylobacter* reposait sur un réseau de laboratoires hospitaliers généraux et universitaires qui adressait volontairement au CNR les souches isolées accompagnées de données épidémiologiques et biologiques.

A partir d'avril 2002, cette surveillance s'est enrichie par l'apport des données provenant des laboratoires de ville qui transmettront ensuite leurs résultats au CNR selon les mêmes modalités.

Le CNR reçoit également des souches d'autres laboratoires notamment lors de cas d'infections sévères avec des souches pouvant poser des difficultés de diagnostic ou d'identification.

VIII . 1 . 2) Rôle et Objectifs

Les principaux rôles de ce réseau vont être de connaître et recenser les caractéristiques épidémiologiques des infections à *Campylobacter*, d'en identifier les espèces mais également de surveiller les résistances aux antibiotiques.

Un autre de ces rôles plus récents sera de suivre l'évolution spatiale et temporelle des *Campylobactérioses* en terme d'incidence.

VIII . 1 . 3) Modalités

Les laboratoires participants recherchent systématiquement *Campylobacter* dans toute coproculture et envoient les souches isolées au Centre national de référence (CNR).

Les informations collectées et transmises par les laboratoires participant à ce réseau de surveillance sont :

D'une part des informations épidémiologiques telles que :

- ❖ Département
- ❖ Date de naissance
- ❖ Sexe
- ❖ Voyage à l'étranger dans les 15j précédents.

D'autre part des informations biologiques

- ❖ Date d'isolement
- ❖ Nature de l'échantillon
- ❖ Site de prélèvement.

Pour chaque souche reçue, le CNR effectuera des tests visant à caractériser l'espèce mais réalisera également des tests de résistances aux antibiotiques.

Le CNR se devra de signaler tous les cas groupés de campylobactériose à l'Institut de veille sanitaire (INVS). L'institut de veille sanitaire, dans le cas d'une infection groupée, sera la seule entité à pouvoir mener une investigation afin d'en identifier la source commune (notamment en cas de toxi-infections alimentaires).

VIII . 1 . 4) Qualité de ce réseau

Jusqu'en mars 2002, le système de surveillance n'étant basé que sur un réseau de laboratoires hospitaliers n'était que peu représentatif de la situation. Depuis avril 2002, avec l'avènement de la participation des laboratoires de villes, on obtient des résultats permettant de définir des premières conclusions.

VIII. 1. 5) Difficultés de recueils

Il faut être très vigilant quant aux données recueillies, en effet sur les 3500 laboratoires de villes (environ) seul 1400 (environ) ont été sollicités pour participer à ce réseau de surveillance. De plus sur les 1400 laboratoires retenus, seul 325 laboratoires répartis sur 90 départements différents ont transmis des données au CNR ce qui représente moins de 10% des laboratoires présents sur le territoire national qui participent réellement de manière active à ce réseau.

Cette sous-participation est à l'origine donc d'un sous diagnostic du nombre de souches de *Campylobacter* isolés sur le territoire.

A ceci s'ajoute le fait que *Campylobacter* est une bactérie très fragile, son isolement nécessite des conditions atmosphériques particulières (bactéries microaérophiles) , requérant ainsi une pratique diagnostique et régulière des laboratoires. Cette difficulté se traduit par une proportion non négligeable (près de 9%) de souche parvenant au CNR de manière non viable.

On aura donc compris que ce système est loin d'être exhaustif et n'est pas représentatif de la situation actuelle de cette infection. Il représente néanmoins un bon moyen de surveillance de l'évolution de cette infection.

VIII. 1. 6) Définition des cas

Un cas d'infection à *Campylobacter* est défini par l'isolement d'une souche de *Campylobacter* à partir d'un prélèvement biologique humain.

En aucun cas, des informations quant aux signes cliniques ne sont recueillies, ces cas peuvent donc être également des porteurs sains.

VIII. 2) Principales caractéristiques épidémiologiques

Il est bon peut être de distinguer diverses périodes depuis la création de ce réseau :

Une première période s'étendant jusqu'en 2001 regroupant uniquement des données issues des laboratoires hospitaliers et universitaires. Une seconde période que l'on pourrait qualifier de période transitoire s'étendant entre 2001 et 2003, qui regroupera des données à la fois uniquement hospitalo-universitaires pour l'année 2001, des données mixtes pour l'année 2003 regroupant des données à la

fois hospitalo-universitaires et des laboratoires de villes, ainsi que la période de l'année 2002 qui a vu l'avènement en avril des laboratoires de villes dans ce réseau. Et enfin la période allant jusqu'à nos jours et regroupant les dernières données actuelles quant aux campylobactérioses.

VIII . 2 . 1) Les infections à Campylobacter de 1986 à 2000 : (51)

Lors de cette période 6574 souches ont été répertoriées dont 4765 étudiées par le CNR.

VIII . 2 . 1 . 1) Répartition par âge

Sur les 4765 souches étudiées par le CNR durant cette période, 2671 soit environ 56% ont été isolées dans l'enfance entre 1 et 10 ans. Entre 11 ans et 89 ans, le nombre de souches identifiées par décennies est beaucoup moins important mais également relativement stable (cf figure ci jointe en dessous)

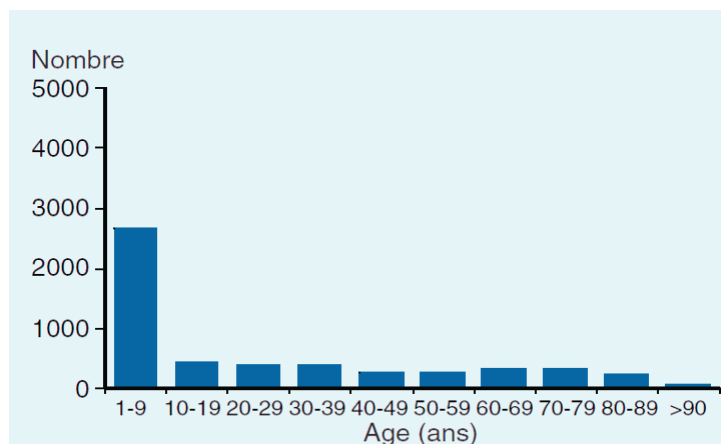


Figure 21 : Nombre de souches répertoriées en fonction de l'âge au CNR, entre 1986 et 2000

Il est également important de noter que 858 souches (soit 18%) ont été isolées chez des nourrissons ayant moins de 1 an.

VIII . 2 . 1 . 2) Répartition par sexe

On note une nette prédominance des infections à Campylobacter chez les personnes du sexe masculin avec près de 60% d'infection chez l'homme contre seulement 40% pour la femme.

VIII . 2 . 1 . 3) Répartition par mois.

Si l'on essaie d'identifier le phénomène en couplant les données du nombre de souches recueillies par mois de l'année on remarquera un recrudescence de l'infection durant la période estivale avec un pic d'incidence au mois d'août.

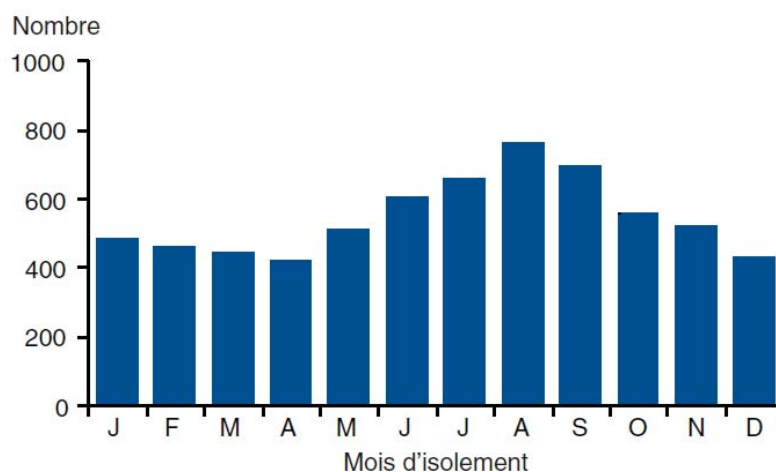


Figure 22 : Distribution en fonction du mois d'isolement des souches de *Campylobacter* répertoriées par le CNR entre 1986 et 2000

VIII . 2 . 1 . 4) Origine de la contamination.

Sur les 6574 souches répertoriées durant cette période, seules 2316 (soit 35%) stipulaient des données quant à l'origine de la contamination. On notera tout de même que dans près de 13% des cas l'infection fait suite à un séjour à l'étranger.

*VIII . 2 . 1 . 4 . 1) Répartition des différentes espèces de *Campylobacter*.*

Sur l'ensemble des cas étudiés, *C. jejuni* est de loin l'espèce la plus fréquemment rencontrée (50% des isollements) et notamment dans les selles. *C. coli* est quand à lui responsable de 13% des cas isolés et dans 7% des cas on rencontrera *C. fetus*. Les autres espèces parfois rencontrées sont *C. upsaliensis* et *C. lari*.

Espèce	Selles	Hémoculture	Autre prélèvement	Total
<i>C. jejuni</i>	3 071	156	44	3 271
<i>C. coli</i>	808	46	19	873
<i>C. fetus</i>	89	289	72	450
<i>C. upsaliensis</i>	33	4	3	40
<i>C. lari</i>	20	7	3	30

Figure 23 : Répartition des espèces de *Campylobacters* isolées par types de prélèvement.

VIII. 2. 1. 4. 2) Evolution de la résistance aux antibiotiques

En dehors des tolérances, la résistance des *Campylobacters* aux antibiotiques est restée quasiment stable de 1986 à 2000 avec des variabilités différentes selon l'antibiotique considéré.

On notera une très faible résistance aux tétracyclines et aux macrolides alors qu'aucune souche ne résiste à la gentamicine.

Reste un problème préoccupant quant à l'augmentation des résistances des *Campylobacters* aux Quinolones.

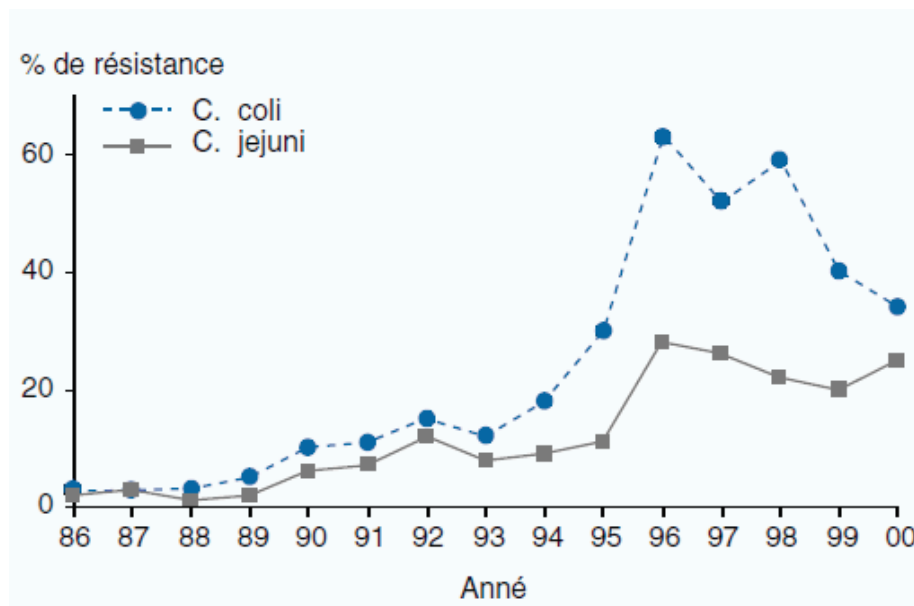


Figure 24 : Evolution des taux de résistances de *C.jejuni* et *C.coli* aux quinolones entre 1986 et 2000

VIII. 2. 2) Les infections à *Campylobacter* de 2001 à 2003 :

Cette période englobe l'apparition (à partir d'avril 2002) dans le système de surveillance, des laboratoires de villes.

Si l'on regarde durant cette période, on verra qu'il y aura eu pas loin de 3700 souches répertoriées au CNR dont près de 2500 en provenance des laboratoires de villes (52).

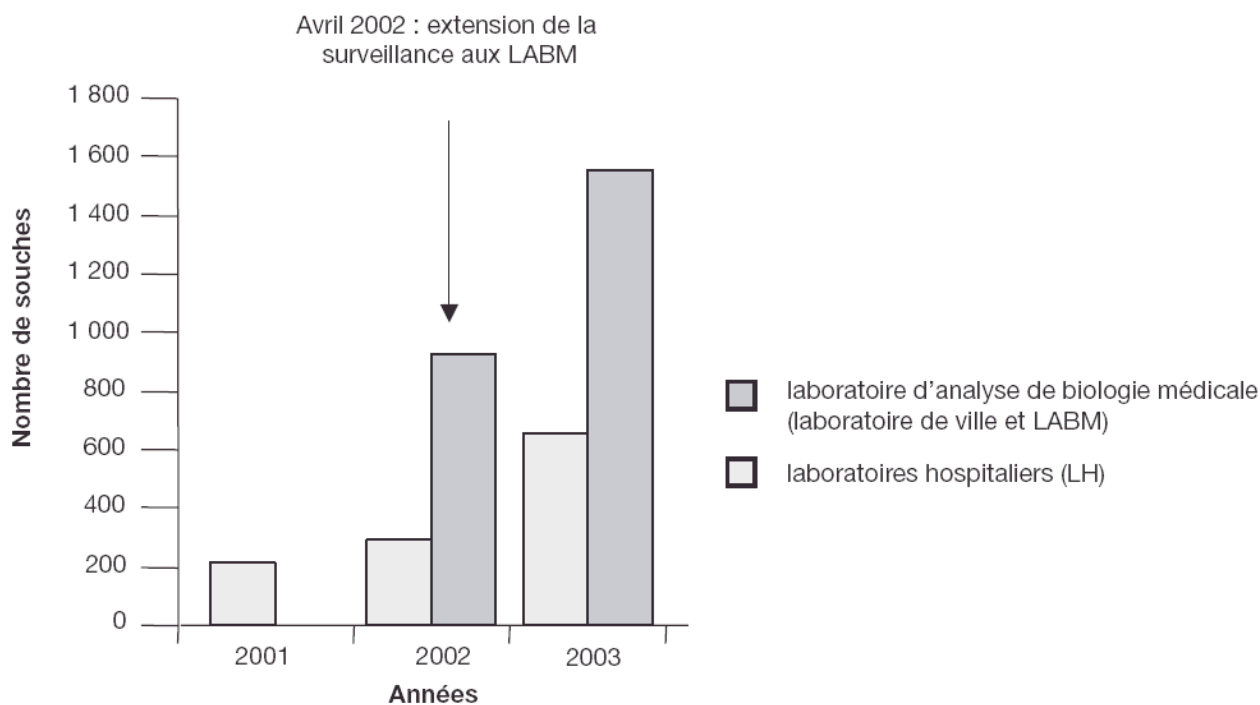


Figure 25 : Répartition du nombre de souches de *Campylobacter* recensées selon l'année et le type de laboratoire.

VIII . 2 . 2 .1) Répartition par âge :

Si l'on regarde la répartition de campylobactériose par section d'âge durant cette période, on va observer, tout comme avant 2001, une forte proportion d'isolement chez les enfants de moins de 10 ans. En effet, rien que pour la période de 0 à 6 ans on va retrouver un taux d'isolement de *Campylobacter* près de 4 fois supérieur à la moyenne tout âge confondu (14,3 isolés de moins de 6 ans pour 100 000 habitants contre 3,4 / 100 000 habitants en moyenne). On notera encore une fois que le nourrisson est loin d'être épargné puisqu'il représente à lui tout seul avant l'âge de 1 an, 6% du nombre de souches isolées.

Un autre donnée importante concernant l'origine de l'isolement chez le nourrisson, nous permet de constater qu'entre 0 et 3 mois 66,7 % des souches isolées provenaient de laboratoires hospitaliers alors qu'entre 4 – 11 mois c'est 82,3 % des souches isolées qui proviennent des laboratoires de villes.

Il est également important de noter une divergence avec la période avant 2001, concernant les personnes de plus de 65 ans. En effet, avant 2001, on ne notait pas de différences significatives en terme de taux d'isolement entre les décennies. Durant la période 2001-2003, on remarque que les personnes de + de 65 ans semblent être sensiblement plus atteintes de campylobactériose.(53)

Classes d'âge (ans)	Laboratoires de ville		Laboratoires hospitaliers	
	n	%	n	%
0 - 5	280	35,8	809	30,7
6 - 10	80	10,2	236	9,0
11 - 15	29	3,7	126	4,8
16 - 20	22	2,8	150	5,6
21 - 25	20	2,6	176	6,7
26 - 30	22	2,8	130	4,9
31 - 35	25	3,2	136	5,1
36 - 40	15	1,9	105	4,0
41 - 45	17	2,2	117	4,4
46 - 50	20	2,6	106	4,0
51 - 55	22	2,8	105	4,0
56 - 60	30	3,8	72	2,7
61 - 65	33	4,2	84	3,2
> 65	166	21,2	283	10,7

Figure 26 : Distribution des souches selon les types de laboratoires (Ville / hôpital), les classes d'âges affectées entre 2001 et 2003 en France.

VIII . 2 . 2 . 2) Répartition par sexe

On notera là une confirmation du phénomène observé entre 1986 et 2001, avec une proportion d'isolement des campylobacters supérieurs chez l'homme (3,8 / 100 000 habitants pour l'homme contre 2,8 / 100 000 habitants pour la femme. On remarquera juste que tous les âges de la vie sont touchés par ce phénomène hormis une période entre 16 et 35 ans où la femme semble plus sujette aux infections à Campylobacter.

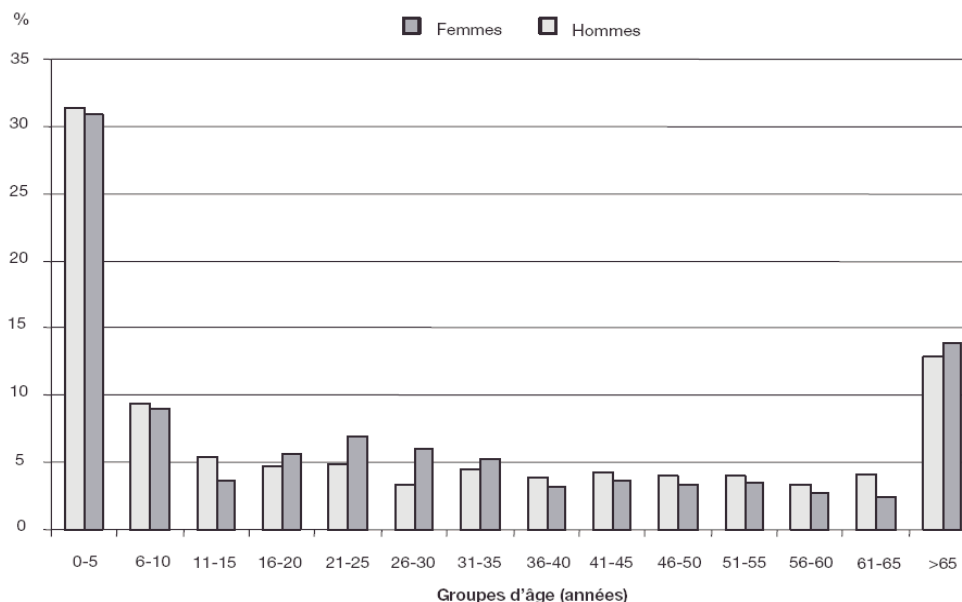


Figure 27 : Fréquence des isollements des Campylobacters selon l'âge et le sexe en France de 2001 à 2003.

VIII . 2 . 2 . 3) Répartition par mois

Tout comme la période 1986-2001, on notera une recrudescence saisonnière à *C. jejuni* marqué lors de la période estivale avec un pic au niveau des mois d'août et de septembre.

Si l'on superpose les 2 courbes (1986-2000 et 2001-2003) on observe un schéma d'ensemble très proche par son aspect général mais quelque peu décalé dans le temps. Ce phénomène serait il dû au dérèglement climatique observé ces dernières années ?

VIII . 2 . 2 . 4) Cas groupés et voyage à l'étranger

Durant cette période, 88 cas groupés d'infection à *Campylobacter* ont été signalés au CNR (représentant 4,1 % des isolements renseignés) dont la majorité n'excédant pas 2 cas n'a pas été investiguée.

Sur les 1657 foyers de toxi-infections alimentaires signalés durant ces 3 années, *Campylobacter* était responsable de 17 foyers soit 1%. Sur ces 17 foyers, 10 sont survenus en collectivité (écoles, restaurants...) et les 7 restants sont survenus dans un contexte familial. Ces 17 foyers de campylobactériose ont permis de contaminer 225 personnes, avec tout de même 66 % de ces malades identifiés regroupés sur 3 foyers. Aucun décès n'a été signalé.

Parmi les aliments en cause lors de ces 17 foyers de toxi-infections alimentaires, la volaille (principalement le poulet) semble particulièrement incriminée, juste devant les produits laitiers.

Concernant la question sur le voyage à l'étranger dans les 15 jours précédant l'infection, on note que sur les 1013 cas renseignés sur la question, 13% avaient répondu positivement. Les destinations les plus fréquentes étant l'Afrique du Nord et subsaharienne.

VIII . 2 . 2 . 5) Répartition des différentes espèces de *Campylobacter*

Tout comme la période précédente entre 1986 et 2000, c'est *C. jejuni* qui est l'espèce la plus fréquemment isolée (76 %) devant *C.coli* (17%) et *C.fetus* (5,4%).

En fonction de l'espèce, on notera d'importantes divergences en termes de médiane d'âge (19 ans pour *C. jejuni* ; 32 ans pour *C.coli* et 71 ans pour *C.fetus*).

VIII . 2 . 2 . 5 . 1) Site de prélèvement

La très grande majorité (supérieur à 90%) des souches ont été isolées dans les selles, largement devant les hémocultures (6%).

Espèces	Selles	Hémocultures	Autres prélèvements	Inconnu	Total
<i>C. jejuni</i>	2 436	72	9	18	2 535 (75 %)
<i>C. coli</i>	551	9		7	567 (16,9 %)
<i>C. fetus</i>	48	108	22	1	179 (5,3 %)
<i>A. butzleri</i>	31	1	1	0	33 (0,98 %)
<i>C. lari</i>	8	3			11 (0,3 %)
<i>C. upsaliensis</i>	5				5 (0,1 %)
<i>C. hyointestinalis</i>	2				2 (< 0,1 %)
<i>C. sputorum</i>		1			1 (< 0,1 %)
<i>H. pullorum</i>				1	1 (< 0,1 %)
<i>H. cinaedi</i>		1			1 (< 0,1 %)
<i>H. canadensis</i>	1				1 (< 0,1 %)
<i>H. pylori</i>	1				1 (< 0,1 %)
Total	3 083 (92 %)	195 (6 %)	32 (1 %)	27 (0,8 %)	3 337

Figure 28 : Répartition des Espèces de *Campylobacters* et bactéries apparentées identifiées au CNR selon le type de prélèvement en France de 2001 à 2003.

La proportion d'isolements provenant d'hémoculture ne varie pas selon le sexe mais selon l'âge. Ainsi la médiane d'âge des personnes ayant une hémoculture positive est de 67 ans alors que la médiane d'âge des personnes ayant une coproculture positive est de 21 ans à peine.

Cette constatation est à rapprochée de l'incidence de *C. fetus*, isolés à près de 65% des cas dans une hémoculture.

VIII . 2 . 2 . 5 . 2) Evolution de la résistance aux antibiotiques

On ne remarque que peu de différences par rapport aux données obtenues par les laboratoires hospitaliers entre 1986 et 2000. La résistance à la gentamycine est toujours inexistante, la résistance à l'érythromycine toujours très basse (<4%) mais on observe une résistance élevée à l'ampicilline (>40%).

Par contre, on notera une progression de la résistance aux tétracyclines qui pourrait être liée en partie à l'augmentation du recours à cette classe d'antibiotique dans les élevages.

Quant à la résistance aux tolérances, elle semble s'être stabilisée.

	Total (% résistance)		<i>C. jejuni</i> (% résistance)		<i>C. coli</i> (% résistance)		<i>C. fetus</i> (% résistance)	
	LABM	LH	LABM	LH	LABM	LH	LABM	LH
Érythromycine	2,9	4,1	1,2	1,6	6,8	8,0	0	1,5
Doxycycline	33,7	30,3	31,4	22,9	44,3	49,3	11,4	11,4
Ampicilline	40,0	42,6	41,1	46,5	35,2	44,8	11,4	13,9
Acide nalidixique	27,2	31,5	25,2	28,5	33,2	43,4		
Gentamicine	Pas de résistance observée							

LABM : laboratoires de ville ; LH : laboratoires hospitaliers

Figure 29 : Test de sensibilité des *Campylobacters* aux antibiotiques.

VIII. 2. 3) Les infections à *Campylobacter* de 2004 à 2006

Nous avons à faire ici aux dernières données sur les campylobactérioses recensées sur le territoire national. Après une période de transition (entre 2001 et 2003) marquée par l'avènement des laboratoires de villes dans le système de surveillance, on a pu observer une nette augmentation du nombre de souches reçues par le CNR contribuant ainsi à nous fournir des données encore plus précises quant à l'épidémiologie de cette bactérie.

On recense 6851 souches reçues par le CNR au cours de ces 3 dernières années ce qui comparé au 3700 souches reçues dans le même laps de temps entre 2001 et 2003 représente une importante augmentation de 85%. Attention tout de même à ne pas oublier que lors de la précédente période de 3 ans (2001 à 2003), les données des laboratoires de villes ne rentraient en ligne de compte qu'à partir d'avril de la seconde année.

Ce phénomène s'explique à la fois par une prise de conscience de l'impact des campylobactérioses sur la santé et l'alimentation, par une plus grande implication des laboratoires au sein du réseau de surveillance et certainement par une augmentation des infections à *Campylobacter*.

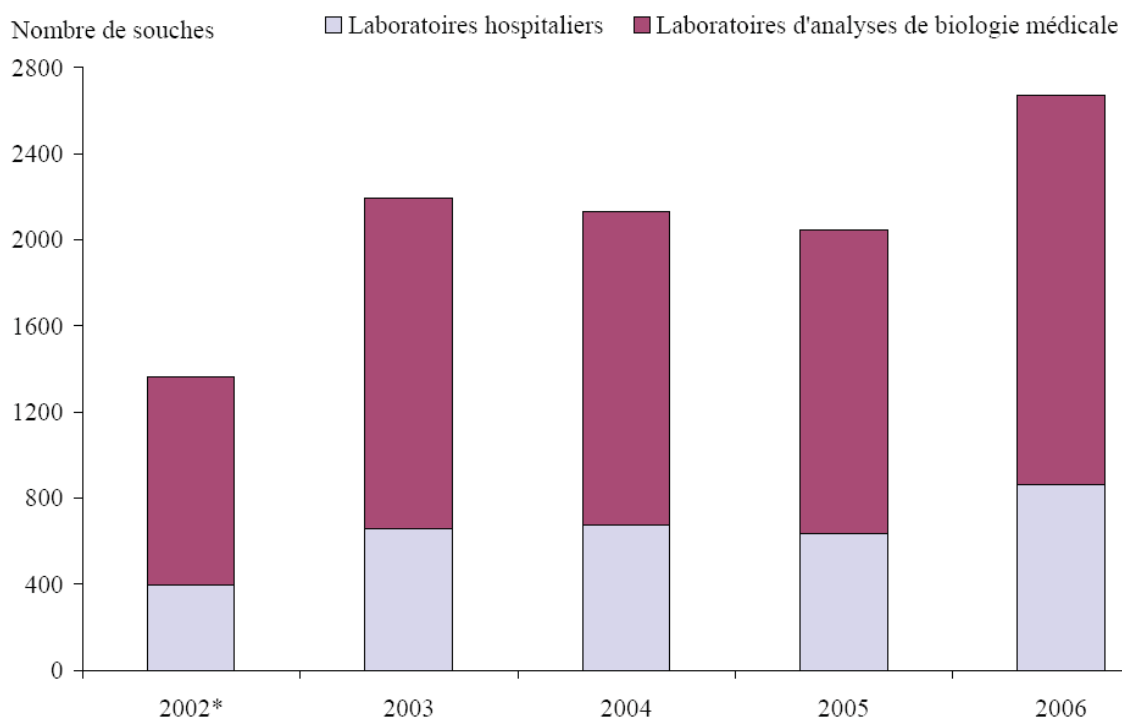


Figure 30 : Nombre d'isolements des *Campylobacters* selon le type de laboratoires en France entre 2002 et 2006.

On notera tout de même un nombre de souches reçues par le CNR en nette augmentation lors de l'année 2006. Si on regarde l'origine de la souche on constatera un ratio pratiquement égal, avec près de 2 fois plus de prélèvements en provenance des laboratoires de villes.

VIII . 2 . 3 . 1) Répartition par âge

Si on s'attache à la répartition selon les périodes de la vie on va constater qu'une fois de plus ce sont les jeunes enfants les plus touchés avec 38 % des souches constatées chez des sujets de moins de 10 ans, avec près de 4 % rien que chez le nourrisson de moins de 12 mois (en léger recul par rapport à 2001-2003)

On notera également que plus de 15% des souches ont été isolées chez des personnes de plus de 65 ans.

VIII . 2 . 3 . 2) Répartition par sexe

On notera toujours le même phénomène à savoir une incidence moyenne plus importante chez l'homme avec néanmoins une période de la vie où la femme semble plus sujette (de 16 à 30 ans).

Cette constatation est la même pour la période précédemment évoquée.

VIII . 2 . 3 . 3) Répartition par mois

On retrouve toujours les mêmes données avec une recrudescence du nombre de souches isolées en période estivale. Cette recrudescence est surtout vérifiable pour *C. jejuni* (à l'origine de près de 8/10 prélèvements positifs). Cette recrudescence ne semble pas s'appliquer à *C.coli* mais s'avère difficilement vérifiable étant donné le faible nombre de souches isolées.

VIII . 2 . 3 . 4) Cas groupés et voyage à l'étranger

La proportion de cas groupés semble être stable avec près de 4,5% de cas groupés pour cette période contre 4,1 pour la période 2001-2003. On constate que près de 74 % des cas de contamination groupés proviennent d'un milieu familial contre 22 % en collectivités et 4 % pour les restaurants.

Concernant les séjours à l'étranger, seul un peu plus de 4 % des patients atteints mentionnaient un séjour dans les 15 jours précédants l'apparition des symptômes. Ce nombre est en net recul par rapport à la période 2001-2003. Néanmoins les destinations des séjours majoritairement incriminées restent les mêmes avec l'Afrique du nord et l'Afrique subsaharienne.

VIII . 2 . 3 . 5) Répartitions des différentes espèces de Campylobacter isolés

L'espèce majoritairement caractérisée reste toujours *C. jejuni* avec près de 77 % des souches contre près de 16 % de *C. coli* et 5 % de *C. fetus*. Ces proportions semblent donc stables par rapport aux données précédemment établies.

Les personnes infectées par *C. jejuni* ont une médiane d'âge de 19 ans , contre 25 ans pour *C. coli* et 73 ans pour *C. fetus*.

VIII . 2 . 3 . 5 . 1) Site de prélèvement

La très grande majorité des souches a été isolée à partir des selles de patients (près de 93 %), loin devant les hémocultures (6,7 %). Encore une fois *C. fetus* représentait plus de la moitié des souches isolées à partir d'hémoculture.

Tout comme la période 2001-2003, la proportion d'isolements provenant du sang ne variait pas selon le sexe mais selon l'âge avec une médiane d'âge pour les hémocultures positives de 72 ans.

VIII . 2 . 3 . 5 . 2) Evolution de la résistance aux antibiotiques

De même que pour la période 2001-2003, la résistance à l'érythromycine reste faible (< 4 %), la résistance à l'ampicilline toujours élevée et la résistance à la gentamycine voit naître son premier cas mais reste somme toute quasi inexistante.

L'augmentation des résistances aux tétracyclines qui semblait se dessiner en 2001-2003 se poursuit, et semblerait être donc directement liée à l'utilisation fréquente de cette classe d'antibiotique dans l'élevage.

La résistance aux tolérances (acide nalidixique et ciprofloxacine) qui avait baissé en 2003, ré augmente au cours de ces 3 années pour atteindre en moyenne près de 40 % de souches résistantes. (54)

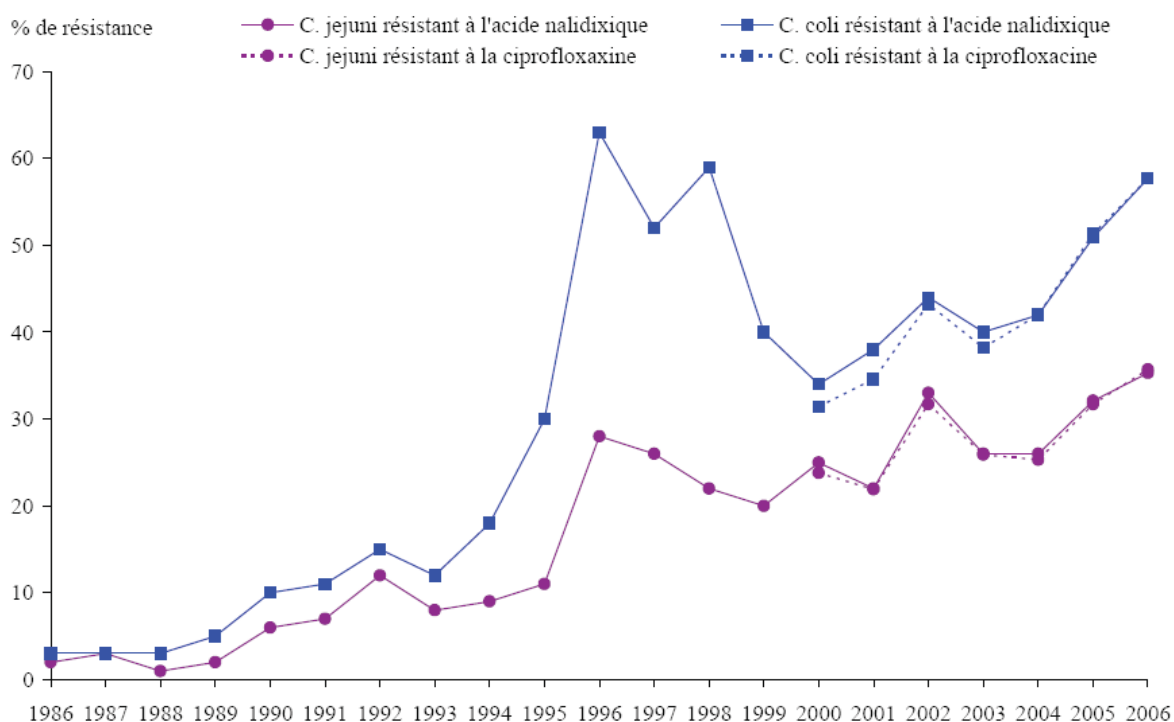


Figure 31 : Résistance à l'acide nalidixique et à la Ciprofloxacine chez C. jejuni et C.coli isolé à partir de l'Homme en France entre 2002 et 2006.

VIII. 2. 4) Conclusion sur le réseau de surveillance

Ce système de surveillance des infections à *Campylobacter* en provenance des villes est encore récent et reste à parfaire. Afin que le système de surveillance du CNR permette de répondre aux objectifs épidémiologiques, il faut que le nombre de laboratoires participant à la surveillance augmente (rappelons que seuls 10% des laboratoires privés et 25% des laboratoires hospitaliers participent) et que la qualité des informations transmises et recueillies soit mise en valeur.

D'autre part il est à souhaiter une meilleure répartition sur le territoire national de ces laboratoires participant à cette surveillance puisque l'on peut citer par exemple que plus de 1/3 des laboratoires de villes participants sont localisés sur seulement 8 départements. D'autre part dans 25 départements essentiellement localisés au centre et dans le sud de la France, aucun laboratoire hospitalier ne participe à la surveillance.

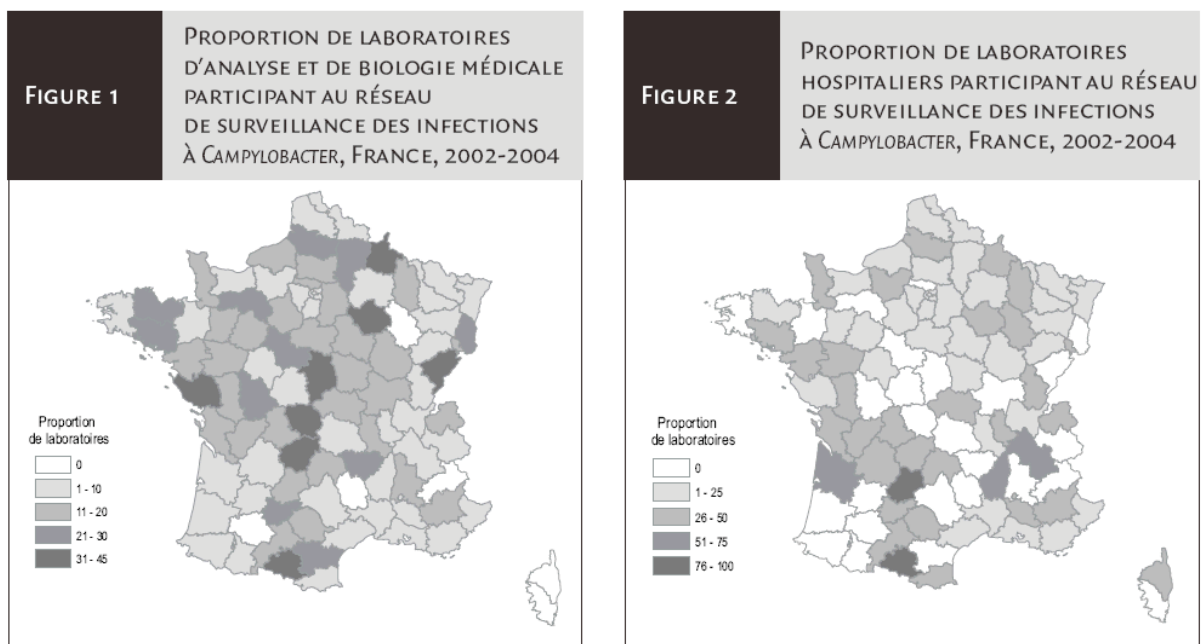


Figure 32 : Surveillance des infections à *Campylobacter* en France : Bilan du réseau de surveillance entre 2002 et 2004.

Ces 2 phénomènes reflètent bien la disparité du nombre de souches transmises au CNR par département d'isolement.

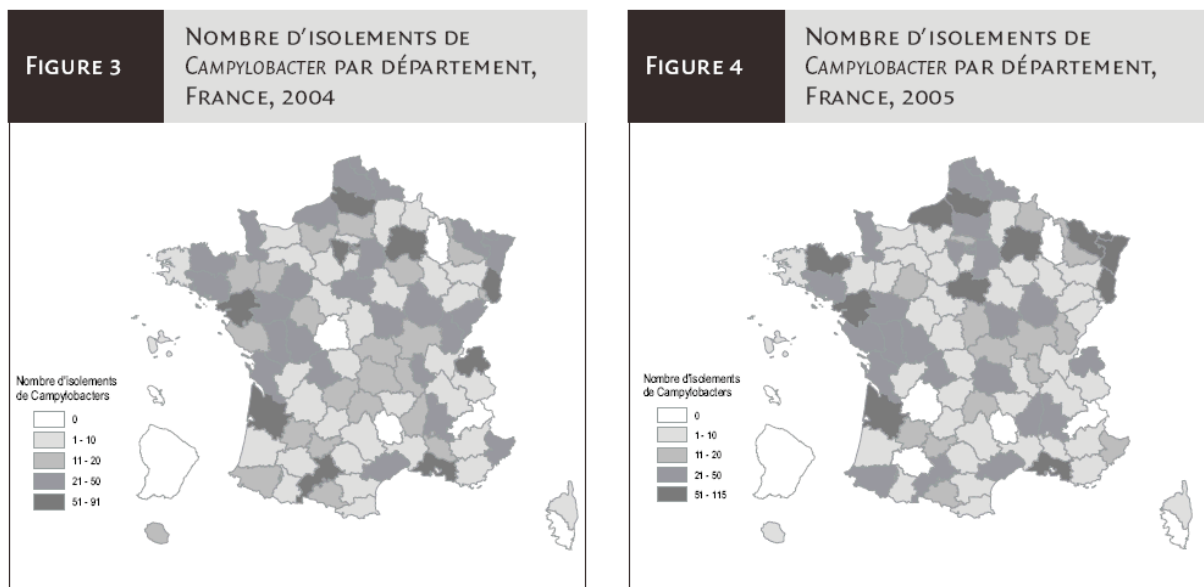


Figure 33 : Surveillance des infections à *Campylobacter* en France : Bilan du réseau de surveillance en 2004 et 2005.

Néanmoins, les données recueillies nous permettent de les comparer avec celles d'autres pays développés et d'en observer des similitudes comme le phénomène de la saisonnalité avec ce pic décrit pendant les mois chauds, la fréquence plus importante de *C. jejuni* ainsi que l'importante résistance aux tolérances.

Cependant il subsiste quelques différences comme le taux de résistance à l'ampicilline qui varie énormément selon les pays considérés (64% au Pays de Galles , 23 % en Allemagne et 17% en Finlande). On note également une plus forte fréquence à *C. coli* en France qui peut s'expliquer de deux raisons, premièrement par l'importance des élevages de porcs en France (qui constitue un milieu favorable à *C. coli*) mais également de par une meilleure identification des *Campylobacters* au niveau de l'espèce par le CNR (les *Campylobacters* étant souvent abusivement étiquetés *C.spp* dans les autres pays).

On peut ainsi estimer (probablement même sous-estimer) qu'environ chaque année en France, 16000 à 22000 cas d'infections à *Campylobacter* surviennent avec un taux d'infection alimentaire de près de 80 %. Il est à regretter qu'à l'heure actuelle les *campylobacters* ne soient pas (au même

titre que les salmonelles ou les shigelles) systématiquement recherchés dans les coprocultures étant donné leur implication fréquente dans les diarrhées aiguës survenant au sein des pays développés.

CHAPITRE IX

OBSTACLES A LA LUTTE CONTRE LES ZONNOSES ET CLASSIFICATION.

Même si l'on vient de voir qu'il existe des moyens de lutte contre les campylobactérioses aussi bien sur le plan préventif que curatif, il n'en reste pas moins que celle-ci reste une zoonose et que comme toute zoonose il est très difficile d'en éradiquer totalement la cause et même d'en réduire l'incidence et la prévalence.

De très nombreux obstacles d'ordre divers s'inscrivent au sein des luttes contre les zoonoses. Pour en conclure on pourrait dire que les zoonoses représentent à l'heure actuelle un vaste ensemble de maladies très hétérogènes dont l'originalité et l'apparition résultent d'une équation complexe qui tient compte des relations existantes entre l'animal et l'Homme.

Même si ces obstacles semblent être nombreux, on peut les regrouper en différentes catégories selon le type de difficulté rencontrée.

IX . 1) Les Obstacles rencontrés

IX . 1 . 1) Les obstacles relatifs aux réservoirs et vecteurs de contamination

Ces obstacles naturels sont tout d'abord représentés par la multiplicité qui existe aussi bien au niveau des réservoirs que celle rencontrée au niveau des vecteurs de contamination.

Ainsi on notera pour exemple que 57 espèces d'animaux sauvages peuvent véhiculer des brucelles susceptibles de donner une maladie connue sous le nom de Brucellose chez l'homme.

De plus les zoonoses transmises par des animaux sauvages sont encore plus difficiles à combattre.

A cet exemple, s'ajoute celui des zoonoses, où l'un des réservoirs naturels est constitué par le sol, conférant ainsi à cette bactérie un réservoir quasi illimité.

IX . 1 . 2) Les obstacles relatifs à l'état de la bactérie ou virus

Cet obstacle s'explique par l'existence dans le cycle de la bactérie ou du virus en cause d'un état dit "état latent" se définissant comme une période durant laquelle le micro-organisme sera présent dans les tissus de son hôte sans que celui-ci exprime des symptômes.

Ainsi on retiendra l'exemple de *Pasteurella Multocida* qui peut être présent à l'état latent chez les rongeurs.

IX . 1 . 3) Les obstacles relatifs à l'Homme

Ces obstacles sont quant à eux très nombreux également, on n'en retiendra que quelques exemples illustratifs.

L'exemple le plus caractéristique étant les négligences d'hygiène de la part des personnes qui par leur profession (personnel à l'abattoir, boucher) ou leur manière de vivre (barbecue, cuisine) exposent à une contamination.

A cet exemple s'ajoute les phénomènes de modes comme l'engouement ces dernières années à l'achat des ces animaux que l'on regroupe sous l'abréviation NAC (Nouveaux Animaux de Compagnie tel que les furets, serpent...) et qui sont bien souvent des vecteurs de contamination.

IX . 1 . 4) Les obstacles financiers

Ces obstacles sont d'autant plus présents dans les pays en voie de développement que leur situation financière est encore précaire et de ce fait ils ne peuvent s'appliquer à donner priorité à des luttes contre les zoonoses.

IX . 1 . 5) Les obstacles techniques

Pour mener à bien une lutte contre une zoonose en particulier il faut déjà bien en connaître l'épidémiologie. Mais il faut également pour cela du personnel qualifié qui connaisse ce problème et qui soit en mesure de lutter efficacement contre les zoonoses.

Tous ces obstacles nous ont conduit à définir des priorités qui se traduisent par l'établissement d'une classification des zoonoses.

IX . 2) Classification des zoonoses

Cette classification des zoonoses constitue une des réponses trouvées face à la multiplicité des obstacles qui rendaient impossible une lutte globale contre les zoonoses. Cette classification propre à chaque pays permet d'établir un ordre d'importance dans la recherche et la lutte contre les zoonoses.

Cette classification est à la fois fondée sur la fréquence de la maladie sur le territoire mais également sur la gravité de la maladie chez l'Homme. En aucun cas l'aspect économique de la maladie chez l'animal n'est pris en compte dans la classification Française.

N'oublions pas que nous parlons là de zoonose. Ainsi une maladie comme la listériose que l'on retrouve assez fréquemment chez l'Homme ne sera classée qu'au rang de zoonose mineure étant donné que sa transmission à l'homme n'est que rarement due à l'animal.

Cette classification nous a permis de dénombrer 4 distinctions allant de la zoonose majeure à la zoonose potentielle.

IX. 2. 1) Les zoonoses majeures

On retrouvera là donc les zoonoses les plus fréquemment rencontrées chez l'Homme ou celles provoquant les plus grands troubles. La fréquence et la gravité étant représentées de manière schématique par des signes allant de ± à ++++ comme en atteste le tableau ci-dessous.

ZOONOSE	FRÉQUENCE	GRAVITÉ MÉDICALE	PRÉSENCE EN FRANCE
Brucellose	++	+++	Oui
Charbon	++	++	Oui
Encéphalites américaines est, ouest, Venezuela	+	+++	Non
Fièvre jaune	+	++++	Non
Fièvre de Lassa	±	++++	Non
Leptospirose	++	+++	Oui
Morve	±	+++	Non
Peste	+	+++	Non
Psittacose	+	+++	Oui
Rage	+	++++	(Oui)
Salmonelloses	+++	++	Oui
Tuberculose	+	+++	Oui
Typhus murin	±	+++	Non

Figure 34 : Fréquence et gravité des zoonoses les plus communément rencontrés.

IX. 2 . 2) Les zoonoses mineures

On retrouvera là les zoonoses qui sont soit rares de par leur fréquence ou dont la gravité pour l'Homme reste faible ou curable.

ZOONOSE	FRÉQUENCE	GRAVITÉ MÉDICALE	PRÉSENCE EN FRANCE
Borrelioses	+	+	Oui
Campylobactériose	++	+	Oui
Chorio-méningite lymphocytaire	±	++	Oui
Ecthyma	±	+	Oui
Encéphalite à tiques	+	++	Oui
Encéphalomyocardite	±	+	Non ?
Fièvre aphteuse	±	±	Non
Fièvre boutonneuse	+	++	Oui
Fièvre de la vallée de Rift	++	++	Non
Fièvre hémorragique avec syndrome rénal	+	++	Oui
Fièvre Q	+	++	Oui
Listériose	±	++	Oui
Maladie des griffes du chat	+	+	Oui
Maladie de Lyme	++	++	Oui
Maladie de Newcastle	±	+	Oui
Melioïdose	+	++	(Oui)
Ornithose	++	+	Oui
Pasteurellose	+	+	Oui
Pseudotuberculose	±	+	Oui
Rouget	±	+	Oui
Sodoku	±	+	Non
Staphylococcies	±	±	Oui
Stomatite vésiculeuse	±	+	Non
Streptococcies	±	+	Oui
Streptobacillose	±	+	Non
Tularémie	+	++	Oui
West-Nile	±	+	Oui
Yersiniose à <i>Y. enterocolitica</i>	+	+	Oui

A noter ici l'apparition de la campylobactériose caractérisée donc comme étant une zoonose mineure.

IX. 2. 3) Les zoonoses exceptionnelles

On retrouvera là les zoonoses qui restent exceptionnellement présentes chez l'homme sans pour autant qu'elles soient bénignes.

On pourra donc retrouver dans ce groupe des zoonoses graves pour l'Homme tel que la zoonose induite par le *virus Ebola*.

IX. 2. 4) Les zoonoses potentielles

D'autres maladies occupent la liste d'attente des zoonoses potentielles (staphylococcies, streptococcies, mycobactérioses) tant que la preuve de la contagion humaine naturelle à partir de l'animal ne sera pas vérifiée. (55).

CONCLUSION.

On l'aura bien compris, parler de zoonose implique à la fois une lutte intéressant aussi bien l'Homme que l'animal. Bien comprendre une zoonose implique souvent de connaître à la fois le réservoir de l'agent en cause, les différents hôtes que l'on peut rencontrer mais surtout les modes de transmission. Connaître les caractéristiques et la structure de l'agent en cause des zoonoses contribuent également au fait de pouvoir mettre en œuvre une stratégie de lutte.

Si les *Campylobacters* s'avèrent être peu pathogène dans l'espèce animale (hormis le cas particulier du trouble de la reproduction qu'ils peuvent entraîner chez les bovidés) il n'en est pas de même avec l'espèce humaine où *Campylobacter* induit un grand nombre de syndromes divers.

Même si l'on ne sait pas réellement encore pourquoi *Campylobacter* n'affecte que si peu l'animal, il reste peut être là une piste à explorer dans les prochaines années afin d'éventuellement y découvrir une solution au problème humain.

Depuis plusieurs années, *Campylobacter* est responsable de la majeure partie des diarrhées d'origine bactérienne chez l'Homme bien devant les *Salmonelles*. Les chiffres d'infections intestinales dues aux *campylobacters* varient fortement d'un pays à l'autre et parfois même d'un laboratoire à l'autre ce qui révèlent bien encore le manque d'intérêt apporté par certains à ce type de bactéries.

Si l'on regarde plus près au sein de la population, on voit que ce sont surtout les jeunes enfants qui sont le plus sensible à ce phénomène devant les hexagénaires et plus. Les infections à *Campylobacter* semble également plus affecté le sexe masculin.

Dans la majorité des cas, une infection à *Campylobacter* se manifestera par une diarrhée (qui explique le fait que *Campylobacter* soit essentiellement retrouvés dans les hémocultures) associée éventuellement à des crampes intestinales, des vomissements et à une hyperthermie qui évoluera favorablement sous une semaine. Cependant, il ne faut pas oublier les éventuelles complications qui peuvent entraîner l'hospitalisation ou même engendrer des pathologies plus graves tels que des affections broncho-pulmonaires, affections arthritiques, Syndrome de Guillain Barré...

- (14) Brooks B.W, Robertson R.H, Lutze-Wallace C.L et Pfahler W. : Monoclonal antibodies specific for *Campylobacter fetus* lipopolysaccharides. *Vet. Microbio*, 2002
- (15) Perez G.I, Blaser M.J et Bryner J.H : Lipopolysaccharides structures of *Campylobacter fetus* are related to heat-stable serogroup. *Infect. Immunol*, 209-212. 1986
- (16) Newell D.G, Macbride H et Pearson A.D : the identification of outer membrane proteins and flagella of *C.jejuni*. *Journ. Gen. Microbiol* (1201-1208) (1983) extrait du rapport sur *C.jejuni* et *C.coli* (chap 2.10.8 du manuel terrestre de l'OIE de 2005 (p 1201 à 1208)
- (17) Larsen JC, Szymanski C & Guerry P (2004) : N-linked protein glycosylation is required for full competence in *Campylobacter jejuni*. Extrait du journal de bactériologie 186 (19)
- (18) Dromigny E : *Campylobacter* (2007), monographie de microbiologie aux éditions Lavoisier p 38 et p123
- (19) Schurig G.D, Hall C.E, Burda K et Winter A.J : Persistent genital tract infection with *Vibrio fetus* *intestinalis* associated with serotypic alteration of the infecting strain. (1973)
- (20) Pellerin J.L : La campylobactériose, une zoonose d'actualité. *Revue de Médecine Vétérinaire*.717-732.(1981)
- (21) Blaser M.J : Epidemiologic and clinical features of *Campylobacter jejuni* infections. *The journal of infectious diseases* (supplément 2) (1997).
- (22) Rettig Ph J. : *Campylobacter* infections in human beings. *The journal of pediatrics*. (1979)
- (23) Piemont Y. Et Anabamy A : *Campylobacter jejuni*, agent de diarrhée : expérience d'un an de recherches systématiques. *Médecine et maladies infectieuses* (294-300)
- (24) Canton P, Hoen B, Gerard A (1989) : infection à *campylobacter* d'origine intestinale. Manifestations extra-digestives. *Médecine et maladie infectieuse* 19 (3) 43-47.
- (25) Butzler J.P, Dereume JP et Smekens L: L'origine digestive des septicémies à *Campylobacter*. *Nouvelle Presse Médical* 6, p 12
- (26) Barbier J.P : des septicémies à *Campylobacter*, *Revue médicale* (1977)

- (27) Allos B.M : Association between Campylobacter infection and Guillain Barré Syndrome. Journal of infect. Dis. 176 (supplément 2) (125-128) (1997)
- (28) Dromigny E : Campylobacter (2007), monographie de microbiologie aux éditions Lavoisier p 98-99.
- (29) Robinson D.A : Infective dose of campylobacter jejuni in milk. British Medical Journal 282. (1981)
- (30) Black RE (1988) : Expérimental Campylobacter jejuni infection in humans, journal of infectious disease 157 (3) : 472-9.
- (31) Federighi M: Campylobacter et denrées alimentaires. Edition polytechnica Paris 1999 (97-124)
- (32) Brown P, Kidd D, Riordan T et Borell R.A : An outbreak of food-born. Campylobacter jejuni infection and the possible role of cross contamination. Journal of infect Disease (171-176) 1988.
- (33) Ekdahl K : Could flies explain the elusive epidemiology of campylobacteriosis? BMC infectious disease 5 (1) : 11
- (34) 8ième colloque de la société Française de Microiologie : Evaluation du niveau de contamination des carcasses de volailles par C. spp. (Paris)
- (35) Stern N.J, Clavero Bailey et Robach M.C : Campylobacter spp in broilers on the farm and after transport. Poultry science 74. 1995
- (36) Matsusaki S, Katayama A, Uchida W : Contamination of chicken meat by campylobacter jejuni/coli at a poultry processing plant. Journal of the food hygienic Society of Japan 24. 1983.
- (37) Rosenquist H (2006) : The effect of slaughter operations on the contamination of chicken carcasses with thermotolerant campylobacter. Int. Journal of food microbiologie 108 (2) 226-232
- (38) Rosef O ,Kapperud G et Gondrosen B : Campylobacter jejuni and C.coli as surface contaminants of fresh and frozen poultry carcasses. International Journal of Food microbiology (200-215) 1984
- (39) Lahellec C, Meurier C : Technique de préparation et contamination bactérienne des carcasses de volailles et évolution de la flore après congélation. La revue générale du froid (129-136) 1972.

- (40) 8^{ième} colloque de la société Française de Microbiologie (Paris, Avril 1993) : Evolution de la contamination par campylobacter des produits de volailles au cours de la conservation.
- (41) Benet J.J et Haddad N. : Dangers, risques et prévention des zoonoses transmises à l'Homme par morsure de chien et de chat. Le nouveau praticien vétérinaire 18. 2004
- (42) Extrait du rapport sur Campylobactériose ou vibriose, Zoonoses septembre 2004 p 26 réalisé à partir du numéro spécial de médecine et maladies infectieuses « les Campylobacters et leur pathologie », Mars 1989 (p 19)
- (43) <http://www.haccp-guide.fr> consulté le 15 mai 2009
- (44) Gill K.P, Bates P.G et Lander K.P : The effect of pasteurisation on the survival of campylobacter species in milk. 1981, p 378 - 384
- (45) Euzeby P. : Les toxi-infections alimentaires dûes aux bactéries du genre campylobacter. Le point Vétérinaire 24 (423-433). 1992
- (46) Stern Nj, Hernandez MP (1985) : Prevalence and distribution of campylobacter jejuni and coli in retail meats. Journal of food prot 48 (7) 595-599.
- (47) <http://coproweb.free.fr/pagbac/campylo/campilob.htm> consulté le 13 mai 2009
- (48) Rossero A et son équipe (1999) Journée de recherche porcine en France 31, 391-394
- (49) On SLW : Identification methods for campylobacters, helicobacters and related organism. Clin. Microb. Rev 9 (405-422) 1996
- (50) Moore JE, Madden RH (2002) : Impediometric detection of campylobacter coli. Journal of food prot 65 (10)
- (51) Mégraud F. : Les infections à Campylobacter en France (1986-2000), Centre national de référence des Campylobacter et Helicobacter. Rapport InVS : Surveillance nationale des maladies infectieuses, p 133 - 135
- (52) Gallay A et Mégraud F. : mise en place d'un système de surveillance des infections à Campylobacter en France. Revue Francaise des laboratoires 354 juin/juillet 2003

(53) Gallay A, Simon F et Mégraud F. : Surveillance of human Campylobacter infections in France. Eurosurv 2003.

(54) Aurain L, Humbert F, Sanders P : étude de l'antibiorésistance des Campylobacters dans la filière avicole. 4^{ème} journées de la recherche avicole Nantes. (281-284) 2001

(55) Fascicule sur les zoonoses septembre 2004, p 155-156.

(56) Le Bestiaire médical : bactéries, virus, parasites et mycoses transmis à l'homme par des animaux familiers. Edition médicales Fourniers. 1980

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 5 juin 2009

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIEprésenté par **Grégory THOMAS**Sujet :**Les zoonoses à Campylobacter**Jury :Président : M. Christophe GANTZER, Professeur à la faculté
de Pharmacie de NancyJuges : M. Jean-Marie BARADEL, Pharmacien
: M. Alain MOREAU, Pharmacien titulaire d'officine à
Champigneulle

Vu,

Nancy, le 17/04/2009

Le Président du Jury

Le Directeur de Thèse


M. Christophe GANTZER,
Professeur
M. Jean-Marie BARADEL
Pharmacien

Vu et approuvé,

Nancy, le

11 Mai 2009

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Chantal FINANCE

Vu,

Nancy, le 14.05.09.

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

**Pour le Président
et par Délégation,
La Vice-Présidente du Conseil
des Etudes et de la Vie Universitaire,****Jean-Pierre FINANCE****C. CAPDEVILLE-ATKINSON**


N° d'enregistrement :

3276.

