

ANNEE: 2013

THESE N°: 49

**TOXI-INFECTION ALIMENTAIRE :
PENSER A CAMPYLOBACTER**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Leïla HADDOU

Née le 19 Août 1987 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Résistance aux fluoroquinolones – Syndrome de Guillain Barré –
Campylobacter jejuni – Campylobacter coli - Entérite.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

PRESIDENT

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mme. H. CHAHED OUAZZANI

Professeur de Gastro-Entérologie

Mme. F. JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك

أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْعِظِيمُ

سورة البقرة: الآية 31

UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI



FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSODA Mohamed Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

- | | | |
|-----|-------------------------------|---------------------|
| 10. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-phtisiologie |
| 11. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 12. | Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 13. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 14. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 15. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 16. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 17. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 18. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 19. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 20. | Pr. BENSaid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 21. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 22. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 23. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|------------------------------|
| 24. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 25. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 26. | Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 27. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 28. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 29. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 30. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 31. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 32. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 33. | Pr. YAHYA OUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 34. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 35. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 36. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 37. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 38. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

39.	Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
40.	Pr. AOUNI Mohamed	Médecine Interne
41.	Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali	Cardiologie
42.	Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
43.	Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
44.	Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
45.	Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
46.	Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
47.	Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
48.	Pr. SEDRATI Omar*	Dermatologie
49.	Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

50.	Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
51.	Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
52.	Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
53.	Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
54.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
55.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
56.	Pr. BENSOUHA Yahia	Pharmacie galénique
57.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
58.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
59.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
60.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
61.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
62.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
63.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
64.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
65.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
66.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH	Pharmacologie
67.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
69.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
70.	Pr. BENSOUHA Adil	Anesthésie Réanimation
71.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
72.	Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
73.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
74.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
75.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
76.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
77.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie

78. Pr. FELLAT Rokaya
79. Pr. GHAFIR Driss*
80. Pr. JIDDANE Mohamed
81. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
82. Pr. TAGHY Ahmed
83. Pr. ZOUHDI Mimoun

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

84. Pr. AGNAOU Lahcen
85. Pr. AL BAROUDI Saad
86. Pr. BENCHERIFA Fatiha
87. Pr. BENJAAFAR Noureddine
88. Pr. BENJELLOUN Samir
89. Pr. BEN RAIS Nozha
90. Pr. CAOUI Malika
91. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
93. Pr. EL AOUAD Rajae
94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
95. Pr. EL HASSANI My Rachid
96. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
97. Pr. ERROUGANI Abdelkader
98. Pr. ESSAKALI Malika
99. Pr. ETTAYEBI Fouad
100. Pr. HADRI Larbi*
101. Pr. HASSAM Badredine
102. Pr. IFRINE Lahssan
103. Pr. JELTHI Ahmed
104. Pr. MAHFOUD Mustapha
105. Pr. MOUDENE Ahmed*
106. Pr. OULBACHA Said
107. Pr. RHRAB Brahim
108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
109. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

110. Pr. ABBAR Mohamed*
111. Pr. ABDELHAK M'barek
112. Pr. BELAIDI Halima
113. Pr. BRAHMI Rida Slimane
114. Pr. BENTAHILA Abdelali
115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
117. Pr. CHAMI Ilham

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie

118. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
119. Pr. EL ABBADI Najia
120. Pr. HANINE Ahmed*
121. Pr. JALIL Abdelouahed
122. Pr. LAKHDAR Amina
123. Pr. MOUANE Nezha

Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

124. Mars 1995

125. Pr. ABOUQUAL Redouane
126. Pr. AMRAOUI Mohamed
127. Pr. BAIDADA Abdelaziz
128. Pr. BARGACH Samir
129. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
130. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
131. Pr. CHAARI Jilali*
132. Pr. DIMOU M'barek*
133. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
134. Pr. EL MESNAOUI Abbes
135. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
136. Pr. FERHATI Driss
137. Pr. HASSOUNI Fadil
138. Pr. HDA Abdelhamid*
139. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
140. Pr. IBRAHIMY Wafaa
141. Pr. MANSOURI Aziz
142. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
143. Pr. SEFIANI Abdelaziz
144. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

145. Pr. AMIL Touriya*
146. Pr. BELKACEM Rachid
147. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
148. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
149. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
150. Pr. GAOUZI Ahmed
151. Pr. MAHFOUDI M'barek*
152. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
153. Pr. MOHAMMADI Mohamed
154. Pr. MOULINE Soumaya
155. Pr. OUADGHIRI Mohamed
156. Pr. OUZEDDOUN Naima
157. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

158. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
159. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
160. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
161. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
162. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
163. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
164. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
165. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
166. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
167. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
168. Pr. KADDOURI Nouredine	Chirurgie Pédiatrique
169. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
170. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
171. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
172. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
173. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
174. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
175. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
176. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

177. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
178. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
179. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
180. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
181. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
182. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
183. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
184. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
185. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

186. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
187. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
188. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

189. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
190. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
191. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
192. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
193. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
194. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie

195. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
196. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
197. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
198. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
199. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
200. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
201. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
202. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
203. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
204. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
205. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
206. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
207. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

208. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
209. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
210. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
211. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
212. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
213. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
214. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
215. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
216. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
217. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
218. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
219. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
220. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
221. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
222. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
223. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
224. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
225. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
226. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
227. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

228. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
229. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
230. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
231. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
232. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
233. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie

234. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
235. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
236. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
237. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
238. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
239. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
240. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
241. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
242. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
243. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
244. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
245. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
246. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
247. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
249. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
250. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
251. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
252. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
253. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
254. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
255. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
256. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
257. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
258. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
259. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
260. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
261. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
262. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
263. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
264. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
265. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
266. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
267. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
268. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

269. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
270. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
271. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
272. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
273. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
274. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques

275. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
276. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
277. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
278. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
279. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
280. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
281. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
282. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
283. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
284. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
285. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
286. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
288. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
289. Pr. IKEN Ali	Urologie
290. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
291. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
292. Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
293. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
294. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
295. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
296. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
297. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
298. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
299. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
300. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
301. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
302. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
303. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
304. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
305. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- 306. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 307. Pr. AMRANI Mariam
- 308. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 309. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 310. Pr. BENRAMDANE Larbi*
- 311. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 312. Pr. BOULAADAS Malik
- 313. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 314. Pr. CHAGAR Belkacem*
- 315. Pr. CHERRADI Nadia
- 316. Pr. EL FENNI Jamal*
- 317. Pr. EL HANCHI ZAKI
- 318. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 319. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
- 320. Pr. HACHI Hafid
- 321. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 322. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 323. Pr. KHABOUZE Samira
- 324. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 325. Pr. LEZREK Mohammed*
- 326. Pr. MOUGHIL Said
- 327. Pr. NAOUMI Asmae*
- 328. Pr. SASSENOU ISMAIL*
- 329. Pr. TARIB Abdelilah*
- 330. Pr. TIJAMI Fouad
- 331. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Chimie Analytique
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

- 332. Pr. ABBASSI Abdellah
- 333. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
- 334. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 335. Pr. ALLALI Fadoua
- 336. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 337. Pr. AZIZ Nouredine*
- 338. Pr. BAHIRI Rachid
- 339. Pr. BARKAT Amina
- 340. Pr. BENHALIMA Hanane
- 341. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 342. Pr. BENYASS Aatif
- 343. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
- 344. Pr. BOUKLATA Salwa
- 345. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
- 346. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
- 347. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
- 348. Pr. HAJJI Leila
- 349. Pr. HESSISSEN Leila

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie

- 350. Pr. JIDAL Mohamed*
- 351. Pr. KARIM Abdelouahed
- 352. Pr. KENDOSSI Mohamed*
- 353. Pr. LAAROUSSI Mohamed
- 354. Pr. LYAGOUBI Mohammed
- 355. Pr. NIAMANE Radouane*
- 356. Pr. RAGALA Abdelhak
- 357. Pr. SBIHI Souad
- 358. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
- 359. Pr. ZERAIDI Najia

Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

- 400. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
- 401. Pr. AKJOUJ Said*
- 402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
- 403. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
- 404. Pr. BENCHEIKH Razika
- 405. Pr. BIYI Abdelhamid*
- 406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
- 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
- 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
- 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
- 434. Pr. DOGHMI Nawal
- 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
- 436. Pr. FELLAT Ibtissam
- 437. Pr. FAROUDY Mamoun
- 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
- 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 442. Pr. JROUNDI Laila
- 443. Pr. KARMOUNI Tariq
- 444. Pr. KILI Amina
- 445. Pr. KISRA Hassan
- 446. Pr. KISRA Mounir
- 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
- 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 450. Pr. MANSOURI Hamid*
- 451. Pr. NAZIH Naoual
- 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 453. Pr. SAFI Soumaya*
- 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 431. Pr. SEFIANI Sana
- 432. Pr. SOUALHI Mouna

Rhumatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo – Phtisiologie

434. Pr. TELLAL Saida*
435. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
438. Pr. LALAOU SALIM Jaafar *
439. Pr. BAITE Abdelouahed *
440. Pr. TOUATI Zakia
441. Pr. OUZZIF Ez zohra *
442. Pr. BALOUCH Lhousaine *
443. Pr. SELKANE Chakir *
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
469. Pr. EL ABSI Mohamed
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
450. Pr. GHARIB Nouredine
451. Pr. TABERKANET Mustafa *
452. Pr. ISMAILI Nadia
476. Pr. MASRAR Azlarab
477. Pr. RABHI Monsef *
478. Pr. MRABET Mustapha *
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
480. Pr. SEFFAR Myriame
481. Pr. LOUZI Lhoussain *
459. Pr. MRANI Saad *
460. Pr. GANA Rachid
461. Pr. ICHOU Mohamed *
485. Pr. TACHFOUTI Samira
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
487. Pr. MELLAL Zakaria
488. Pr. AMMAR Haddou *
489. Pr. AOUI Sarra
490. Pr. TLIGUI Houssain
491. Pr. MOUTAJ Redouane *
470. Pr. ACHACHI Leila
471. Pr. MARC Karima
494. Pr. BENZIANE Hamid *
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
496. Pr. EL OMARI Fatima
497. Pr. MAHI Mohamed *
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*

Anesthésie réanimation
Anesthésier réanimation
Anesthésie réanimation
Anesthésie réanimation
Cardiologie
Biochimie
Biochimie
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie plastique
Chirurgie vasculaire périphérique
Dermatologie
Hématologie biologique
Médecine interne
Médecine préventive santé publique et hygiène
Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Virologie
Neuro chirurgie
Oncologie médicale
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
ORL
Parasitologie
Parasitologie
Parasitologie
Pneumo phtisiologie
Pneumo phtisiologie
Pharmacie clinique
Pharmacie galénique
Psychiatrie
Radiologie
Radiologie

499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
478. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
479. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
480. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
481. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
482. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
483. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

484. Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale
485. Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation

Mars 2009

486. Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
487. Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
488. Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
489. Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
490. Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
491. Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
492. Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
493. Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
495. Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
496. Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
497. Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
498. Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
499. Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
500. Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
501. Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
502. Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
503. Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
504. Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
505. Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
506. Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
507. Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
508. Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
509. Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
510. Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
512. Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
513. Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
514. Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
515. Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie

517. Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
518. Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
519. Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
520. Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
521. Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
523. Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

524. Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
525. Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
526. Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
527. Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
528. Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
530. Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
531. Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
532. Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
533. Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
534. Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
536. Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
537. Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
538. Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
539. Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
540. Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
541. Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
542. Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
543. Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
544. Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
545. Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

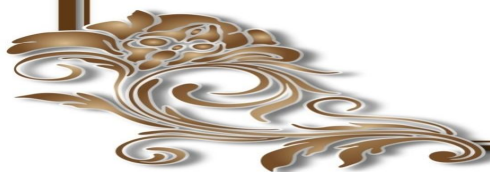
**** Enseignants Militaires***

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed}	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Dédicaces



Toutes Les lettres ne sauront trouver les mots qu'il faut . . .

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour, le respect, la reconnaissance.*

Aussi, c'est tout simplement que :

Je dédie cette thèse à . . .

A ma très chère mère

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour,
l'affection, l'attachement que j'ai toujours eu pour toi.*

*Tes conseils, ta bienveillance et tes encouragements m'ont permis
de dépasser toutes les difficultés.*

*Ce travail est le fruit de tes efforts et tes sacrifices que tu as
consentis pour mon éducation et ma formation.*

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

*Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé,
longue vie et bonheur.*

A mon très cher père

*A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer
l'amour, l'estime et la reconnaissance pour l'ampleur
des sacrifices que tu as endurés pour nous éduquer.*

Que Dieu le puissant t'accorde santé et longue vie.

A mes très chères sœurs :

Zineb et Sarah

*Je vous souhaite un avenir plein de joie,
de bonheur et de réussite dans votre vie.*

*Je vous exprime à travers ce modeste
travail mes sentiments de fraternité et d'amour.*

*Que dieu vous protège et consolide
les liens sacrés qui nous unissent.*

A tous les membres de ma famille, Petits et Grands

*Veuillez trouver dans ce modeste travail
l'expression de mon affection la plus sincère*

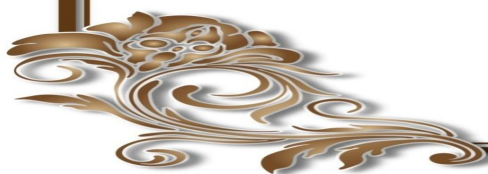
A mes chers amis

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs
de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce
travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*A tous ceux qui de près ou loin ont participé
à l'élaboration de ce travail.*

Enfin à tous ceux que j'aime et qui m'aiment. ...

Remerciements



A mon maître et Président de thèse
Monsieur le Professeur M. ZOUHDI
Professeur de Microbiologie
A l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

*A l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury
de ma thèse, c'est pour moi l'occasion de vous témoigner ma
profonde reconnaissance pour vos qualités humaines.*

Veuillez trouver ici, l'expression de ma grande estime.

A mon maître et Rapporteur de thèse
Madame le professeur S. HAMZAOU
Professeur de Microbiologie
A L'H.M.I. MED V-RABAT

*C'est un grand honneur de me confier ce travail, je vous remercie
d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse.*

J'espère avoir mérité votre confiance.

*Veuillez accepter l'expression de mes sentiments les plus
respectueux et les plus reconnaissants.*

A mon maître et juge de thèse
Madame le Professeur F. LABOURIK
Professeur de Pédiatrie
A l'hôpital d'enfant de Rabat

Je suis particulièrement touché par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Je Vous remercie ce grand honneur que vous me faites.

Veuillez accepter, chère maître, ce travail avec toute mon estime et haute vénération.

A mon maître et Juge de thèse

Madame le Professeur H. CHAHED OUZZANI

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

A l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

J'ai été touché par la bienveillance et la cordialité de votre accueil.

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail.

C'est pour moi l'occasion de vous témoigner estime et respect.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Morphologie de *Campylobacter jejuni* (microscopie électronique)

Figure 2: *Campylobacter jejuni* en microscopie électronique à balayage
Formes vibrioïdes et formes coccoïdes. Grossissement * 10000

Figure 3: Schéma d'un flagelle de *Campylobacter*

Figure 4 : Différents modes de contamination des aliments par *Campylobacter*

Figure 5 : Contamination croisée des aliments par *Campylobacter*

Figure 6 : Différents modes de contamination pour l'Homme

Figure 7 : Nombre d'isollements de *Campylobacter* selon l'âge et le sexe,
France 2008

Figure 8: Prévalence des *Campylobacters* au niveau des carcasses de poulets
contaminés en Europe

Figure 9 : Nombre d'isollements de *Campylobacter* selon le mois de
prélèvement de l'échantillon biologique de l'espèce, France 2008

Figure 10 : Evaluation du nombre de *Campylobacter* identifiés au centre
national de référence de Bordeaux, France, 2003-2009

Figure 11: Résistance à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine des
Campylobacter jejuni et *Campylobacter Coli* isolés chez l'homme
France, 1986-2009 (données issues des laboratoires hospitaliers).

Figure 12 : Evolution de la résistance des *Campylobacters* aux antibiotiques de
1986 à 2008 en France (Réseau de laboratoires hospitaliers)

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Composition de l'ordre des Campylobacterales

Tableau 2 : Tropisme des *Campylobacters*

Tableau 3 : Habitat des différentes espèces de *Campylobacters*

Tableau 4 : Le nombre et taux de notification (en nombre de cas pour 100 000 habitants) des cas de campylobactériose dans l'Union Européenne, de 2006 à 2008

Tableau 5 : Répartition des espèces de *Campylobacter* et bactéries apparentées identifiées au centre national de référence (CNR) par type de prélèvement, France 2008

Tableau 6 : Signes cliniques de l'entérite à *Campylobacter* observés chez l'enfant et l'adulte

Tableau 7 : Milieux d'enrichissement de Doyle, Roman et de Bolton, Robertson

Tableau 8 : Protocole d'enrichissement sur milieu de Park et Sanders

Tableau 9 : Caractéristiques phénotypique de base des principaux *Campylobacters* thermotolérants

Tableau 10 : Résistance aux antibiotiques des *Campylobacters* isolés chez l'homme, France, 2009.

Tableau 11 : Températures recommandés pour la consommation de divers aliments

SOMMAIRE

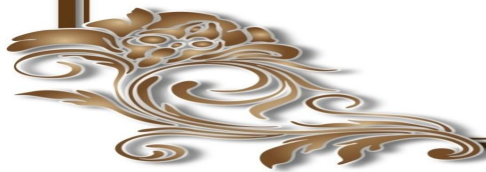
I.INTRODUCTION	2
II.HISTORIQUE DE LA DECOUVERTE DES CAMPYLOBACTERS .	5
III.CHAINE EPIDEMIOLOGIQUE	8
III. 1. Agent pathogène.....	8
III.1.1 .Caractéristiques	8
III.1.2.Taxonomie	10
III.1.3. Composants de surface	14
III.1.3.1. Polysaccharides de surface	14
III.1.3.2. Protéines de surface.....	16
III.1.3.2.1. Porines	16
III.1.3.2.2.Glycoprotéines de surface :	16
III.1.3.3. Couche S	17
III.1.3.4. Flagelle(s)	17
III.2. Réservoirs	19
III.2.1. Réservoir humain	20
III.2.2. Réservoir hydrotellurique	20
III.2.3. Réservoir animal	20
III.3. Modalités et modes de contamination de l'homme	23
III.3.1. Modalités de contamination des aliments par Campylobacter	23
III.3.1.1.Contaminations directes à partir de l'aliment.....	23
III.3.1.2. Contamination indirecte ou croisée	26
III.3.1.3.Recontamination	27

III.3.1.4.Exemple de contamination directe et croisée chez le poulet de l'abattoir à la cuisine	27
III.3.2. Autres modes de contaminations à l'homme	30
III.3.2.1. Transmission directe par contact	30
III.3.2.2. Transmission manuportée.....	31
III.3.2.3. Transmission hydrique	31
III.4. Réceptivité	32
III.5. Facteurs favorisants:.....	32
III.5.1 .Chez la population aviaire	32
III.5.2 Chez la population humaine	35
III.6. Répartition géographique	38
III.7. Aspects épidémiologiques	44
VI.PHYSIOPATHOLOGIE	46
V.CLINIQUE	50
V. 1.Entérite à Campylobacter	51
V. 2.Complications infectieuses systémiques	52
V.3.Complications postinfectieuses.....	53
VI. DETECTION DES CAMPYLOBACTERS ET IDENTIFICATION DE L'ESPECE	57
VI. 1. Conditions de culture des campylobacters	57
VI. 1. 1. Microaérophilie	57
VI. 1. 2. Notion de compétitivité	57
VI. 1. 3. Température d'incubation	58
VI. 1 .4 .Le pH	59

VI. 2. Détection au sein des aliments	59
VI. 2 .1. Enrichissement	59
VI. 2. 2. Isolement	62
VI. 2. 3. Dénombrement	62
VI. 2. 4. Détection médicale	63
VI. 3. Identification de l'espèce.....	64
VI. 3 .1.Identification par des méthodes biochimiques	64
VI.3.2 .Identification par la méthode dite de PCR	66
VI.3.2.1.Principe de la PCR	66
VI.3.2.2.Prérequis	66
VI.3.2.3.La réaction	67
VI.4. Méthodes de détection immunoenzymatique.....	68
VI. 5. Sérologie	68
VII.TRAITEMENT ET PREVENTION	70
VII.1.Traitement	70
VII.1.1.Antibiorésistance	70
VII .1.2.Traitement de l'entérite à Campylobacter	76
VII.1.3.Traitement des infections systémiques à Campylobacter	77
VII.2.Prévention des Campylobactérioses alimentaires	78
VII.2.1 .Prévention au niveau des réservoirs	78
VII. 2.1.1.Mesures d'hygiènes générales	79
VII.2.1.2.Eradication de l'infection chez l'animal	80
VII.2.2. Prévention des contaminations alimentaires	81
VII.2.2.1.Traitement des carcasses à l'abattoir	81
VII. 2.2.2. Traitement et recueil du lait	82

VII .2.2.3. Traitement thermique des aliments	82
X.2.2.3.1. Pasteurisation	82
VII.2.2.3.2. La cuisson	83
VIII.CONCLUSION :	86
RESUMES	87
IX. ANNEXES :	92
X.BIBLIOGRAPHIE :	96

Introduction



I.INTRODUCTION :

La campylobactériose est l'une des causes les plus fréquentes de gastroentérites humaines, de gravité variable chez l'homme :

A l'échelle mondiale, elle provoque plus de diarrhée que ne le font les *salmonelles* [1,2].

La plupart des mécanismes de pathogénèse restent cependant peu documentés. Dans le domaine de la sécurité des aliments, *Campylobacter* est un danger émergent dont l'importance s'accroît au fil des années.

Ces bactéries provoquent des entérites qui sont à prendre en considération pour le problème de santé publique, et essentiellement par les coûts importants qu'elles engendrent. La source principale des infections humaines à *Campylobacter* mise en évidence par de nombreuses études épidémiologiques est la nourriture contaminée, et plus particulièrement la viande de volaille crue ou mal cuite [3,4]. La viande de porc a aussi été incriminée avec deux pics : fin du printemps, ou début d'été.

Les deux espèces principalement retrouvées dans les cas humains sont les mêmes que celles trouvées dans la filière volaille (66% *Campylobacter jejuni* et 34 % *Campylobacter coli*) [5,6] et dans la filière porcine (100% *Campylobacter coli*). [7]

Dans différents pays industrialisés, l'incidence de ces infections est estimée à environ 27 à 880 cas pour 100 000 habitants.

Dans les pays en développement, où ces infections sont hyper-endémiques, les contaminations se font très tôt dans l'enfance et le taux d'incidence peut atteindre 40% des enfants durant les premières années de la vie. [8]

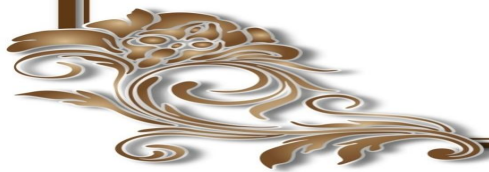
L'inquiétante augmentation des résistances de *Campylobacter* aux antibiotiques, expliquant le regain d'intérêt porté à ce genre bactérien.

Ces bactéries sont actuellement considérées comme la première cause de maladies infectieuses d'origine alimentaire chez l'homme dans le monde [9] posant un véritable problème, d'où l'intérêt de la prévention.

Objectif :

- Déterminer la prévalence de la campylobactériose dans le Monde;
- Reconnaître et définir les caractéristiques des infections à *Campylobacter* ;
- Maîtriser le diagnostic des *Campylobacters* ;
- Identifier les modalités de traitement des *Campylobacters* ;
- Insister sur la mise en œuvre de la prévention de la Campylobactériose ;

Historique



II.HISTORIQUE DE LA DECOUVERTE DES CAMPYLOBACTERS :

Des bactéries qui avaient les caractères morphologiques des *Campylobacters* ont été décrites pour la première fois, par Escherich en Allemagne en 1886. Il avait représenté le dessin de l'observation microscopique d'un frottis de selles d'enfant diarrhéique, où l'on pouvait observer sans aucun doute la présence de bactéries spiralées et incurvées. Il avait d'ailleurs entrepris une étude cas-témoin, mais la présence de cette bactérie chez les enfants indemnes de diarrhée, à l'époque, ne l'avait pas encouragé à poursuivre cette recherche d'autant que ces bactéries ne poussaient pas dans des conditions de culture aérobie. [10]

Le premier isolement d'une bactérie de ce genre correspond à *Campylobacter fetus* dans les produits d'avortement d'une brebis en 1913[11].

Il a été baptisé à l'époque *Vibrio fetus* du fait de sa similitude morphologique avec *Vibrio cholerae* [12]. Les autres espèces qui nous intéressent le plus aujourd'hui ont été isolées, pour *Vibrio jejuni* des selles de Bovins en 1927 [13] et pour *Vibrio coli* des selles de porc en 1944. [14]

Le premier isolement humain est sans doute également celui de *Vibrio fetus* dans un cas d'avortement septique à Rouen en France en 1940.[15]Malgré cette coïncidence qui a valu à cette bactérie le nom de *Vibrio fetus* , les études ultérieures ont montré la rareté de l'isolement de cette bactérie dans le contexte d'infections maternofoetales.

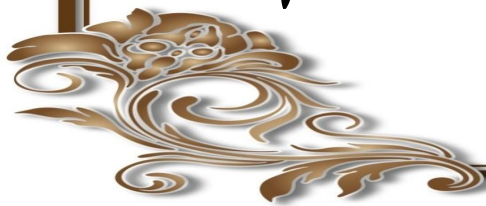
Une étape importante a été franchie quand Sébald et Véron ont entrepris une comparaison des bactéries citées précédemment aux *Vibrio*, qui a conduit à l'individualisation de ces bactéries dans un genre nouveau : *Campylobacter* sur la base d'un G+C% plus faible du fait de leur caractère respiratoire microaérobie et d'un métabolisme non fermentatif. [16]

L'émergence des *Campylobacters* et en particulier de *Campylobacter jejuni* est le fruit des travaux de Butzler à Bruxelles qui, en 1972, a été confronté à un cas de septicémie avec ce type de bactérie chez une malade ayant une infection intestinale. Il a ainsi pu appliquer une méthode de filtration des selles pour isoler la même bactérie que celle présente dans le sang [17]. Une étude cas témoin chez les enfants ayant ou pas la diarrhée a ensuite montré l'association entre *Campylobacter jejuni* et infection intestinale, contrairement à ce qui avait été le cas à l'époque d'Escherich où l'Europe était encore un pays en développement. [18]

La vulgarisation de la recherche de ces bactéries dans les selles a néanmoins commencé seulement cinq ans plus tard, suite au développement d'un milieu d'isolement sélectif par Skirrow en 1977. [19]

Cette recherche a été longue à rentrer dans les mœurs des laboratoires d'analyse médicale, mais les études montrant la fréquence de cette infection ont conduit à des recommandations qui intègrent une recherche systématique des *Campylobacters* quand une coproculture est pratiquée [20,21].

Chaîne Épidémiologique



III. CHAÎNE ÉPIDÉMIOLOGIQUE :

III. 1. Agent pathogène :

III.1.1 .Caractéristiques :

Campylobacter provient de l'association de deux mots grec : Campylo qui signifie incurvé et du mot Bacter qui signifie bacille. (Figure 1)

Les espèces du genre *Campylobacter* sont des bactéries Gram négatives ayant une morphologie incurvées en forme de virgule , en S ou en hélice à plusieurs spires pouvant également évoluer vers une forme coccoïde (forme dégénérante). La taille varie entre 0.2 et 0.9 μm d'épaisseur et 0.5 et 5 μm de longueur. (Figure 2)



Figure 1 : Morphologie de *Campylobacter jejuni*
(microscopie électronique) [21].

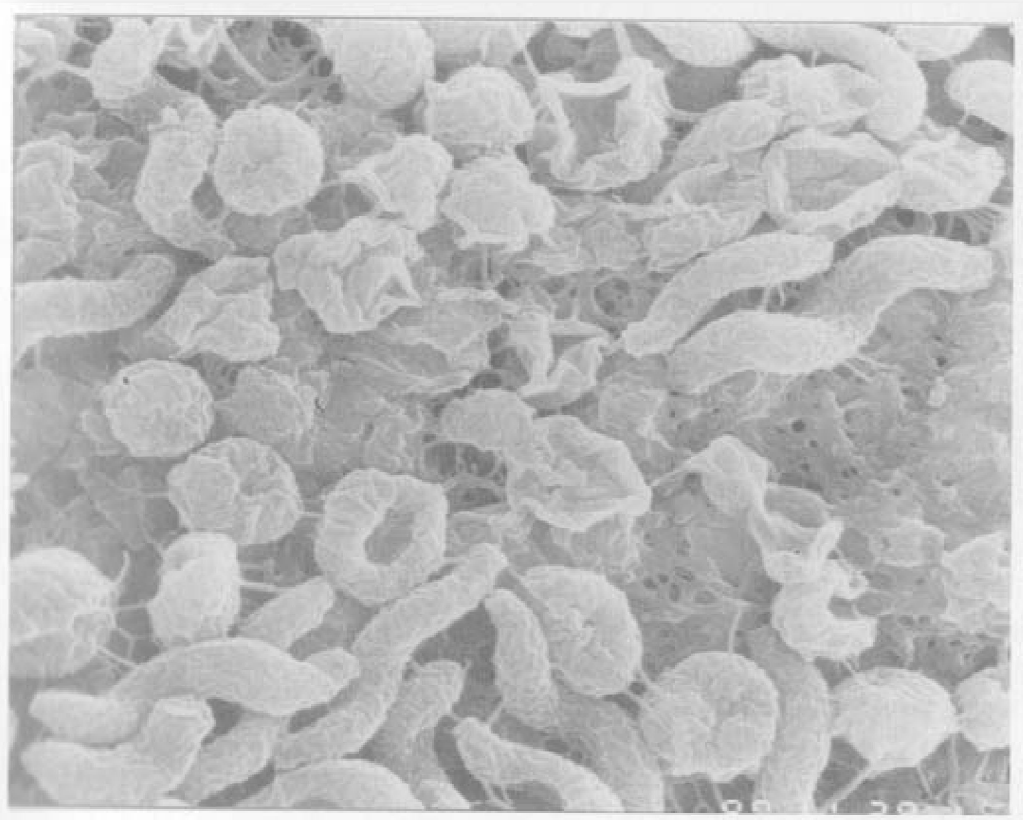


Figure 2: *Campylobacter jejuni* en microscopie électronique à balayage.
Formes vibrioïdes et formes coccoïdes. Grossissement * 10000. [22]

La mobilité de *campylobacter* est assurée par la présence d'un ou de deux flagelles polaires (mobilité en vol de moucheron) jouant un rôle important dans le déplacement de bactéries dans le tube digestif, lui permettant d'atteindre la membrane épithéliale.

Les *campylobacters* sont des espèces microaérophiles (nécessitant uniquement 3 à 15% d'oxygène), chimio-organotrophes, utilisant les acides aminés et les acides organiques comme source de carbone mais jamais les sucres et possédant une oxydase.

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, et d'autre part en raison de leur thermo tolérance (résistent à une température entre 30° et 48°C avec une température optimale de croissance vers 42°C).

Ils sont également résistants aux sels biliaires.

III.1.2.Taxonomie :

Les *Campylobacters* appartiennent au règne des bactéries (eubactéries), à la classe epsilon de l'embranchement protéobactéries et à l'ordre des Campylobacterales. Les genres *Campylobacter*, *Arcobacter* et *Sulfurospirillum* constituent la famille des Campylobacteraceae . (Tableau 1).

Le genre *Campylobacter* regroupe dix-sept espèces et six sous-espèces que l'on peut classer en trois grands groupes :

- Le groupe thermotolérant avec en particulier les deux espèces les plus fréquemment rencontrées en clinique humaine et chez les animaux : *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli*.

- Le groupe «fœtus » avec *Campylobacter fetus* .
- Le groupe «anaérobie » avec notamment *Campylobacter sputorum* et *Campylobacter concisus*. [23].

Le genre *Campylobacter* pourrait quant à lui se subdiviser en 2 groupes et ce en fonction de la présence ou non d'une enzyme : la catalase. La catalase est 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 sont *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* et *Campylobacter fetus* sont catalase positive. Les espèces de *Campylobacter* ont un fort tropisme intestinal. (Tableau 2).

Tableau 1: Composition de l'ordre des Campylobacterales. [22]

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. trogonum</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> »
		– – – – – « <i>Candidatus H. bovis</i> » « <i>Candidatus H. heilmanii</i> » « <i>Candidatus 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> »** « <i>HLO</i> »***
	<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>			

Tableau 2 : Tropisme des *Campylobacters* [22]

	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	–

III.1.3. 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

III.1.3.1. 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 :

Les 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 [24].

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 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 [25].

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

III.1.3.2. Protéines de surface :

III.1.3.2.1. 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 Major Outer Membran Protein (MOMP) 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.

III.1.3.2.2. Glycoprotéines de surface :

Il existe en surface des *Campylobacters*, des glycoprotéines constituées de glycanes (ou polysaccharides) liés à l'Asparagine par des résidus NH [26].

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[27], 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 . 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. [28]

III.1.3.3. 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 *Campylobacters*.

III.1.3.4. 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 :(Figure 3)

- 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.

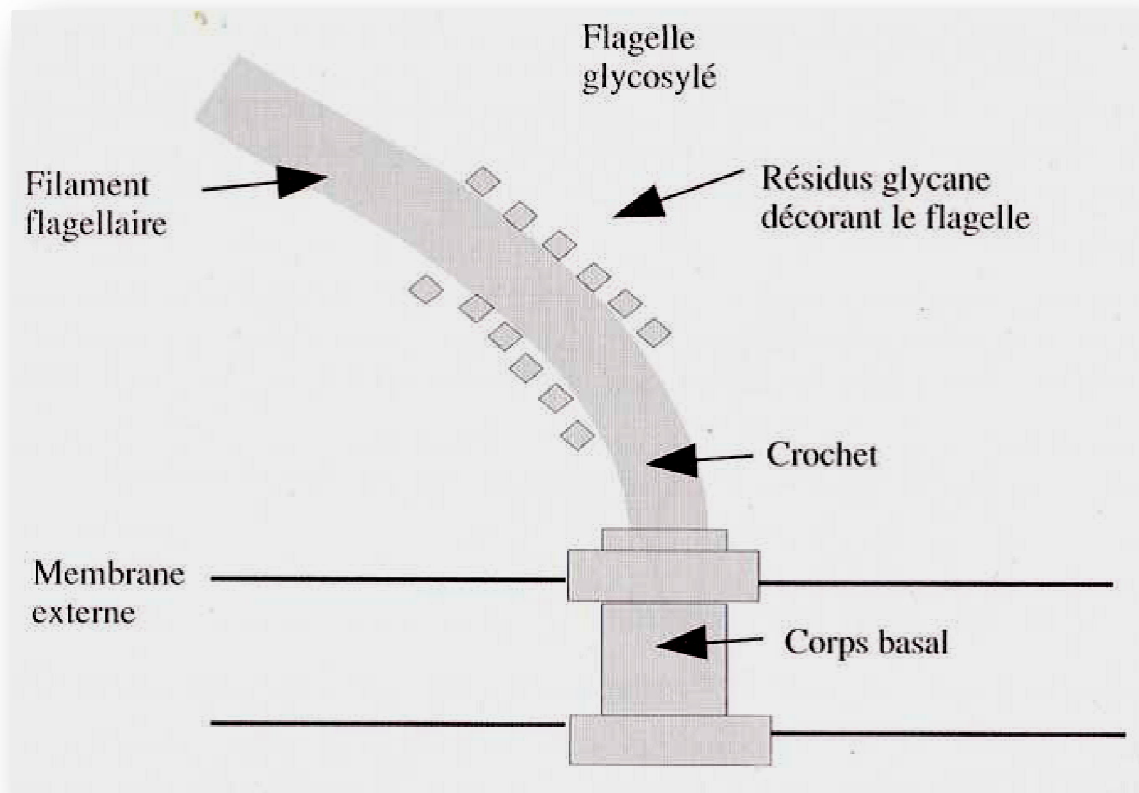


Figure 3: Schéma d'un flagelle de *Campylobacter*[22]

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

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 *Campylobacter jejuni* sont des antigènes puissants et qu'ils contribuent de manière active à la diversité antigénique des souches de *Campylobacter jejuni*.

III.2. Réservoirs :

La campylobactériose est une zoonose : Le réservoir principal des *Campylobacters* est animal. L'origine de la contamination humaine est principalement l'alimentation, soit par consommation de produits animaux (chaire de volaille notamment), soit par consommation de denrées ou d'eau souillées. Les réservoirs humains et hydrotelluriques jouent un rôle mineur dans la transmission. [28]

III.2.1. Réservoir humain :

Si le malade peut être une source de contamination (épidémies dans les crèches), le danger est représenté surtout par les sujets convalescents (élimination prolongée de la bactérie au niveau des selles) et les enfants en bas âge porteurs asymptomatiques (fréquent dans les pays en développement) .On décrit certaines transmissions d'origine humaine, notamment par les manipulateurs de denrées alimentaires (cuisines de restaurants).

III.2.2. Réservoir hydrotellurique :

En raison de la faible résistance de ces bactéries dans l'environnement, ce réservoir est souvent considéré comme négligeable. Les *Campylobacters* thermophiles sont présents dans les cours d'eau, particulièrement ceux qui sont exposés à l'écoulement agricole et aux effluents de traitement des eaux usées. Cette contamination peut être à l'origine d'épidémies.

III.2.3. Réservoir animal :

C'est de loin le plus important. Chez les animaux, la bactérie est hébergée dans le tube digestif (Tableau 3), le plus souvent sous la forme d'un portage asymptomatique. Si chaque espèce possède son hôte préférentiel (*Campylobacter Coli* et le porc, *Campylobacter Lari* et la mouette, *Campylobacter Upsaliensis* et le chien, *Campylobacter fetus* et bovins et ovins), le réservoir aviaire (poulet, canard et dindes) est considéré comme déterminant dans la contamination humaine car il abrite l'espèce *jejuni* .Les oiseaux sauvages sont aussi concernés. Une étude suédoise a montré que les oiseaux migrateurs étaient porteurs [29]. Les oiseaux sauvages pourraient avoir une réelle influence dans la contamination des cours d'eau ou des réserves d'eau (lacs naturels ou artificiels). De plus, on connaît la tendance naturelle de *Campylobacter* à échanger du matériel génétique avec des bactéries du même genre ou d'espèces très différentes.

Cet agent pathogène pourrait être le véhicule de nombreux déterminants génétiques qu'il transporterait entre le nord et le sud.

Le poulet de chair est celui qui a de loin fait l'objet du plus grand nombre d'études. La contamination survient aux environs de la troisième semaine après l'éclosion, ce qui semble exclure une contamination de l'œuf. D'ailleurs, la bactérie ne semble pas très efficace pour traverser la coquille. La contamination des élevages proviendrait de l'eau de boisson des animaux, des oiseaux sauvages de certains rongeurs ou insectes, mais aussi très probablement, du personnel de maintenance des élevages. La contamination des chairs se fait à l'abattage, lors de la préparation des viandes ou par transmission croisée vers d'autres aliments, au sein des cuisines. [30]

Tableau 3 : Habitat des différentes espèces de *Campylobacters* [30]

Campylobacters	Hôtes préférentiels	Lieu de portage
C jejuni	oiseaux	Intestin
C coli	porcins	Intestin
C lari	Mouette	Intestin
C upsaliensis	Chien	Intestin
C fetus ssp fetus	Bovins, Ovins	Intestin
C fetus ssp venerealis	Bovins	Prépuce
C hyointestinalis	porcins	Intestin
C sputorum ssp : • Ssp bubulus • Ssp faecalis	Homme bovins ovins	Bouche prépuce intestin
C curvus	homme	Bouche
C concisus	homme	Bouche
C mucosalis	porcins	Intestin
C rectus	homme	Bouche

III.3. Modalités et modes de contamination de l'homme :

III.3.1. Modalités de contamination des aliments par *Campylobacter* :

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 par exemple)

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

- La contamination directe ;
- La contamination indirecte ;
- La recontamination ;

III.3.1.1. 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 4.

Exemples :

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

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

3^{ème} cas : Il ne faut 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, peut infester la viande (couteau souillé, appareillage insuffisamment nettoyé)

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.

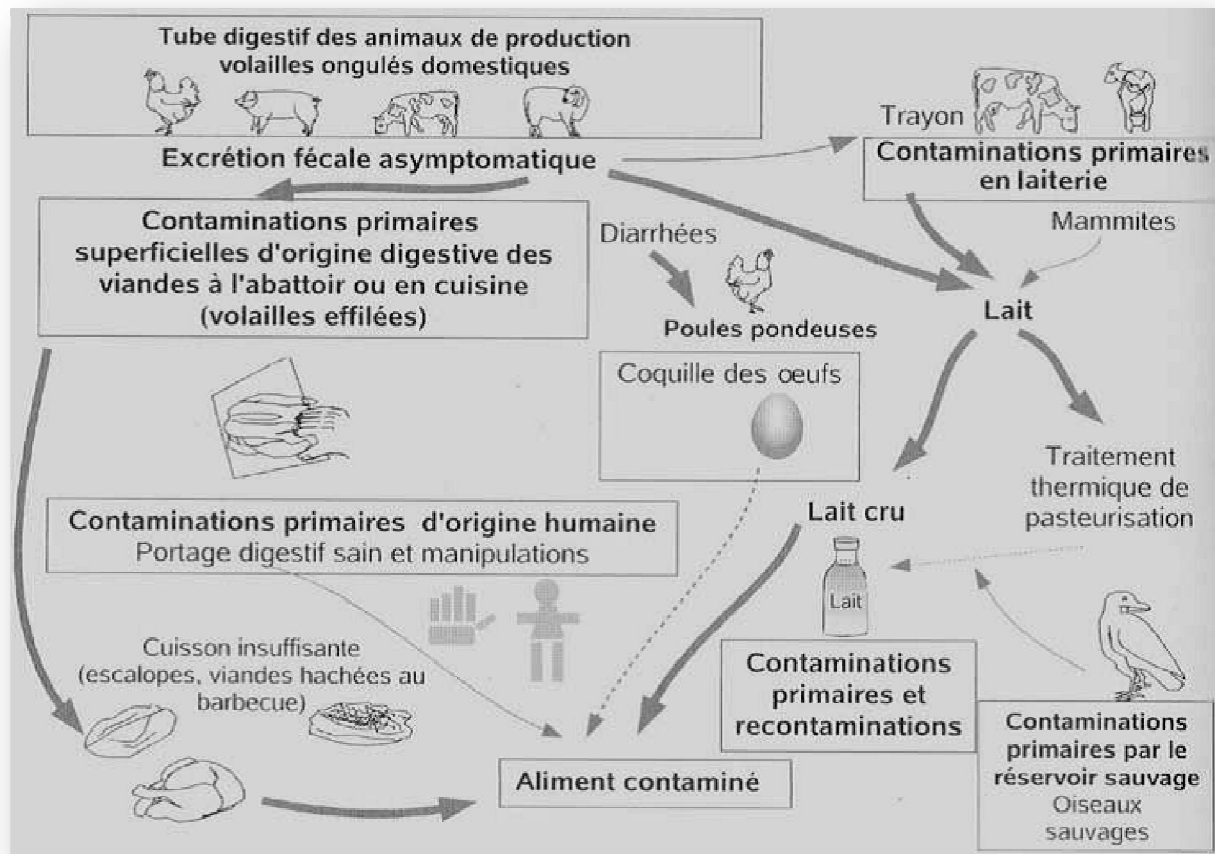


Figure 4 : Différents modes de contamination des aliments par *Campylobacter*. [22]

III.3.1.2. Contamination indirecte ou croisée :

On parlera de contamination croisée quand un aliment infesté contamine un aliment sain qui sera, par la suite 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 5). Néanmoins il ne faut 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]

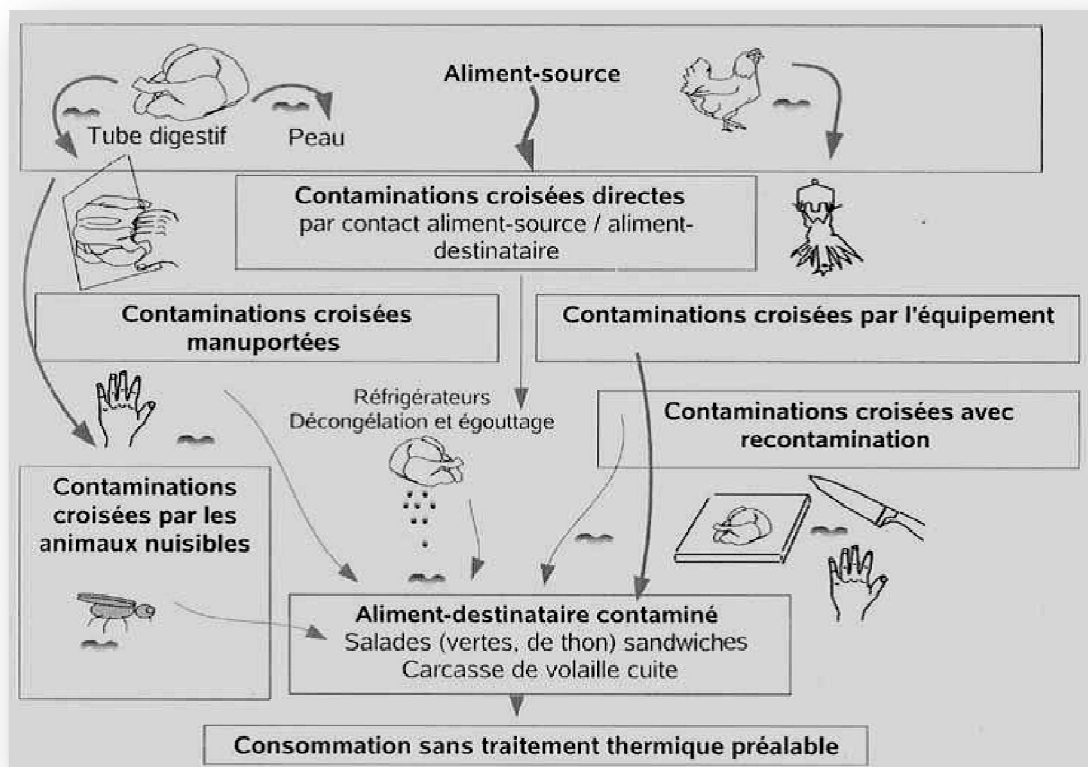


Figure 5 : Contamination croisée des aliments par *Campylobacter*. [22]

III.3.1.3.Recontamination :

Il reste un terme à définir dans le processus de contamination des aliments par *Campylobacter*, 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 est 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.

III.3.1.4.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 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 clefs dans le processus d'une éventuelle contamination.

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 [34].

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'échoudage (étape qui suit 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'échoudage 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.

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

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 (émission 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. [35]

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, le phénomène est inversé, 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) [36,37].

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 [38].

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.

III.3.2. Autres modes de contaminations à l'homme :

Même s'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.

III.3.2.1. Transmission directe par contact :

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

Cet animal peut être un chien, un chat... [39]. (Figure 6).

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.

III.3.2.2. 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. [40]

III.3.2.3. Transmission hydrique :

Cette transmission s'avère possible suite à la consommation d'eaux de boissons non désinfectée 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. [22]

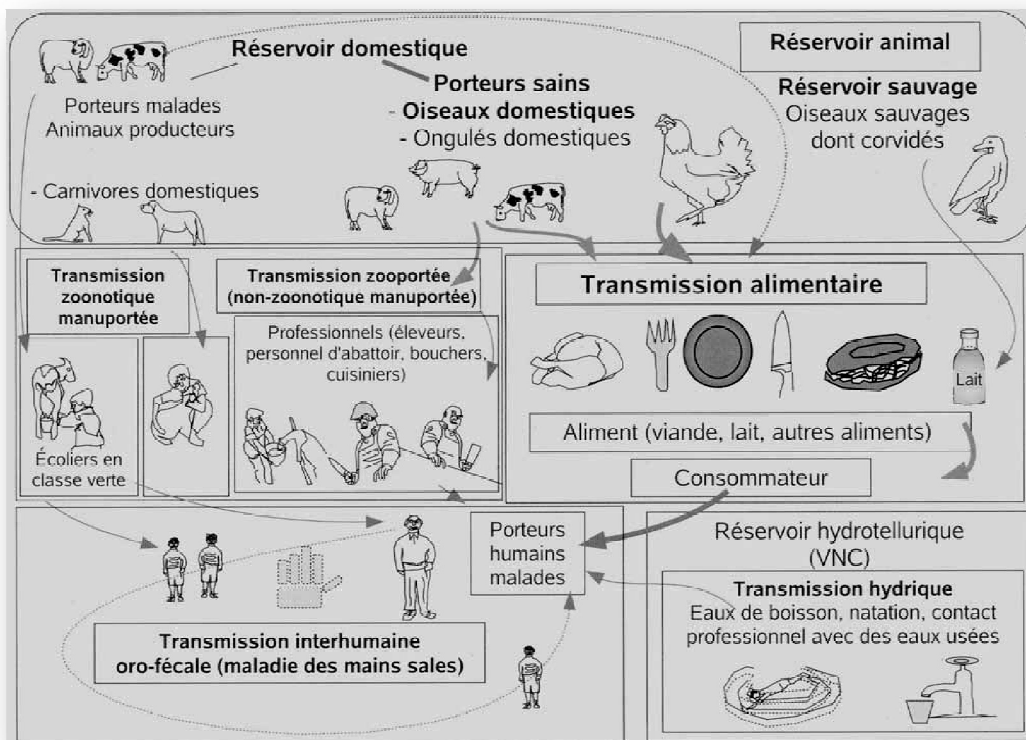


Figure 6 : Différents modes de contamination pour l'Homme. [22]

III.4. Réceptivité :

Comme toute maladie bactérienne, les *Campylobacters* induisent une immunité médiocre, et donc la réceptivité de la Campylobactériose par l'homme est totale si les conditions de contamination sont favorables.

III.5. Facteurs favorisants:

III.5.1 .Chez la population aviaire :

La nature saisonnière de la contamination des poulets a été rapportée par beaucoup d'auteurs [41]. Mentionnons cependant que c'est un facteur de risque très important et que c'est à l'été et à l'automne que les troupeaux sont le plus à risque d'être contaminés par *Campylobacter jejuni*.

L'âge des poulets constitue également un facteur de risque puisque la prévalence de la contamination augmente avec l'âge du poulet lors de son abattage. Cette constatation semble bien évidente chez les poulets abattus au delà de 6 semaines d'âge. [42]

D'ailleurs, *Campylobacter jejuni* est rarement détecté chez le poulet de chair avant 2-3 semaines d'âge.

Les conditions ambiantes des bâtiments sont aussi impliquées.

Ainsi les problèmes d'échange et de circulation d'air, de même que la température élevée dans les bâtiments à ventilation naturelle durant la saison chaude favorisent la croissance des *Campylobacters*, constituant donc un facteur favorisant.

La litière mouillée est associée à un risque de contamination des poulets [43]. Par contre, la litière propre est un milieu trop sec pour favoriser la croissance de *Campylobacter jejuni*, mais une fois humide elle peut favoriser sa survie. La litière humide serait plutôt associée au niveau d'hygiène du logement des poulets et doit d'abord être contaminée par les fientes de ces derniers avant de propager le microorganisme. Le risque associé à la litière en serait donc un associé à l'hygiène du milieu. Dans le même ordre d'idées, il a été remarqué qu'il y avait plus de cohortes infectées par *Campylobacter* (45%) dans les fermes où les abreuvoirs n'étaient pas nettoyés durant la période d'engraissement des poulets, que sur celles où les abreuvoirs étaient nettoyés chaque jour (21%). Les abreuvoirs étaient contaminés par les fèces des poulets et par la litière souillée. Encore une fois, le risque de contamination était associé au statut d'hygiène général de la ferme. L'acidification de l'eau de boisson des poulets constitue aussi un facteur favorisant. Cette mesure est utilisée dans certaines fermes avicoles afin de prévenir la contamination des troupeaux par la salmonelle. Dans le cas présent, l'acidification de l'eau semble être le reflet d'une mauvaise hygiène de l'eau servie aux poulets. Donc encore une fois le risque de contamination est associé à de mauvaises conditions ambiantes.

Les travailleurs agricoles sont associés à plusieurs facteurs de risque. Ceux travaillant dans plusieurs bâtiments avicoles de même qu'avec les porcs, semblent augmenter le risque de contamination. En effet, le risque de contamination de *Campylobacter jejuni* augmente lorsque deux personnes ou plus s'occupent d'une même cohorte de poulets et lorsque plusieurs bâtiments avicoles étaient présents sur la ferme.

La prévalence de *Campylobacter jejuni* est plus élevée chez les cohortes de poulets élevés dans les bâtiments où les travailleurs ne respectent pas des mesures d'hygiène strictes, tel que le changement de bottes à l'entrée du bâtiment.

Les travailleurs chargeant et transportant les poulets à l'abattoir représentent aussi un risque de contamination, particulièrement lorsqu'ils se déplacent d'une ferme à une autre sans changer leurs vêtements et leurs bottes de travail. D'ailleurs, *Campylobacter jejuni* a été isolé des bains de pieds dans les fermes ainsi que sur les bottes de travail [44]

Un autre élément de risque est le transport des poulets à l'abattoir, 12.1% des poulets avant l'abattage avait en moyenne $10^{2.71}$ cfu de *Campylobacter* par carcasse, alors qu'après le transport, 56.0% des poulets avaient en moyenne $10^{5.15}$ cfu de *Campylobacter* par carcasse. Cette augmentation de la contamination provient de la surface des poulets et non du système digestif (cæcum). La proximité et la défécation des poulets dans les cages de transport expliquent ce résultat. Des mesures d'hygiène doivent donc être respectées afin de diminuer le risque de contamination via le transport.

La présence d'animaux dans la ferme ou dans l'environnement immédiat représente également un facteur de risque, tels que des porcs, des vaches, des ovins et des canards qui est associé à un risque élevé de contamination des troupeaux de poulets par *Campylobacter*.

Les insectes et les souris peuvent aussi servir de vecteur à *Campylobacter jejuni* et constituent un risque élevé de contamination des poulets.

Comme les oiseaux sauvages sont très souvent porteurs de *Campylobacter* dans leur système digestif, ils sont considérés comme un risque potentiel de transmission du microorganisme.

La consommation d'eau contaminée par *Campylobacter jejuni* est également un facteur de risque pour la population animale. En effet comme il a été mentionné dans la section source d'infection, lorsque le système de distribution de l'eau de boisson est contaminé, les poulets s'abreuvant à cette source ont de forte chance de devenir infectés [45].

III.5.2 Chez la population humaine :

La nature saisonnière des cas de campylobactériose est un facteur de risque à considérer. Il existe une association étroite entre la consommation de poulet et la campylobactériose. Le risque associé à la consommation de poulet est en partie dû à de mauvaises manipulations et cuissons de la viande, de même qu'à la contamination croisée d'autres aliments par la viande de poulet non cuite.

La consommation d'eau contaminée par *Campylobacter* a été associée à plusieurs épidémies d'entérite et s'avère donc un facteur de risque très important pour la population humaine. La consommation de lait non pasteurisé constitue également un risque important pour la santé humaine. [46]

Les personnes de tout âge peuvent être infectées par *Campylobacter jejuni* mais les enfants de moins de un an sont plus à risque, suivis par les personnes ayant entre quinze et trente ans.

Voyager dans des pays en voie de développement est aussi considéré comme un facteur favorisant, d'autant plus que la diarrhée contractée lors de tels voyages est souvent très sévère et associée à des souches de *Campylobacter* résistantes aux antibiotiques [47].

Le fait d'habiter un logement où vit un chien est également un facteur de risque rapporté. Il semblerait aussi que les jeunes enfants seraient plus susceptibles que les autres groupes d'âges à la contamination fécale-orale provenant des fèces animales. Avoir un contact avec des chats ou des chatons s'avère aussi un facteur de risque.

Le sexe a été démontré comme étant lui aussi un facteur de risque (Figure7). En effet, le sexe masculin est plus à risque d'être contaminé par *Campylobacter jejuni*. [45].

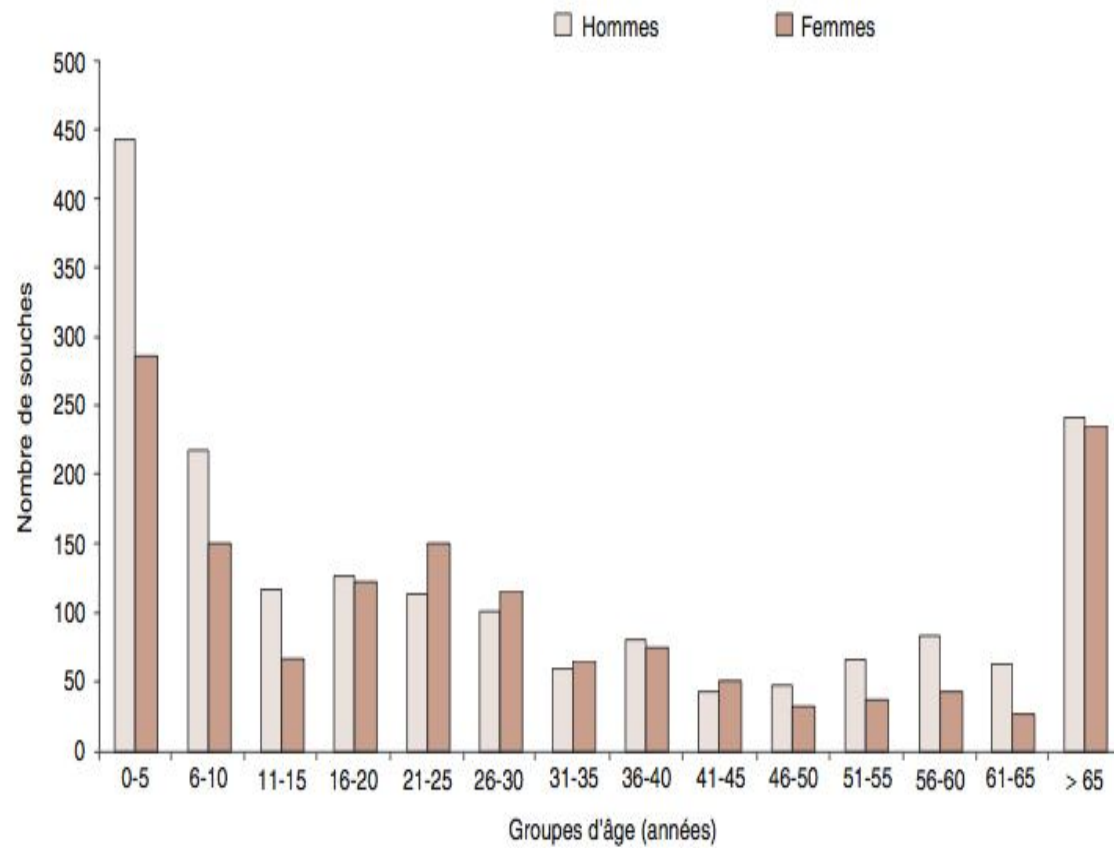


Figure 7 : Nombre d'isollements de *Campylobacter* selon l'âge et le sexe, France 2008[21]

III.6. Répartition géographique :

Tel que le mentionne l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en l'an 2000, *Campylobacter* est la principale cause d'infections entériques d'origine zoonotique à travers le monde (Figure 8), que ce soit dans les pays industrialisés ou en voie de développement. [45]

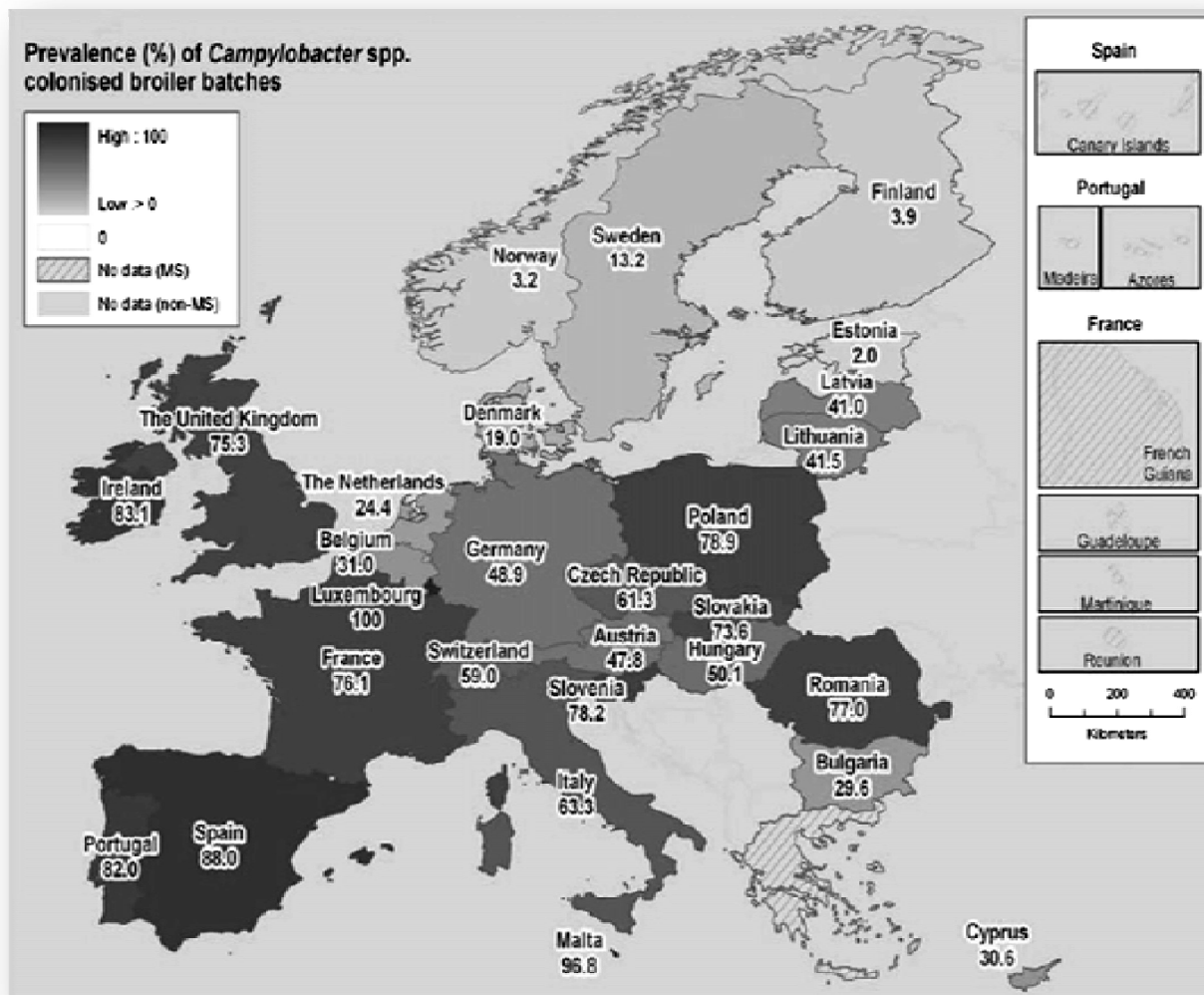


Figure 8: Prévalence des *Campylobacters* au niveau des carcasses de poulets contaminés en Europe. [48]

© **En France :**

La campylobactériose serait la deuxième cause de toxi-infection alimentaire derrière la salmonellose [49] : près de 4 000 cas sont recensés chaque année. En comparaison, en moyenne 7 000 cas de salmonellose sont recensés chaque année en France, ce qui correspond à un taux de notification de 9 infections pour 100 000 habitants. [50]

Pour l'année 2009, 4 026 cas de campylobactériose ont été recensés [51], ce qui correspond à un taux de notification de 5,4 infections pour 100 000 habitants. Les seules données disponibles sur les cas de campylobactériose humaine sont celles issues de l'Institut de veille sanitaire (InVS) en collaboration avec le Centre National de Référence (CNR) des *Campylobacters* de Bordeaux, qui collecte et analyse les souches de *Campylobacter* spp., issues de coprocultures (majoritairement) et d'hémocultures, isolées par des laboratoires privés et hospitaliers (respectivement 260 et 88 en 2009) volontaires, participant au Réseau de surveillance des infections à *Campylobacter* (Figure 9). Le nombre de cas déclarés en France par année correspond aux nombres de souches de *Campylobacter* spp. reçues par le centre national de référence cette même année, et le taux d'isolement pour 100 000 personnes-année est calculé à partir des données de recensement de la population française (Figure 10). Les taux d'isolement calculés chaque année à partir des cas confirmés par les laboratoires participant à la surveillance ne reflètent donc pas l'incidence réelle des infections *Campylobacter* spp. (Confirmées et non confirmées) survenant en France. L'Institut de veille sanitaire avance des chiffres d'incidence quatre à cinq fois supérieurs : une étude

de morbi-mortalité liée aux infections d'origine alimentaire en France, réalisée dans le cadre d'une collaboration avec l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) en 2003[49] , estime par extrapolation après des enquêtes de prévalence des infections à *Campylobacter* spp. à Mayenne et en Charente-Maritime dans les années 1990, un nombre annuel moyen de cas confirmés microbiologiquement entre 15 995 et 21 652.

Ces dix dernières années, le nombre de souches de *Campylobacter* spp. reçues au centre national de référence a fortement augmenté (+ 83 % entre 2003 et 2009) [51], sans que l'on puisse conclure formellement à l'augmentation seule de l'incidence de la campylobactériose : le recrutement de nouveaux laboratoires participant au Réseau de surveillance pourrait aussi constituer un facteur explicatif.

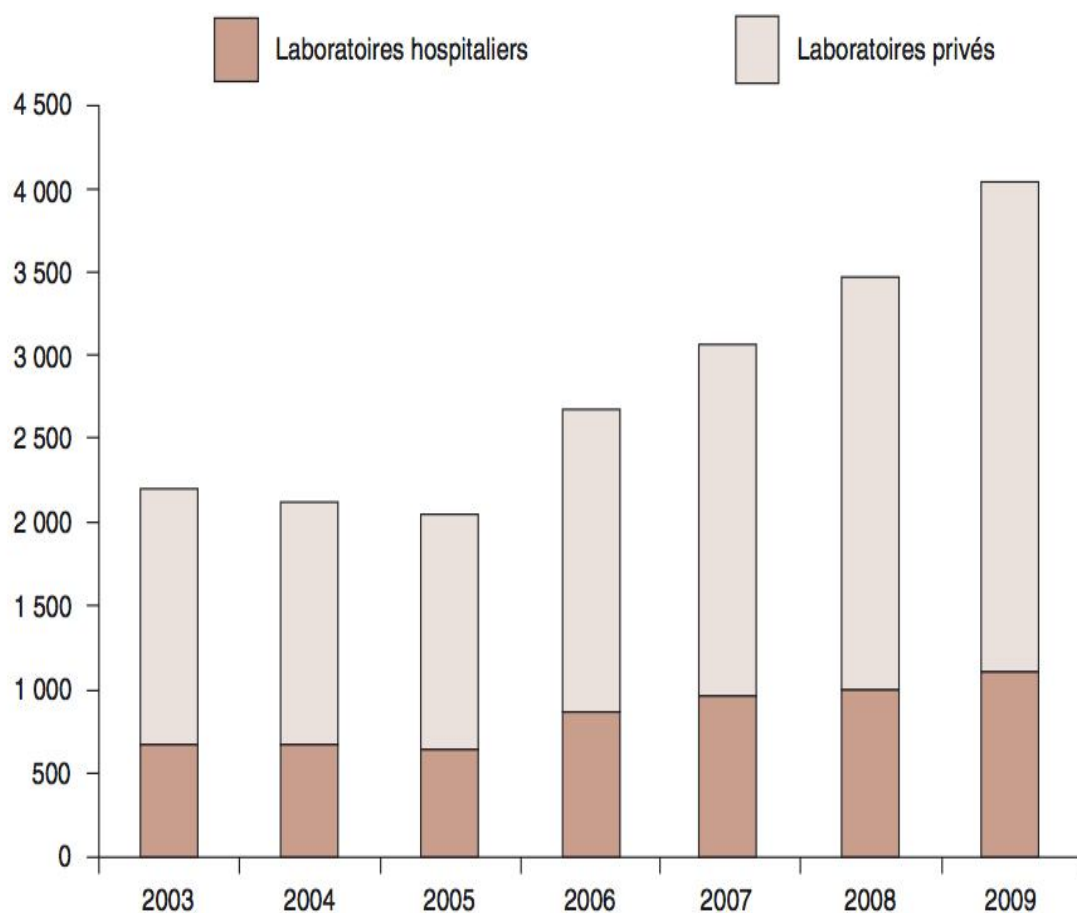


Figure 9 : Nombre d'isollements de *Campylobacter* selon le mois de prélèvement de l'échantillon biologique de l'espèce, France 2008[21]

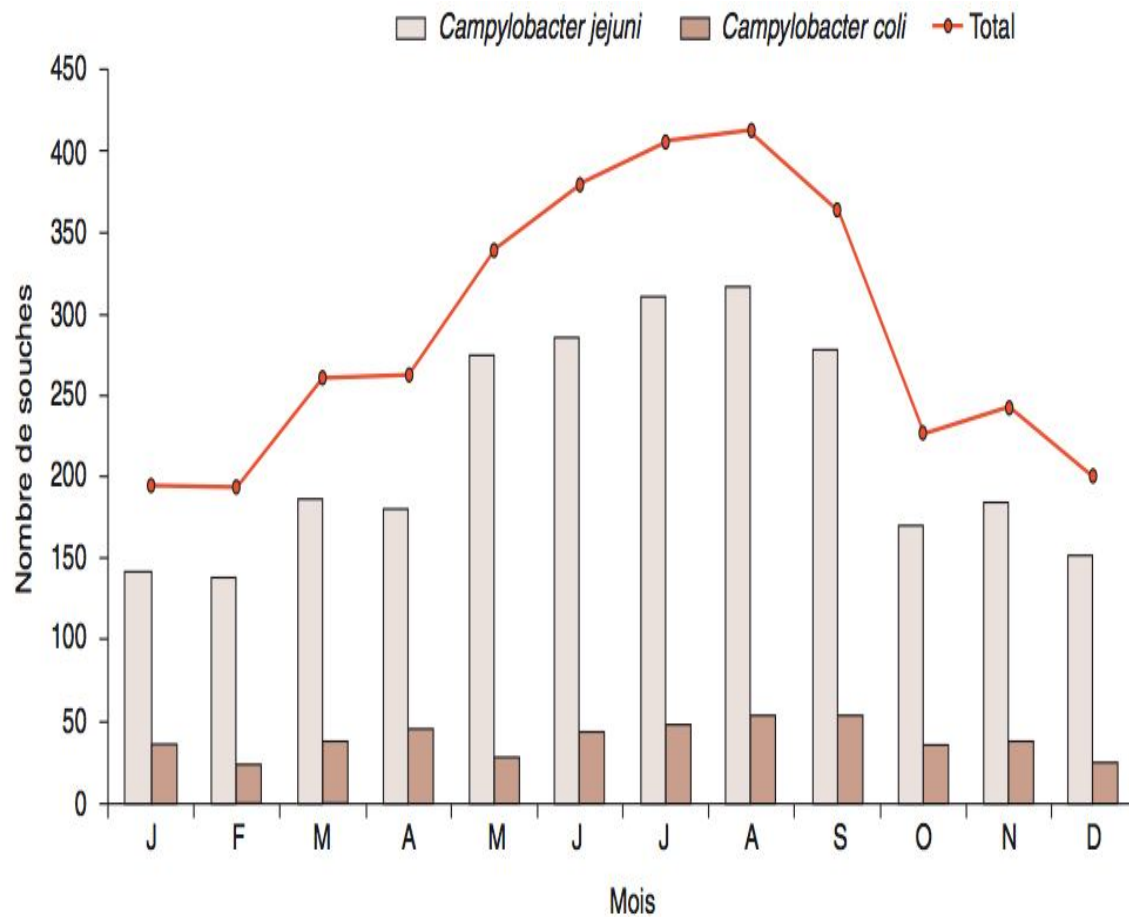


Figure 10 : Evaluation du nombre de *Campylobacter* identifiés au centre national de référence de Bordeaux, France, 2003-2009. [21]

© **En Europe :**

En Europe, *Campylobacter* spp. est depuis plusieurs années le principal agent zoonotique responsable de diarrhées infectieuses : en 2008, 193 554 cas ont été déclarés, soit un taux de notification de 44,1 infections pour 100 000 habitants [50]. La République Tchèque et le Royaume Uni ont le plus fort taux de notification rapporté (respectivement 193 et 90,9 infections pour 100 000 habitants en 2008).

Depuis les dix dernières années, on observe en Europe une augmentation du nombre de cas d'infections à *Campylobacter* spp., ce qui impose aux autorités européennes compétentes de considérer cette zoonose émergente comme un réel enjeu de santé publique. (Tableau 4).

Tableau 4 : le nombre et taux de notification (en nombre de cas pour 100 000 habitants) des cas de campylobactériose dans l'Union Européenne, de 2006 à 2008. [55]

Année 2006		Année 2007		Année 2008	
Nombre de cas confirmés	Taux pour 100 000 habitants	Nombre de cas confirmés	Taux pour 100 000 habitants	Nombre de cas confirmés	Taux pour 100 000 habitants
178 933	43,03	203 736	46,71	193 554	44,14

© En Amérique du Nord :

Au Canada, *Campylobacter* spp. est le premier agent zoonotique [52] responsable de diarrhées infectieuses, avec en 2008 une incidence de 28,4 infections confirmées microbiologiquement pour 100 000 habitants (la campylobactériose y est une maladie à déclaration obligatoire). Aux États-Unis, il est le deuxième [53] derrière *Salmonella*, avec en 2010 une incidence estimée de 13,6 infections confirmées microbiologiquement pour 100 000 habitants (données issues de laboratoires « sentinelles »). [54,55]

III.7. Aspects épidémiologiques :

La plupart des infections à *Campylobacter* sont des infections sporadiques, ou sévissent sous forme de petites épidémies familiales ou survenant dans les restaurants.

Toutefois, il est possible qu'il s'agisse d'épidémies de grande ampleur pour lesquelles les méthodes utilisées, notamment l'absence de typage, ne permettent pas de faire le lien des cas sporadiques entre eux. En effet, il est possible qu'une même souche soit présente dans un élevage ou abattoir et soit diffusée sur un large territoire via des centaines de milliers de volailles.

Les épidémies familiales sont rattachées à la contamination des réseaux d'adduction d'eau. Par exemple, le réservoir est contaminé par des oiseaux sauvages et cette contamination est maintenue par un défaut de chloration.

Les toxi-infections alimentaires collectives d'autres origines sont exceptionnelles, car en effet, les *Campylobacters* ne peuvent pas se multiplier dans les aliments du fait de leur exigence atmosphérique (micro aérobie), de température (multiplication à plus de 30°C) et de leur inhibition par le sel. [48]

Physiopathologie



IV. PHYSIOPATHOLOGIE :

Les *Campylobacters* sont sensibles à l'acidité gastrique. Du fait de cette barrière, le risque d'infection est plus important quand l'inoculum ingéré est important. Le risque dépend également du véhicule ; le lait par exemple, par son pouvoir tampon, peut faciliter l'infection.

Une seule expérience étudiant l'effet dose-réponse de la bactérie a été publiée [56]. Elle a mis en jeu deux souches de *Campylobacter jejuni* inoculées à différentes doses à 111 volontaires adultes suivis durant 7 jours. Cette étude a mis en évidence une grande variabilité au niveau des symptômes observés, laissant penser à une variabilité de la susceptibilité de l'hôte, indépendamment du taux d'anticorps spécifiques présents. Elle suggère également que des inoculums faibles peuvent conduire à une infection symptomatique. Une grande imprécision sur la probabilité d'infection existe pour un inoculum fiable. [57]

L'examen anatomopathologique des biopsies intestinales de malades souffrant d'entérite à *Campylobacter* montre une inflammation et un œdème de la muqueuse avec une infiltration de polynucléaires au niveau de la lamina propria. Les *Campylobacters* colonisent l'intestin grêle, mais les lésions se trouvent essentiellement au niveau de l'iléon et du côlon.

La coculture in vitro de cellules épithéliales avec *Campylobacter jejuni* a montré que ces bactéries peuvent adhérer et pénétrer dans les cellules. Différentes adhésines peuvent être impliquées : une lipoprotéine de surface J1PA (*Campylobacter jejuni* lipoprotein A) qui se lie à l'Hsp90 α (Heat shock protein) [58] une protéine qui se lie à la fibronectine CadF (*Campylobacter* adhesion to fibronectin)[59] , une protéine Peb1[60] et un autotransporteur

CapA[61]. *Campylobacter jejuni* peut contourner l'induction de l'immunité innée, les récepteurs TLR5 et TLR9 (Toll Like Receptor) n'étant pas stimulés efficacement. *Campylobacter jejuni* peut aussi synthétiser des protéines qui jouent un rôle dans l'internalisation et le réarrangement du cytosquelette. [62]

Les protéines CIA pour *Campylobacter* Invasion Antigens sont sécrétées par le filament de flagelle lors d'un contact avec les cellules eucaryotes et semblent contribuer à l'invasion [63]. La translocation peut survenir par la voie transcellulaire ou la voie paracellulaire. Le démantèlement des jonctions serrées des cellules épithéliales conduit à une réponse cytokinique de type pro-inflammatoire [64] et permet à la bactérie d'atteindre le pôle basolatéral de la cellule pour réenvahir les cellules épithéliales ou être emportée par les macrophages. Durant ce processus, les facteurs de transcriptions NF- κ B et MAP kinases sont activés [65] et contribuent à la fois à la diarrhée inflammatoire puis à la guérison de l'infection.

De plus *Campylobacter jejuni* produit une toxine dénommée Cytolethal Distending Toxin (CDT) qui agit sur le cycle cellulaire et conduit à l'apoptose. [66,67] Toutefois, malgré les nombreuses études réalisées, le rôle de la CDT dans l'entérite causée par *Campylobacter jejuni* n'est pas clair.

Le mimétisme moléculaire entre le ganglioside de la gaine des nerfs et le lipo-oligosaccharide (LOS) présent sur certaines souches de *Campylobacter jejuni*, notamment celles du sérotype O : 19, a été impliqué dans l'association de l'infection à *Campylobacter jejuni* avec le syndrome de Guillain-Barré. [68]

Les sujets immuns dans les régions où l'infection est endémique peuvent devenir des porteurs asymptomatiques. C'est aussi le cas de groupes particulièrement exposés dans les pays d'incidence plus faible, notamment les employés d'abattoirs de volaille, ou les buveurs de lait cru.

Les sujets immunodéficients comme ceux souffrant d'hypogammaglobulinémie peuvent présenter des infections successives difficiles à éliminer. Les malades souffrant du syndrome de l'immunodéficience acquise (Sida) sont également souvent infectés par les *Campylobacters*, suggérant aussi un rôle de l'immunité cellulaire.

Campylobacter fetus a développé un mécanisme particulier pour éviter son élimination par le système immunitaire. Il s'agit de l'expression d'une protéine de surface qui empêche la fixation du facteur C3b du complément et ainsi prévient l'opsonisation et la destruction par les phagocytes, ce qui rend cette espèce plus invasive. [69]

On peut cependant dire que la pathogénie des *Campylobacters* est encore mal connue, du fait de l'absence de modèle animal qui mime l'infection humaine, et aussi à cause de la variabilité génétique. [70,21]

Clinique



V.CLINIQUE :

Les *Campylobacters* sont des bactéries entériques acquises par voie orale. Alors qu'il existe un portage asymptomatique chez les volailles et les animaux en général, chez l'homme, elles vont entraîner des symptômes. Il s'agit essentiellement d'une entérite qui peut éventuellement avoir des complications systémiques infectieuses ou postinfectieuses. L'exemple type en est *Campylobacter jejuni*. Le tableau 5 qui représente la répartition des souches de *Campylobacters* reçues au centre national de référence en 2008. *Campylobacter jejuni* est de loin l'espèce la plus souvent rencontrée (80,8%) devant *Campylobacter coli* (16,6%), *Campylobacter fetus* (3,2%) et *Arcobacter butzleri* (0,6%), les autres espèces (1%) étant anecdotiques.

Tableau 5 : Répartition des espèces de *Campylobacter* et bactéries apparentées identifiées au centre national de référence (CNR) par type de prélèvement, France 2008[21]

Espèces	Selles	Hémocultures	Autres prélèvements	Inconnu	Total (%) ^a
<i>C. jejuni</i>	2 592	16	1	7	2 616 (80,8)
<i>C. coli</i>	468	2	0	3	473 (16,6)
<i>C. fetus</i>	26	58	4	17	105 (3,2)
<i>C. lari</i>	12	1	0	1	14 (0,4)
<i>A. butzleri</i>	18	0	0	1	19 (0,6)
<i>C. upsaliensis</i>	3	0	0	0	3 (0,1)
<i>A. cryaerophila</i>	2	0	0	0	2 (0,1)
<i>H. pullorum</i>	3	0	0	0	3 (0,1)
<i>H. canadensis</i>	2	0	0	0	2 (0,1)
<i>C. jejuni</i> sp. <i>doylei</i>	2	0	0	0	2 (0,1)
Inconnu ^(b)	236	3	0	3	242 (7,5)
Total ^(a)	3 364	80	5	32	3 481

C : *Campylobacter* ; A : *Arcobacter* ; H : *Helicobacter*. ^(a) % calculé sur le total de souches identifiées (n=3 239). ^(b) Absence de subculture.

V. 1. Entérite à *Campylobacter* :

L'association causale entre infection à *Campylobacter* et entérite a été montrée.

Typiquement les premiers signes apparaissent après 3-4 jours d'incubation ou plus. Il s'agit de signes digestifs (tableau 6) :

Tableau 6 : Signes cliniques de l'entérite à *Campylobacter* observés chez l'enfant et l'adulte [21]

	Enfants hospitalisés (%)	Adultes non hospitalisés (%)
Diarrhée	89	98
Douleurs abdominales	63	87
Fièvre	62	78
Sang dans les selles	54	–
Vomissements	–	20

Diarrhée inflammatoire, douleurs abdominales, parfois présence de sang dans les selles, dans un contexte de signes généraux variables : fièvre en général modérée, asthénie, anorexie, céphalées, mais moins intenses que lors d'infections à *Salmonella Spp.* ou *Shigella Spp.* Toutefois, il n'est pas possible de distinguer ces infections d'une infection à *Campylobacter* sans isoler la bactérie responsable. Les vomissements sont peu fréquents, car une atteinte gastrique est rare. Les douleurs abdominales ou du sang dans les selles peuvent constituer le symptôme unique au début de la maladie.

Tout l'intestin peut être concerné, mais surtout le côlon. Les symptômes sont spontanément résolutifs en une semaine alors que la bactérie peut persister dans les selles plusieurs semaines.

Une rechute est possible. Un traitement antibiotique adapté conduit à une éradication de la bactérie, s'il est prescrit précocement. [71,72]

L'entérite à *Campylobacter* peut survenir à tous les âges de la vie, mais le tableau peut présenter des variantes en fonction de l'âge du patient. Chez le nourrisson, il existe un risque de convulsions et de déshydratation. Les complications locales et régionales sont exceptionnelles, mais ont été décrites à type de colite pseudomembraneuse, de mégacôlon toxique, d'appendicite, de péritonite, de cholécystite, voire d'hépatite et de pancréatite.

V. 2. Complications infectieuses systémiques :

Les *Campylobacters* peuvent transloquer et se retrouver dans le torrent circulatoire. Ce type d'évolution est toutefois rarement mis en évidence, sans doute car ces bactéries sont très sensibles au pouvoir bactéricide du sérum et sont très vite détruites, contrairement aux *Salmonelles*. Les souches de *Campylobacter* thermotolérants isolées d'infection systémique représentent quand même 24% de l'ensemble des souches reçues par le centre national de référence dans ce type d'infection. Ces bactériémies qui s'accompagnent de fièvre font le lit de localisations secondaires difficiles à traiter.

Il existe une espèce de *Campylobacter*, *Campylobacter fetus*, peu fréquente comme cause d'entérite (0,7%) qui en revanche est souvent retrouvée dans les infections systémiques (76%). Le nombre des manifestations systémiques observées avec *Campylobacter fetus* excède donc largement celui observé avec

les *Campylobacters* thermotolérants, mais plus de la moitié des malades souffrent d'une maladie sous jacente (diabète, cirrhose, cancer, immunodépression.).

Les localisations secondaires rencontrées concernent différents organes en particulier l'endothélium vasculaire (anévrisme mycotique, endocardite, thrombophlébite), l'os et les articulations, les méninges...

Ces infections ont un pronostic défavorable dans un quart des cas (décès ou rechute). [73]

Comme signalé précédemment, malgré son nom, *Campylobacter fetus* n'est pratiquement jamais à l'origine d'une infection foetomaternelle. En revanche, des infections néonatales à *Campylobacter jejuni* sont observées suite à l'accouchement chez une mère infectée par cette bactérie.

V.3. Complications postinfectieuses :

Comme d'autres pathogènes entériques, *Campylobacter jejuni* peut être à l'origine d'un syndrome postinfectieux à type d'arthrite réactionnelle [74], d'érythème noueux [75], d'urticaire [76]. Ces complications sont rares. Le syndrome postinfectieux le plus important à considérer est une polyradiculonévrite aiguë, le syndrome de Guillain Barré. Il s'agit d'une paralysie flasque avec aréflexie et dissociation albuminocytologique au niveau du liquide céphalo rachidien. Sa pathogénie est une démyélinisation de la gaine des nerfs périphériques liée à une réaction inflammatoire. Chaque année, 1700 cas surviendraient en France. Son étiologie est virale ou vaccinale, mais on admet maintenant qu'un tiers à la moitié des cas surviendraient au décours d'une infection à *Campylobacter* qui a pu passer inaperçue. Le mécanisme

physiopathologique est un mimétisme moléculaire entre le lipo-oligosaccharide de la paroi de *Campylobacter jejuni* et un composant de la gaine des nerfs : le ganglioside GM1. Les premiers travaux menés au Japon par Yuki ont incriminé un sérotype particulier O19 [77]. L'étude de souches européennes à l'origine de ce syndrome a montré que d'autres sérotypes pouvaient être en cause [78]. A ce jour, il n'existe pas de marqueur facile à mettre en œuvre pour détecter les souches ayant un potentiel pour entraîner un syndrome de Guillain Barré.

Ce syndrome surviendrait dans un cas pour 2000 infections entériques à *Campylobacter*. [79,80].

Ce syndrome réputé réversible est en fait très sévère, avec une mortalité de 2% à 3% et des séquelles neurologiques majeures dans 20% des cas. Les cas les plus sévères seraient dus à une infection à *Campylobacter*.

Une autre complication postinfectieuse qui a émergé ces dernières années est le syndrome de l'intestin irritable. Il a en effet été noté que dans environ un tiers des cas, le syndrome de l'intestin irritable était la conséquence d'une infection entérique et l'infection à *Campylobacter* semble en être la cause principale. Des études ont montré une augmentation de la perméabilité intestinale, des cellules endocrines et des lymphocytes intraépithéliaux après une infection à *Campylobacter*.

Des altérations du système nerveux entérique sont soupçonnées et restent à démontrer. La moitié de ces malades sont encore symptomatiques 5 ans après le début des troubles. [81]

L'infection à *Campylobacter* a un impact sur la morbidité qui se traduit par des consultations médicales, arrêt de travail, hospitalisations. Aux pays –Bas, l'impact sur la santé des infections à *Campylobacter* a été mesuré par une mesure de santé publique appelé DALY” (Disability Adjusted Life Year). Le résultat montre que 0,01% de toutes les années de vie perdues sont dues à cette infection.

La mortalité qui suit cette infection a aussi été étudiée au Danemark. La mortalité relative dans les 30 jours qui suivent l'infection est augmentée avec les *Campylobacters* comme avec *Salmonella*, *Shigella* et *Yersinia enterocolitica* . La mortalité 6 mois à 1 an après une infection à *Campylobacter* est aussi augmentée (risque relatif (RR) : 1,35 ; 1.02-180) [82]. Les malades âgés de plus de 55 ans sont essentiellement concernés.

Les mêmes auteurs ont aussi montré que l'infection avec une souche de *Campylobacter* résistante aux fluoroquinolones ou aux macrolides augmentait significativement, par 6 et 5 respectivement, le risque d'infection invasive ou de mort dans les 30 à 90 jours qui suivent l'infection. [83,21]

*Détection des Campylobacters
et identification de l'espèce :*



VI. DETECTION DES CAMPYLOBACTERS ET IDENTIFICATION DE L'ESPECE :

VI. 1. Conditions de culture 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*.

VI. 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 soit utiliser une atmosphère appauvrie en oxygène soit utiliser un milieu nutritif enrichi d'ingrédients visant à prévenir la formation de peroxyde tel que le sulfate ferreux par exemple. [22]

VI. 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 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.

VI. 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 *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* ou encore *Campylobacter lari*. Ces mêmes souches ne se cultiveront pas à 25°C alors que pour *Campylobacter 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 *Campylobacter jejuni* ou *Campylobacter coli*. [22]

VI. 1 .4 .Le pH :

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

VI. 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.

VI. 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 antibiotiques et au niveau du bouillon, comme nous le montre le tableau 7 ci dessous.

Tableau 7 : Milieux d'enrichissement de Doyle, Roman et de Bolton, Robertson [22]

Milieu de Doyle et Roman 1982		Milieu de Bolton et Robertson 1982	
Bouillon tryptose viande	QSP 1 L	Bouillon nutritif n° 2 oxoïd (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		

Au début des années 90, un nouveau bouillon, le bouillon de Park et Sanders, a fait son apparition. Il est 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 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). (Tableau 8).

Tableau 8 : Protocole d'enrichissement sur milieu de Park et Sanders.[22]

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		

VI. 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.

VI. 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 : C'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'acridine orange qui va permettre un dénombrement simplifié au moyen d'un microscope à fluorescence.
- ✧ PCR : cette méthode sera évoquée ultérieurement.

VI. 2. 4. Détection médicale :

Une recherche de *Campylobacter* devra avoir lieu dès qu'il aura existé 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 ensemer rapidement la gélose 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 (filtration ou culture sur milieux sélectifs).

VI. 3. Identification de l'espèce :

VI. 3 .1. Identification par des méthodes biochimiques :

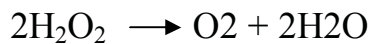
Après avoir diagnostiqué une infection, il va falloir identifier l'espèce de *Campylobacter* . Plusieurs espèces sont capables de pousser à une température de 42° C. [84]

D'ordinaire il est possible de différencier *Campylobacter 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 *Campylobacter jejuni* négatives à ce test ont conduit à remettre en doute l'identification par ce seul test, d'autant plus que certaines souches de *Campylobacter lari* sembleraient être en mesure également d'hydrolyser l'hippurate. [85]

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. Une effervescence 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 *Campylobacter 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. (Tableau 9).

Tableau 9: Caractéristiques phénotypique de base des principaux *Campylobacters* thermotolérants. [22]

Caractéristiques	C. Jejuni	C. coli	C. lari	C. upsaliensis
Hydrolyse de l'hippurate	+	-	-/+	-
Catalase	+	+	+	- ou faible
Acétate d'indoxyl	+	+	-	+
Céfalotine	R	R	R	S

R : résistant, S : sensible.

VI.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 basée sur l'amplification du génome bactérien : la PCR (Polymerase Chain Reaction).

VI.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 détectable.

VI.3.2.2.Prérequis :

➤ L'ADN :

Généralement sous forme de double-brin, contient le fragment (gène) que l'on cherche à amplifier.

Dans ce cas présent, on va chercher à amplifier la partie du génome de *Campylobacter* codant pour une protéine d'attachement (la flagelline) 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.

VI.3.2.3.La réaction : (Voir Annexes)

VI.4. Méthodes de détection immunoenzymatique :

Des tests immuno-enzymatiques ont été développés utilisant la méthode Elisa. Le premier test a été disponible aux Etats-Unis il y a plus de 10 ans il est actuellement disponible en Europe. Des tests unitaires immunochromatographiques ont été aussi proposés récemment. Comme les méthodes moléculaires, ces méthodes se révèlent plus sensibles que la culture mais leur spécificité, notamment celle du test immunochromatographique, doit être confirmée. [84] En effet ce test aurait un grand intérêt car il permettrait un criblage rapide et permettrait d'éviter la culture en cas de résultat négatif.

Ainsi toute détection immunoenzymatique sera suivie devant une réponse positive par une mise en culture, afin de déterminer l'espèce et la sensibilité aux antibiotiques du *Campylobacter* impliqué. [87,88]

VI. 5. Sérologie :

La sérologie n'a pas d'intérêt pour détecter les infections entériques à *Campylobacter* . Elle est en revanche importante à mettre en œuvre pour la détection des syndromes post-infectieux, notamment le Syndrome de Guillain Barré, les manifestations cutanées ou articulaires. Il existe actuellement un test Elisa et une méthode de fixation du complément qui détecte les IgG et les IgM . Compte tenu de la fréquence d'exposition aux *Campylobacters*, beaucoup de personnes ont des anticorps contre ces bactéries. Seuls les taux élevés ($\geq 1/20$) doivent être pris en compte. [89]

Traitement et prévention



VII.TRAITEMENT ET PREVENTION :

VII.1.Traitement :

VII.1.1.Antibiorésistance :

Le profil d'antibiorésistance des *Campylobacters* spp. ne cesse d'évoluer et de soulever des interrogations chez les partenaires travaillant sur ce sujet, tant chez l'homme que chez l'animal.

Campylobacter spp. est naturellement sensible à la plupart des familles d'antibiotiques, toutefois une résistance peut être acquise vis-à-vis de certaines d'entre elles tels que les macrolides, aminosides, bêta-lactamines, tétracyclines et quinolones [90,91]. La résistance aux fluoroquinolones s'acquiert rapidement : une seule mutation au niveau de la gyrase du *Campylobacter* spp. (Thr86-Ile ou Asp90-Asn le plus souvent) suffit à augmenter de façon importante la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) d'une souche et à la rendre résistante à toute cette famille d'antibiotiques [92]. En France, en 2009, selon le rapport de l'institut national de veille sanitaire [93] (après analyse des souches recueillies chez l'homme en France par le centre national de référence de Bordeaux dans le cadre du Réseau de surveillance des infections à *Campylobacter* spp.), en moyenne 48,9 % de *Campylobacter* spp. sont résistants à l'acide nalidixique, 45,5 % aux autres quinolones, 35,5 % à la doxycycline et 22,7 % à l'amoxicilline. La résistance à l'érythromycine, à l'amoxicilline/acide clavulanique, et à la gentamicine reste néanmoins faible (respectivement 2,3 %, 0,1 % et 0,2 %). À noter que les taux de résistances sont tout à fait comparables pour les laboratoires hospitaliers et non hospitaliers. (Tableau 10).

Tableau 10: Résistance aux antibiotiques des *Campylobacters* isolés chez l'homme, France, 2009. [55]

(Bilan de la surveillance des infections à *Campylobacter* chez l'homme en France en 2009, Institut de veille sanitaire).

Antibiotiques	Total (% de résistance)	
	LABM	LH
Erythromycine	2,3	2,4
Doxycycline	35,5	37,7
Ampicilline	22,7	26,0
Acide nalidixique	48,1	52,1
Ciprofloxacine	45,7	45,1
Gentamicine	0,2	0,0
Amoxicilline/acide clavulanique	0,1	0,2

LABM : Laboratoires d'analyses de biologie médicale ; LH : Laboratoires hospitaliers

En France, la résistance aux quinolones des souches de *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli* isolées chez l'homme a continué à augmenter pour atteindre le niveau de résistance le plus élevé depuis le début de la surveillance (après une stabilisation en 2003-2004). Si les premiers résultats, observés jusqu'en 2003, suggéraient un impact positif des mesures [94] limitant l'utilisation des quinolones en thérapeutique animale mises en place par l'Union européenne en 1999, les nouvelles observations depuis 2005 chez l'homme soulèvent des interrogations sur les causes de l'augmentation constatée de cette résistance. Elle ne semble pas liée à des biais de surveillance : en effet, ni les méthodes d'analyses utilisées en routine au centre national de référence ni le recrutement des souches par les laboratoires de ville et les laboratoires hospitaliers n'ont été modifiés. Deux hypothèses non exhaustives sont avancées : l'augmentation de prescription des fluoroquinolones en médecine humaine (notamment en médecine ambulatoire) et l'utilisation à visée thérapeutique dans les élevages d'animaux (notamment aviaires) de fluoroquinolones proches de celles utilisées chez l'homme pourraient constituer une pression antibiotique forte et expliquer une telle augmentation. Dans ce contexte, des travaux de recherche complémentaires sur le lien possible entre l'usage des antibiotiques chez l'homme et chez l'animal et l'apparition de résistance bactérienne chez l'homme sont en cours. (Figure 11 et 12).

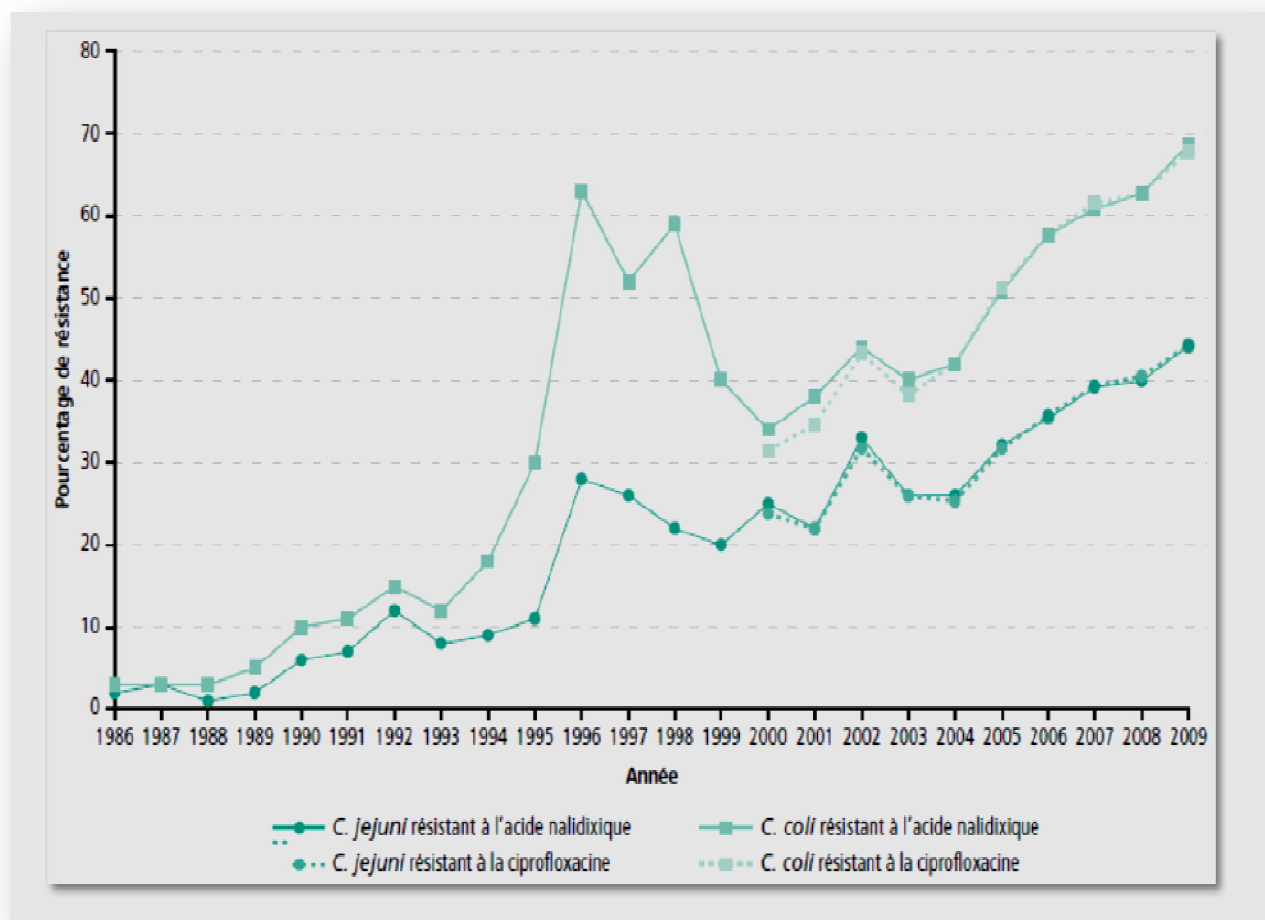


Figure 11: Résistance à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine des *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter Coli* isolés chez l'homme France, 1986-2009 (données issues des laboratoires hospitaliers). [55]

Bilan de la surveillance des infections à Campylobacter chez l'homme en France en 2009, InVS.

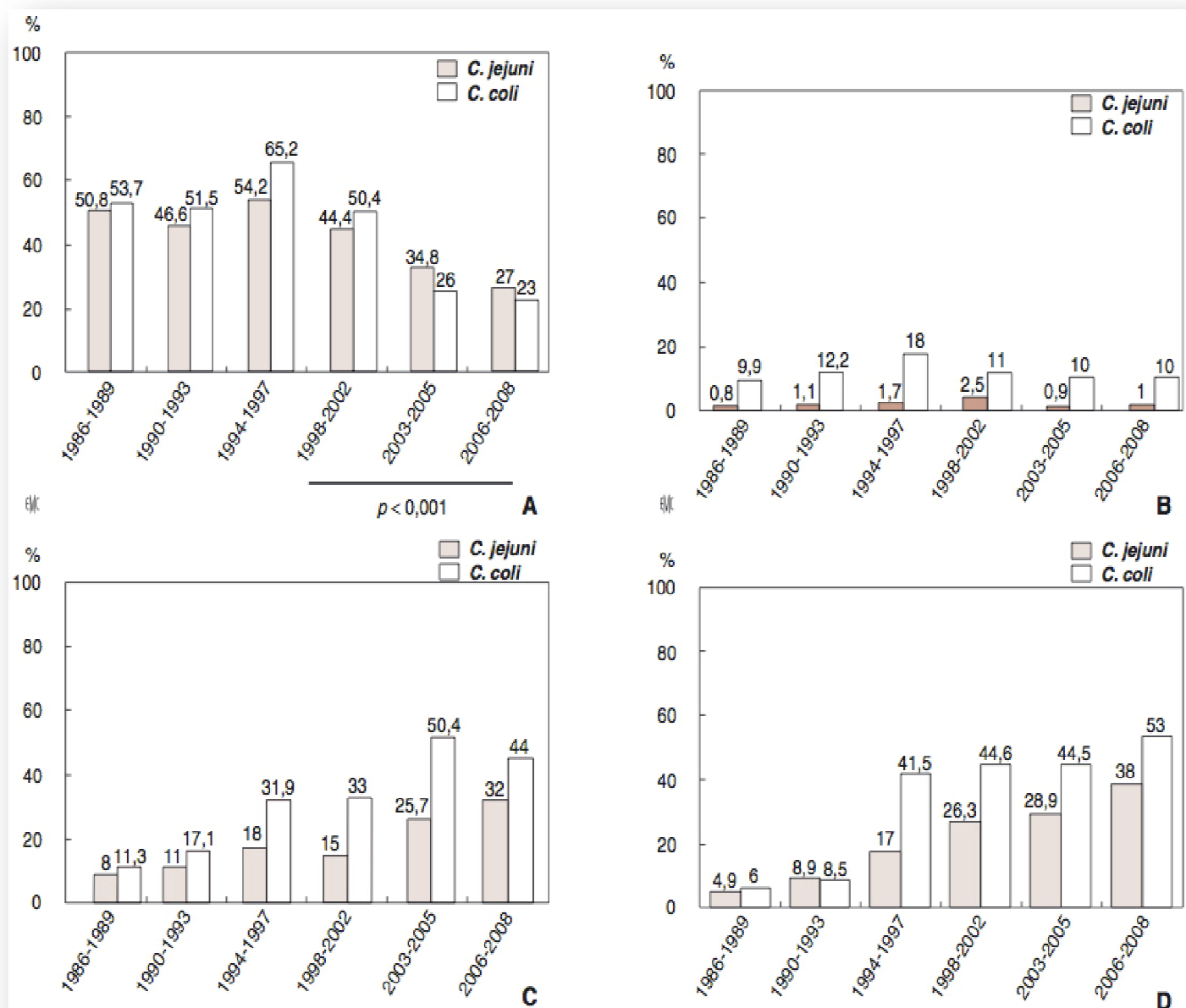


Figure 12 : Evolution de la résistance des *Campylobacters* aux antibiotiques de 1986 à 2008 en France (Réseau de laboratoires hospitaliers) [21].

- A : Résistance à l'amoxicilline
- B : Résistance à l'érythromycine
- C : Résistance à la Tétracycline
- D : Résistance à l'acide nalidixique

Les Principales caractéristiques sont :

- Une plus forte résistance chez *Campylobacter coli* que chez *Campylobacter jejuni* .
- Une stabilité de la résistance aux macrolides, presque nulle pour *Campylobacter jejuni* proche de 10 % pour *Campylobacter coli* .
- Une diminution de la résistance à l'ampicilline.
- Une augmentation de la résistance aux tétracyclines et aux quinolones, apparue depuis l'utilisation des fluoroquinolones au début des années 1990, n'a fait que croître depuis. [21]

Dans les autres pays européens, les taux observés de résistance des *Campylobacter* spp. aux quinolones sont comparables à ceux observés en France, avec toutefois des disparités selon les pays [95] (de 6 % en Norvège, à plus de 80 % en Espagne et au Portugal [96] entre 2005 et 2010). Les taux de résistance observés suivent également la même tendance évolutive à l'augmentation [97,55]

VII .1.2.Traitement de l'entérite à Campylobacter :

Comme pour toute diarrhée infectieuse, le traitement vise à éviter la déshydratation, surtout chez les nourrissons et les sujets âgés.

L'indication d'un traitement antibiotique n'est pas systématique bien que, contrairement aux *Salmonelles*, elle entraîne une éradication de la bactérie et diminue le portage .Mais le plus souvent, le diagnostic étiologique arrive tard alors que les symptômes sont amendés. Des recommandations ont été faites en France. [19]

Il est conseillé d'utiliser les antibiotiques aux âges extrêmes de la vie, en cas de signes cliniques de gravité, notamment de fièvre, de diarrhée sanglante, de syndrome dysentérique ou en l'absence d'amélioration dans les 72 heures, chez les malades immunodéprimés ou ayant un terrain fragile et les femmes enceintes.

L'antibiotique de première intention peut être un macrolide comme la clarithromycine, l'azithromycine qui a une longue durée d'action, ou un autre macrolide.

Une alternative peut être l'amoxicilline ou une fluoroquinolone en cas de sensibilité, voire une tétracycline comme la doxycycline. Ces deux derniers antibiotiques ne sont pas utilisés chez l'enfant et la femme enceinte .La combinaison amoxicilline –acide clavunamique est également très efficace. [21]

VII.1.3.Traitement des infections systémiques à *Campylobacter* :

Dans les formes systémiques l'utilisation d'antibiotiques bactéricides est nécessaire (amoxicilline + acide clavulanique, carbapénème en particulier en cas de méningite, fluoroquinolones si l'âge le permet, en association avec un aminoside). En cas de manifestations chroniques, la notion d'une résistance aux macrolides de la souche identifiée peut faire envisager le recours à l'association amoxicilline +acide clavunatique voire en fonction de l'âge aux tétracyclines et aux fluoroquinolones .La sensibilité aux fluoroquinolones nécessite d'être testée avant de les prescrire, car près de 50% des souches de *Campylobacter jejuni* et 60% des souches de *Campylobacter coli* leur sont résistantes. Pour le traitement des formes chroniques ou récidivantes de l'immunodéprimé, l'expérience des auteurs oriente vers des cures mensuelles d'azithromycine, en plus de la recherche de l'éradication d'une éventuelle source de contamination de l'environnement. [89]

Le problème est quand il existe une localisation ostéoarticulaire , car il faut utiliser des antibiotiques qui puissent diffuser dans ce tissu (fosfomycine , quinolone) , ce qui n'est pas le cas de la gentamicine ni des Béta-lactamines.[21]

VII.2.Prévention des Campylobactérioses 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.

VII.2.1 .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 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.

VII. 2.1.1. Mesures d'hygiènes 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 ; [98]

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.

VII.2.1.2.Eradication de l'infection chez l'animal :

Si nous avons pu voir les moyens pour éviter l'infection de l'animal, il ne faut 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*.

VII.2.2. Prévention des contaminations alimentaires :

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

VII.2.2.1.Traitement des carcasses à l'abattoir :

Différentes techniques basées sur la sensibilité des *Campylobacters* ont permis la mise en oeuvre 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, ou 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.

VII. 2.2.2. 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.

VII. 2.2.3. Traitement thermique des aliments :

X.2.2.3.1. 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.

[99]

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.

VII.2.2.3.2. La cuisson :

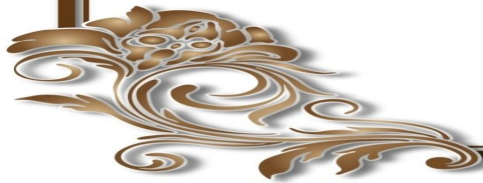
Il faudra bien veiller dans nos foyers (ou dans les restaurants) à ce que la viande soit bien cuite. Il serait bon d'utiliser un thermomètre pour cuire les aliments afin d'en vérifier la température à cœur du produit.[100].

Voici quelques exemples de températures à appliquer en fonction des divers aliments permettant d'obtenir un aliment apte à la consommation. (Tableau 11).

Tableau 11 : Températures recommandés pour la consommation de divers aliments. [22]

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)

Conclusion



VIII.CONCLUSION :

Les infections à *Campylobacter* disputent aujourd'hui avec les infections à *Salmonella* la première place dans les infections humaines d'origine alimentaire. [55]

Elles sont responsables de gastroentérites liées à la consommation de volaille et de porc.

L'évolution de ces infections est habituellement bénigne, mais des complications systémiques et post infectieuses peuvent survenir, parmi celles-ci le syndrome de Guillain-Barré dont la physiopathologie reste peu claire. [7]

Malgré le développement de techniques notamment de biologie moléculaire, l'épidémiologie de nombreuses infections à *Campylobacter* reste évasive.

La réhydratation et le traitement par antibiotiques dans les cas graves restent les seuls moyens de lutte.

Toutefois la résistance croissante aux fluoroquinolones est une cause d'inquiétude. [43]

Résumés



RESUME

Titre : Toxi-infection alimentaire : Penser à Campylobacter

Auteur : LEILA HADDOU

Encadrant : MADAME SAKINA EL HAMZAOU

Mots-clés : Campylobacter - Syndrome de Guillain-Barré - Résistance aux fluoroquinolones.

Longtemps ignorée, l'entérite à Campylobacter est maintenant reconnue comme la première cause d'infection intestinale bactérienne dans le monde, notamment chez l'enfant et représente donc un sérieux problème de santé publique.

Les deux espèces Campylobacter jejuni et Campylobacter coli sont les plus préoccupantes en santé humaine. Elles sont transmises par l'alimentation, principalement la viande de volaille pour Campylobacter jejuni et la viande de porc pour Campylobacter coli.

Les infections à Campylobacter surviennent principalement durant la période estivale et touchent plus les garçons.

Après une période d'incubation de 2 à 7 jours, la maladie est caractérisée par une diarrhée, souvent accompagnée de sang, de douleurs abdominales et de la fièvre, mais les complications possibles notamment d'ordre immunologique constituent un risque à prendre en compte notamment le syndrome de Guillain-Barré.

Le diagnostic conventionnel par culture est en passe d'être supplanté par des méthodes moléculaires et immunoenzymatiques plus sensibles.

Le traitement antibiotique pour les infections simples est rarement recommandé cependant une bi-antibiothérapie est nécessaire en cas d'infection systémique ou de localisation secondaire.

Toutefois la résistance croissante aux fluoroquinolones est une cause d'inquiétude, expliquant le regain d'intérêt porté à ce genre de bactéries, d'où l'intérêt de la prévention.

Aucun vaccin n'est à ce jour disponible.

SUMMARY

Title :Food borne infection:Campylobacter think

Author: LEILA HADDOU

Supervisor: MADAME SAKINA EL HAMZAOU

Keywords: Campylobacter – Guillain-Barré syndrome - Fluoroquinolones resistance.

Campylobacter enteritis, long ignored is actually recognized as the leading cause of intestinal bacterial infection in the world, especially in children and represents a serious public health problem.

The species Campylobacter jejuni and Campylobacter Coli are concerned in human health. Both of them are transmitted by food from animal mainly chicken for Campylobacter jejuni and pig for Campylobacter Coli.

Campylobacter infections mainly occur during the summer and affect more boys.

After a period of incubation 2-7 days, the illness is often characterized by bloody diarrhea, particularly in children. Acute abdominal pain and fever.

But possible complications include order immunological is a risk to consider essentially Guillain-Barré syndrome.

Conventional diagnosis by culture is now challenged by molecular and immunoenzymatic methods, which have greater sensitivity.

Treatment with antibiotic for uncomplicated Campylobacter infection is rare but a dual antibiotic therapy is necessary in case of systemic infection or secondary localization of the infection.

However, increasing resistance to fluoroquinolones is a cause for concern from this bacteria and the prevention is nowadays necessary.

No vaccine is yet available.

ملخص

العنوان: التسمم الغذائي : دور كامبيلوبكتير

من طرف : ليلى حدو

المشرفة : الأستاذة سكينّة الحمزاوي

الكلمات الأساسية : كامبيلوبكتير- متلازمة غلّان بارييه- المقاومة للفلوروكينولون

مجهولة لمدة طويلة، تعتبر كامبيلوبكتير السبب الرئيسي لإلتهاب الأمعاء البكتيري في العالم، خاصة عند الأطفال و تمثل مشكلة صحية عامة خطيرة.

النوعين كامبيلوبكتير كولي و جيجوني هما الأكثر إثارة للقلق على صحة الإنسان.

تنتقل عبر المواد الغذائية خاصة الدواجن بالنسبة لكامبيلوبكتير جيجوني و لحم الخنزير بالنسبة لكامبيلوبكتير كولي.

العدوى بكامبيلوبكتير تحدث خاصة في فصل الصيف و يشكل الأولاد الفئة الأكثر عرضة.

بعد فترة حضانة تتراوح من يومين الى 7 أيام ، يتميز هذا المرض بالإسهال مرفوق في غالبية الأحيان بالدم و خاصة عند الأطفال الصغار آلام في البطن و الحمى .

المضاعفات المحتملة خاصة المناعية منها تشكل خطرا بالأخص غلّان بارييه.

التشخيص الإعتيادي بواسطة الزرع على وشك أن تحل محلها الأساليب الجزيئية و المناعية الأكثر حساسية .

نادرا ما ينصح العلاج بالمضادات الحيوية في الإلتهابات البسيطة و لكن من الضروري استعمالها في حالة الإصابة الجهازية أو وجود موقع ثانوي.

زيادة المقاومة للفلوروكينولات تدعو للقلق، مما يفسر الإهتمام المتجدد اهذه البكتيريا و من ثم أهمية التأكيد على الوقاية. لا يوجد أي لقاح إلى يومنا هذا.

Annexes

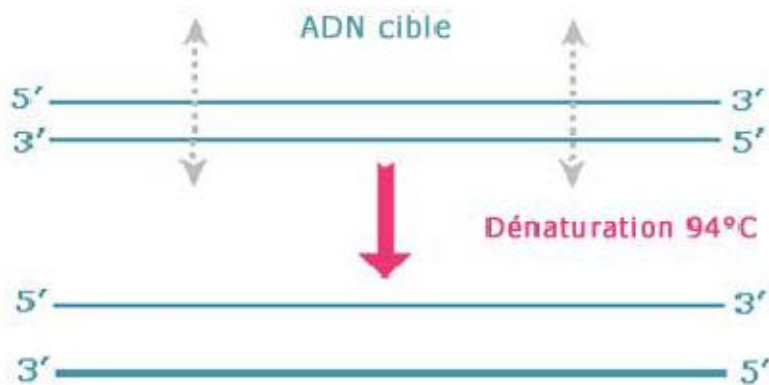


IX. Annexes :

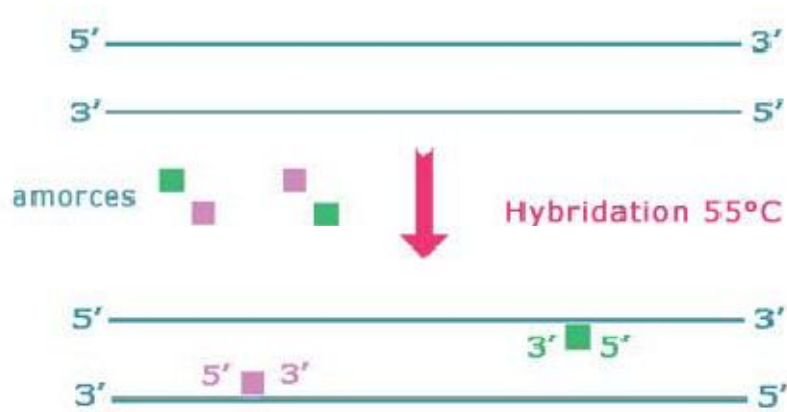
➤ Réaction :

Les différentes étapes de la PCR sont :

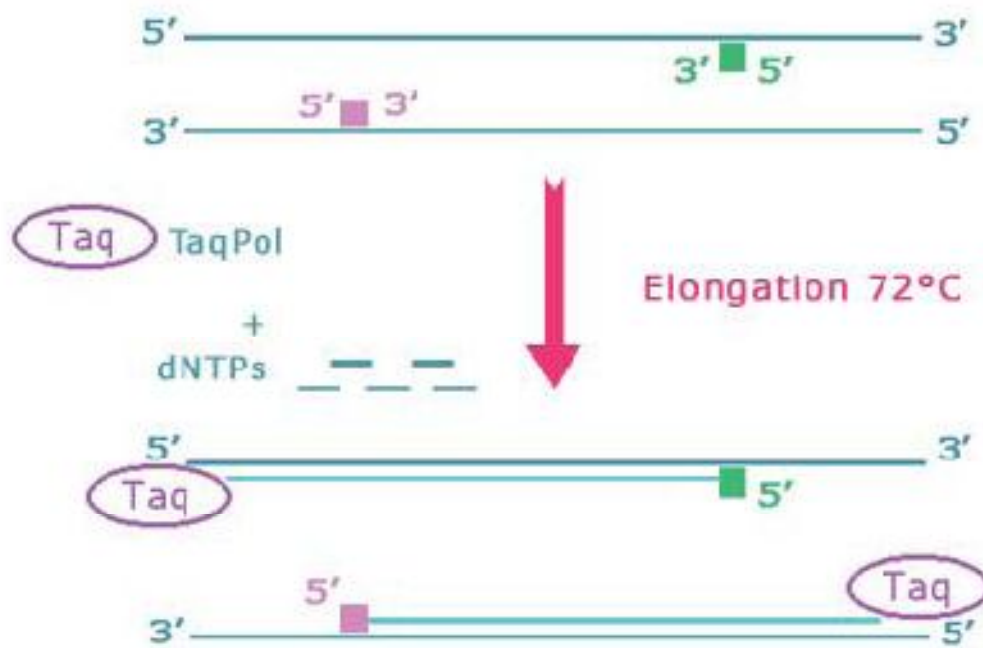
1) La dénaturation : on chauffe l'ADN rompant ainsi les liaisons entre les 2 brins d'ADN



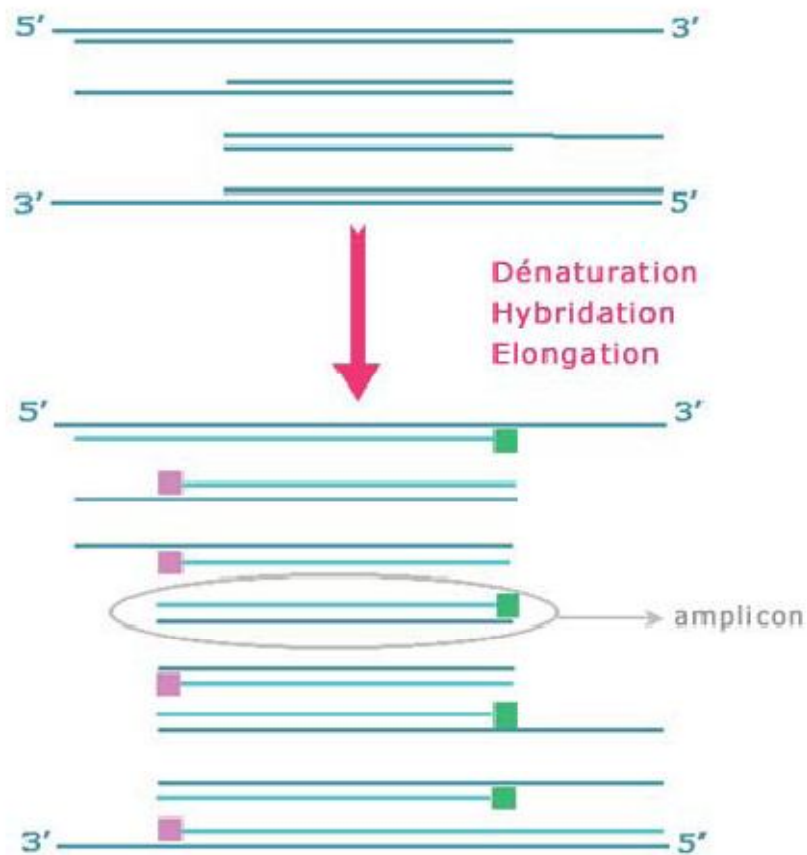
2) L'hybridation = La température est rapidement abaissée en présence des amorces qui « reconnaissent » leur séquence complémentaire sur les brins d'ADN cibles. Elles s'hybrident chacune sur leur brin respectif.



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).[22]



Bibliographie



X.BIBLIOGRAPHIE :

- [1] **Butzler, J. P.** Campylobacter, from obscurity to celebrity. Clin. Microbiol. Infect. 2004 ; 10: 868-876.
- [2] **Frédéric Poly**, Etude de la diversité génétique de l'espèce Campylobacter jejuni par l'utilisation de puces à ADN, 2005.
- [3] **Mazick, A.**, An outbreak of Campylobacter jejuni associated with consumption of chicken, Copenhagen, 2005. Euro Surveill. 2005; 11:137-139.
- [4] **Moore, J.E**, *Campylobacter*. Vet Research. 2005; 36: 351-382.
- [5] **Avrain, L**, **Antimicrobial** resistance in Campylobacter from broilers: association with production type and antimicrobial use. Vet Microbiol. 2003; 96:267-376.
- [6] **Rivoal, K.**, Genomic diversity of Campylobacter coli and Campylobacter jejuni isolates recovered from free range broiler farms. Comparison with isolates of various origins. Appl Environ Microbiol. 2005; 71:6216-6227.
- [7] **Payot. S.** Prevalence and antimicrobial resistance of Campylobacter coli isolated from fattenings pigs in France. Vet Microbiol. 2004; 101:91-99.
- [8] **Martine Denis, Bérengère Chidaine , Francis Megraud , Philippe Fravallo**, Unité Hygiène et Qualité de Produits Avicoles et Porcins, Afssa-Ploufragan – Brest , Centre National de Référence Campylobacter-Helicobacter, Bordeaux Bulletin épidémiologique N° 30.

- [9] **Alfredson D.A, Korolikv.** Antibiotic resistance and resistance mechanisms in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter Coli*, FEMS Microbiol. Lett . 2007; 277(2)123-132.
- [10] **Escherich T.** Articles adding to the knowledge of intestinal bacteria, III. On the existence of *Vibrios* in the intestines and faces of babies. Munch Med Wochenschr 1886; 33: 815-7.
- [11] **McFadyean J, Stockman S.** Report of the departmental committee appointed by the Board of Agriculture and Fisheries to enquire into epizootic abortion. Part III. London: His Majesty's Stationary Office; 2010.
- [12] **Smith T.** *Spirilla* associated with disease of the fetal membranes in cattle (infantious abortion). J Exp Med 1998; 28:701-19.
- [13] **Jones FS, Orcutt M, Little RB.** *Vibrios* (*Vibrios Jejuni*, N. SP.) Associated with intestinal disorders of cows and calves. J exp Med 1931; 53: 853-63.
- [14] **Doyle LP.** *Avibrio* associated with swine dysentery. Am J Vet Res. 1944; 5:3-5.
- [15] **Vinzent R, Dumas J, Picard N** Septicémie grave au cours de la grossesse due à un *Vibrio* et avortement consecutive. Bull Acad Natle Méd 1947; 131:90-3.
- [16] **Sebald M, Veron M.** Base DNA Content and Classification of *Vibrios* . Ann Inst Pasteur (Paris) 1963; 105:897-910.
- [17] **Butzler JP, DekeyserP, Detrain M, Dehaen F.** Related *vibrio* in stools. J pediatri 1973; 82: 493-5.

- [18] **Skirrow MB.** Campylobacter enteritis: a new disease. BMJ 1977 ; 2:9-11.
- [19] **Bull Soc.** Recommandations pour la pratique Clinique sur les indications des examens de selles chez l'adulte. Fr Microbiol 2003 ; 18 :287-94.
- [20] **Garrity GM, Bell JA, Lilburn T.** Class V. Epsilonproteobacteria class. Nov. In: Garroty GM, editor. Bergey's manual of systemic Bacteriology. New York: Springer; 2005; P. 1145-94.
- [21] **Mégraud F., Bessède E., Lehours P.** Infections à Campylobacter . EMC. (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses .2010 ; 8-027-A-10.
- [22] **Grégory THOMAS.** Les infections à Campylobacter .s'agit- t'il d'une nouvelle zoonose. Thèse de Pharmacie, UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1. 2009 ; N°3276.
- [23] **Garrity GM, Bell GA, Lilburn T.** Epsilonproteobacteria class. Nov. In: G GM, editor. Bergey's manual of systematic bacteriology. 2nd ed, New York, NY, USA: Springer. 2005; P 1145-94.
- [24] **Brooks B.W, Robertson R.H, Lutze-Wallace C.L ET Pfahler W.** Monoclonal antibodies specific for Campylobacter fetus lipopolysaccharides. Vet. Microbio, 2002.
- [25] **Perez G.I, Blaser M.J et Bryner J.H.** Lipopolysaccharides structures of Campylobacter fetus are related to heat-stable serogroup. Infect. Immunol.1986; 209-212.
- [26] **Newell D.G, Macbride H et Pearson A.D .**Extrait du rapport sur C.jejuni et C.coli (chap 2.10.8 du manuel terrestre de l'OIE. 2005 ; p 1201 à 1208.

- [27] **Larsen JC, Szymanski C & Guerry P.** N-linked protein glycosylation is required for full competence in *Campylobacter jejuni*. Extrait du journal de bactériologie 186 (19) ; 2004.
- [28] **Dromigny E : Campylobacter**, monographie de microbiologie aux éditions Lavoisier p 38 et p123, 2007.
- [29] **Waldenstrom J. Broman T. Carlsson I . Hasselquist D . Achterberg R.P, Wagenaar J. A. Olsen B.** Prevalence of *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter Lari* , and *Campylobacter coli* in different ecological guilds and taxa of migrating birds , Appl. Environ . Microbiol. 68(12) 2002 ; 5911-5917.
- [30] **Jean Michel Bolla, Eric Garnotel .** Les infections à *Campylobacters* , EMC, Revue Francophone des Laboratoires –Mars 2008 – N°400 // 35 .
- [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. 1988; 171-176.
- [33] **Ekdahl K:** Could flies explain the elusive epidemiology of campylobacteriosis? BMC infectious disease 5 (1) ; 2011.
- [34] **Stern N.J, Clavero Bailey et Robach M.C.** *Campylobacter* spp in broilers on the farm and after transport. Poultry science 74. 1995.
- [35] **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.

- [36] **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.1984 ; 200-215.
- [37] **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 .1972 ; 129-136.
- [38] **8ième colloque de la société Française de Microbiologie** Evolution de la contamination par campylobacter des produits de volailles au cours de la conservation. (Paris, Avril 1993).
- [39] **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.
- [40] **Extrait du rapport sur Campylobactériose ou vibriose,** Zoonoses p 26 réalisé à partir du numéro spécial de médecine et maladies infectieuses « les Campylobacters et leur pathologie », septembre 2004
- [41] **Refrégier-Petton, Berndston .**Epidemiological study of *campylobacters* in 18 Swedish chicken farms. Preventive Veterinary Medicine 26 .2002; 167-185.
- [42] **Stern, N.J., Hiett, K.L., Alfredsson, G.A., Kristinsson,K.G., Reiersen,J. Hardardottir, H.,Briem, H.** Campylobacter spp. in Icelandic poultry operations and human disease. Epidemiol. Infect.2002; 129: 1-10.

- [43] **Refrégier-Petton, J., Rose, N., Denis, M. et Salvat, G.** Risk factors for *Campylobacter spp.* Contamination in French broiler-chicken flocks at the end of the rearing period. Preventive veterinary medicine 50. 2001; 89-100.
- [44] **Sahin, O., Morishita, T.Y. et Zhang, Q.** Campylobacter colonization in poultry: sources of infection and modes of transmission. Animal Health Research Reviews 3 (2), 2002, 95-105.
- [45] **Kathleen Laberge,**Rapport préparé par Kathleen Laberge, DMV (MSc.) Université de Montréal, Épidémiologie des cas de l'infection par le *Campylobacter* en Islande, revue des voies de transmission et facteurs de risque, octobre 2003.
- [46] **Altekruse, S.F., Stern, N.J., Field, P.I. et Swerdlow, D.L.** *Campylobacter jejuni*, An emerging foodborn pathogen. Emerg. Infect. Dis. 5, 1999, 28-35.
- [47] **Akitoye, O.C., Isokpehi, R.D., Thomas, B.N., Amisu, O. et Obi, C.L.** Human *Campylobacteriosis* in developing countries. Emerg. Infect. Dis. 8 (3),2002.
- [48] **Gananb, J.M. Silvána, A.V. Carrascosaa, A.J. Martínez-Rodrígueza,** Alternative strategies to use antibiotics or chemical products for controlling septembre Campylobacter in the food chain, 2011.
- [49] **De Valk H, Vaillant V, Baron E.** Morbidité et Mortalité dues aux maladies infectieuses d'origine alimentaire en France. Rapport InVS réalisé dans le cadre d'une collaboration avec l'Afssa Juin 2003.

- [50] **European Centre for Disease Prevention and Control.** Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2010. Stockholm .ECDC; 2010.
- [51] **King L, Lehours P et Mégraud F.** Bilan de la surveillance des infections à *Campylobacter* chez l'homme en France en 2009 – Synthèse. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; décembre 2010. 6 p.
- [52] **Guelph. P.** Système de surveillance national des agents pathogènes entériques 2008. Agence de la santé publique du Canada, 2010.
- [53] **Centers for Disease Control and prevention.** Vital signs: incidence and trends of infection with pathogens transmitted commonly through food--foodborne diseases active surveillance network, 10 U.S. sites, 1996-2010.
- [54] **Black RE, Levine MM, Clements ML, Hughes TP, Blaser MJ.** Experimental *Campylobacter jejuni* infection in humans. *J Infect Dis* 1988;157:472-9.
- [55] **Maud Quéau,** La diarrhée à *Campylobacter* spp. : quelles pratiques à modifier pour améliorer son diagnostic et sa prise en charge ?

Enquête auprès de médecins généralistes et laboratoires de biologie parisiens. Thèse de médecine, FACULTÉ DE MÉDECINE PIERRE ET MARIE CURIE. 2011 ; N° PA06G065, p86.

- [56] **Black RE, Levine MM, Clements MI, Hugues TP, Blaser MJ** .Experimental *Campylobacter jejuni* infection in Humans. *J Infect Dis* 1988; 157:472-9.

- [57] **Medema GJ, Teunis PF, Havelaar AH, Haas CN.** Assessment of the dose-response relationship of *Campylobacter jejuni*. *Int J Food Microbiol* 1996; 30:101-11.
- [58] **Jin S, Song YC, Emili A, Sherman PM, Chan VL.** JlpA of *Campylobacter jejuni* interacts with surface-exposed heat shock protein 90alpha and triggers signaling pathways leading to the activation of NK-kappaB and p38 MAP kinase in epithelial cells. *Cell Microbiol* 2003; 5:165-74.
- [59] **Konkel ME, Garvis SG. , Tipton SL, Anderson Jr. DE, Cieplak Jr. W.** Identification and molecular cloning of a gene encoding a fibronectin-binding protein (CadF) from *Campylobacter jejuni*. *Mol Microbiol* 1997; 24:953-63.
- [60] **Leon –Kempis Mdel R , Guccione E, Mulholland F , Williamson MP, Kelly DJ,** The *Campylobacter jejuni* PEB1a adhesine is an aspartate/glutamate –binding protein of an ABC transporter essential for microaerobic growth on dicarboxylic amino acids. *Mol Microbiol* 2006; 60:1262-75.
- [61] **Ashgar SS, Oldfield NJ, Wooldridge KG, Jones MA, Irving GJ, Turner DP,** An autotransporter protein of *Campylobacter jejuni*, mediates association with human epithelial cells and colonization of the chicken gut. *J Bacteriol* 2007; 189:1856-65.
- [62] **Konkel ME, Klena JD, Rivera –Amill V, Garvis SG.** Bacterial secreted proteins are required for the internalization of *Campylobacter jejuni* into cultured mammalian cells. *Mol Microbiol* 1999; 32:691-701.

- [63] **Konkel ME, Klena JD, Rivera –AmillV, Monteville MR, Biswas D, Raphael B,** and Secretion of virulence proteins from *Campylobacter jejuni* is dependent on a functional flagellar export apparatus. *JBacteriol* 2004; 186:3296-303.
- [64] **Chen ML, GeZ, Fox JG, Schauer DB.**Disruption of tight junctions and induction of proinflammatory cytokine responses in colonic epithelial cells by *Campylobacter jejuni* . *Infect Immun* 2006; 74:6581-9.
- [65] **Mellits KH, Mullen J, Wand M, Armbruster G, Patel A, Connerton PL.**Activation of the transcription factor NF-KappaB by *Campylobacter jejuni* . *Microbiology* 2002; 148:2753-63.
- [66] **Johnson WM, Lior H.**A new heat-labile cytothelial distending toxin (CLDT) produced by *Campylobacter* SPP. *Microb Pathog* 1988; 4:115-26.
- [67] **Lara-Tejero M, Galan JE.**Cytolethal distending toxin: limited damage as a strategy to modulate cellular functions. *Trends Microbiol* 2002; 10:147-52.
- [68] **Yuki N.**Infectious origins of , and molecular mimicry in , **Guillain-Barré and Fisher syndromes** .*Lancet Infect Dis* 2001;1:29-37.
- [69] **Blaser MJ, Smith PF, Repine JE, Joiner KA,** Pathogenesis of *Campylobacter fetus* infections. Failure of encapsulated *Campylobacter fetus* to bind C3b explains serum and phagocytosis resistance. *J Clin Invest* 1988; 81:1434-44.
- [70] **Poly F, Guerry P.** Pathogenesis of *Campylobacter*. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24:27-31.

- [71] **Mégraud F.** Diagnostic bactériologique des infections à *Campylobacter* . Rev Fr Lab 1987 ; 156 :1-16.
- [72] **Salazar-Lindo E, Sack RB , Chea – Woo E , Kay BA , Piscoya ZA , LeonBarua R,** Early treatment with erythromycin of *Campylobacter jejuni*- associated dysentery in children .J Pediatr 1986 ; 109:355-60
- [73] **Pacanowski J, Lalande V, Lacombe K, Boudraa C, Lesprit P, Legrand P,** *Campylobacter* bacteremia: clinical features and factors associated with fatal outcome. Clin Infect Dis 2008; 47:790-6.
- [74] **Eastmond CJ, Rennie JA, Reid TM.** An outbreak of *Campylobacter* enteritis –a rheumatological followup survey. J Rheumatol 1983; 10:107-8.
- [75] **Eastmond CJ, Reid TM.** *Campylobacter* enteritis and erythema nodosum . BMJ 1982; 285:1421-2.
- [76] **Breatag AH, Archer RS, Atkinson HM, Woods WH.** Circadian urticaria: another *Campylobacter* association. Lnacet 1984; 1:1:954.
- [77] **Yuki N, Takahashi M, Tagawa Y, Kashiwase K, Tadokoro K, Saito K0.** Association of *Campylobacter jejuni* serotype with antiganglioside antibody in Guillain-Barre syndrome and fisher's syndrome. Ann Neurol 1997; 42:28-33.
- [78] **Endtz HP, Ang CW, Van Den Braak N, Duim B, Rigter A , Price LJ,** Molecular characterization of *Campylobacter jejuni* from patients with Guillain-Barre and Miller Fisher syndromes. J Clin Microbiol 2000; 38:2297-301.

- [79] **McCarthy N, Giesecke J**, Incidence of Guillain-Barre syndrome following infection with *Campylobacter jejuni* . *Am J Epidemiol* 2001; 153:610-4.
- [80] **Sivadon- Tardy V, Orlikowski D, Rozenberg F, Claudie C, Sharshar T, Lebon P**. Guillain-Barre Syndrome , greater Paris area . *Emerg Infect Dis* 2006; 12:990-3.
- [81] **Spiller RC, Jenkins D, Thornley JP, Hebden JM, Wright T , Skinner M**, Increased rectal mucosal enteroendocrine cells , T lymphocytes, and increased gut permeability following acute *Campylobacter* enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome . *Gut* 2000; 47:804-11.
- [82] **Helms M, Vastrup P, Gerner-Smidt P, Molbak K**. Short and long term mortality associated with foodborne bacterial gastrointestinal infections: registry based study. *BMJ*2003; 326:357.
- [83] **Helms M, Simonsen J, Olsen KE, Molbak K**. Adverse health events associated with antimicrobial drug resistance in *Campylobacter* species: a registry- based cohort study. *J infects Dis* 2005; 191:1050-5.
- [84] **On SLW**: Identification methods for campylobacters, helicobacters and related organism. *Clin. Microb. Rev* 9 (405-422) 1996.
- [85] **Moore JE, Madden RH**, Impediometric detection of campylobacter coli. *Journal of food prot* 65 (10)2002.
- [86] **Bessede E, Delcamp A, Sifre E**. New methods for detection of *Campylobacters* in stool samples in comparaison to culture. *J Clin Microbiol* 2011;49:941-4.

- [87] **Laura Keller, Stephan Cohen-Bacrie, Marie-Francoise Prère .**
Evaluation de trois tests de diagnostic rapide de *Campylobacter jejuni* et *Coli* à partir d'échantillon fécaux, *Pathologie Biologie* 59 (2011) 16-18 .
- [88] **Bessède E, Declamp A, Buissonière A, Sifré E, Solecki O , Lehours P,** Faut-il encore rechercher les *Campylobacters* dans les selles par culture ? Communication 191 VIIIème congrès de la SFM, Marseille, 2010.
- [89] **P. Lehours ,N. Aladjidi, J. Sarlangue, F. Mégraud ,** Infections à *Campylobacter* chez l'enfant , 2012 Elsevier Masson SAS , *Archives de pédiatrie* 2012 ;19 :629-634
- [90] **Moore JE, Barton MD, Blair IS** The epidemiology of antibiotic resistance in *Campylobacter*. *Microbes Infect* 2006 ; 8:1955-66.
- [91] **Alfredson DA, Korolik V.** Antibiotic resistance and resistance mechanisms in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *FEMS Microbiol Lett* 2007; 277:123-32.
- [92] **Hanninen ML, Hannula M.** Spontaneous mutation frequency and emergence of ciprofloxacin resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60:1251-7.
- [93] **King L, Lehours P et Mégraud F.** Bilan de la surveillance des infections à *Campylobacter* chez l'homme en France en 2009 – Synthèse. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; décembre 2010. 6 p.
- [94] **European Commission. Opinion of the scientific steering committee** on antimicrobial resistance. 28 May 1999

- [95] **Enter-net annual report:** “Surveillance of Enteric Pathogens in Europe and Beyond”.; 2005.
- [96] **Vicente A, Barros R, Florinda A, Silva A, Hanscheid T.** High rates of fluoroquinolone-resistant *Campylobacter* in Portugal--need for surveillance. *Euro Surveill* 2008;13.
- [97] **Luangtongkum T, Jeon B, Han J, Plummer P, Logue CM, Zhang Q**
Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and persistence. *Future Microbiol* 2009;4:189-200.
- [98] **<http://www.haccp-guide.fr> consulté le 15 mai 2009**
- [99] **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
- [100] **Euzeby P. :** Les toxi-infections alimentaires dûes aux bactéries du genre *campylobacter*. *Le point Vétérinaire* 24 ; 1992, (423-433).

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
 - وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
 - وأبأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشرفي بأعلا صحة مرضي هدي في الأول .
 - وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
 - وأبأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
 - وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
 - وأبأن أقوم بأواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
 - وأبأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
 - وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشريفي .
- والله على ما أقول شهيد .

2013سنة :

49 أطروحة رقم:

التسمم الغذائي: دور كامبيلوبكتير

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : ليلى حدو

المزودة في: 19 غشت 1987 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: المقاومة للفلوروكينولون – متلازمة غيلان باريه – كامبيلوبكتير جيجوني –
كامبيلوبكتير كولي – التهاب الأمعاء.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: ميمون زهدي
أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
السيدة: سكيمة الحمزاوي
أستاذة في علم الأحياء الدقيقة
السيدة: حورية شهيد الوزاني
أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي
السيدة: فاطمة جابوريك
أستاذة في طب الأطفال