

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE : 2012

THESE N°:15

LES VIBRIONS PATHOGENES CHEZ L'HOMME :
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. EL MARRAKCHI SOULEIMANE

Né le 01/10/1987 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Vibrions pathogènes, Taxonomie, Epidémiologie, Prévention,
Détection.

MEMBRES DE JURY

Mr. A.GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. M.ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mme. S.TELLAL

Professeur de Biochimie

Mr. S. EL HAMZAOUI

Professeur de Microbiologie

JUGES

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur 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
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
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
Conservateur : Ahmed ZAHIDI

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

5. Mai et Octobre 1981

6. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
7. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
8. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
9. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
10. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation
11. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

12. Mai et Novembre 1982

13. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
14. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
15. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
16. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
17. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

18. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
19. Pr. BALAFREJ Amina Pédiatrie
20. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
21. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia Rhumatologie

22. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Cardiologie

Décembre 1984

23. Pr. BOUCETTA Mohamed*
24. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
25. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
26. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
27. Pr. NAJI M'Barek *
28. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

29. Pr. BENJELLOUN Halima
30. Pr. BENSALD Younes
31. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
32. Pr. IHRAI Hssain *
33. Pr. IRAQI Ghali
34. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

35. Pr. AJANA Ali
36. Pr. AMMAR Fanid
37. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
38. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
39. Pr. EL HAITEM Naïma
40. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
41. Pr. EL YAACOUBI Moradh
42. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
43. Pr. LACHKAR Hassan
44. Pr. OHAYON Victor*
45. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

46. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
47. Pr. DAFIRI Rachida
48. Pr. FAIK Mohamed
49. Pr. HERMAS Mohamed
50. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

51. Pr. ADNAOUI Mohamed
52. Pr. AOUNI Mohamed
53. Pr. BENAMEUR Mohamed*
54. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
55. Pr. CHAD Bouziane
56. Pr. CHKOFF Rachid
57. Pr. KHARBACH Aïcha
58. Pr. MANSOURI Fatima
59. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
60. Pr. SEDRATI Omar*
61. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

62. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
63. Pr. ATMANI Mohamed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

64. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 65. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
 66. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 67. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 68. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
 69. Pr. BENSOU DA Yahia
 70. Pr. BERRAHO Amina
 71. Pr. BEZZAD Rachid
 72. Pr. CHABRAOUI Layachi
 73. Pr. CHANA El Houssaine*
 74. Pr. CHERRAH Yahia
 75. Pr. CHOKAIRI Omar
 76. Pr. FAJRI Ahmed*
 77. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 78. Pr. KHATTAB Mohamed
 79. Pr. NEJMI Maati
 80. Pr. OUAALINE Mohammed*
 81. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
 82. Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Ophtalmologie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

83. Pr. AHALLAT Mohamed
 84. Pr. BENOUDA Amina
 85. Pr. BENSOU DA Adil
 86. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 87. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
 88. Pr. CHRAIBI Chafiq
 89. Pr. DAOUDI Rajae
 90. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 91. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 92. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 93. Pr. FELLAT Rokaya
 94. Pr. GHAFIR Driss*
 95. Pr. JIDDANE Mohamed
 96. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 97. Pr. TAGHY Ahmed
 98. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

99. Pr. AGNAOU Lahcen
 100. Pr. AL BAROUDI Saad
 101. Pr. BENCHERIFA Fatiha
 102. Pr. BENJAAFAR Nouredine
 103. Pr. BENJELLOUN Samir
 104. Pr. BEN RAIS Nozha
 105. Pr. CAOUI Malika
 106. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 107. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
 108. Pr. EL AOUDAJ Rajae
 109. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 110. Pr. EL HASSANI My Rachid
 111. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
 112. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
 113. Pr. ERROUGANI Abdelkader

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale

114. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
115. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
116. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
117. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
118. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
119. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
120. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
121. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
122. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
123. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
124. Pr. SENOUCI Karima	Dermatologie
125. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

ép. BELKHADIR

Mars 1994

126. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
127. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
128. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
129. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
130. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
131. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
132. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
133. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
134. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophthalmologie
135. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
136. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
137. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
138. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
139. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

140. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
141. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
142. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
143. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*	Urologie
145. Pr. BENAZZOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
146. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
147. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
148. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. EL MESNAOUI Abbas	Chirurgie Générale
150. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
151. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
152. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
153. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
154. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
155. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophthalmologie
156. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
157. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophthalmologie
158. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
159. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
160. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

161. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
------------------------	------------

- | | |
|--|------------------------------------|
| 162. Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie Pédiatrie |
| 163. Pr. BELMAHI Amin | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 164. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophthalmologie |
| 165. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale |
| 166. Pr. EL MELLOUKI Ouafae* | Parasitologie |
| 167. Pr. GAOUZI Ahmed | Pédiatrie |
| 168. Pr. MAHFOUDI M'barek* | Radiologie |
| 169. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid | Chirurgie Générale |
| 170. Pr. MOHAMMADI Mohamed | Médecine Interne |
| 171. Pr. MOULINE Soumaya | Pneumo-phtisiologie |
| 172. Pr. OUADGHIRI Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| 173. Pr. OUZEDDOUN Naima | Néphrologie |
| 174. Pr. ZBIR EL Mehdi* | Cardiologie |

Novembre 1997

- | | |
|--------------------------------|-------------------------|
| 175. Pr. ALAMI Mohamed Hassan | Gynécologie-Obstétrique |
| 176. Pr. BEN AMAR Abdeselem | Chirurgie Générale |
| 177. Pr. BEN SLIMANE Lounis | Urologie |
| 178. Pr. BIROUK Nazha | Neurologie |
| 179. Pr. BOULAICH Mohamed | O.RL. |
| 180. Pr. CHAOUIR Souad* | Radiologie |
| 181. Pr. DERRAZ Said | Neurochirurgie |
| 182. Pr. ERREIMI Naima | Pédiatrie |
| 183. Pr. FELLAT Nadia | Cardiologie |
| 184. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie |
| 185. Pr. HAIMEUR Charki* | Anesthésie Réanimation |
| 186. Pr. KANOUNI NAWAL | Physiologie |
| 187. Pr. KOUTANI Abdellatif | Urologie |
| 188. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale |
| 189. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ | Pédiatrie |
| 190. Pr. NAZI M'barek* | Cardiologie |
| 191. Pr. OUAHABI Hamid* | Neurologie |
| 192. Pr. SAFI Lahcen* | Anesthésie Réanimation |
| 193. Pr. TAOUFIQ Jallal | Psychiatrie |
| 194. Pr. YOUSFI MALKI Mounia | Gynécologie Obstétrique |

Novembre 1998

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 195. Pr. AFIFI RAJAA | Gastro-Entérologie |
| 196. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* | Pneumo-phtisiologie |
| 197. Pr. ALOUANE Mohammed* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 198. Pr. BENOMAR ALI | Neurologie |
| 199. Pr. BOUGTAB Abdesslam | Chirurgie Générale |
| 200. Pr. ER RIHANI Hassan | Oncologie Médicale |
| 201. Pr. EZZAITOUNI Fatima | Néphrologie |
| 202. Pr. KABBAJ Najat | Radiologie |
| 203. Pr. LAZRAK Khalid (M) | Traumatologie Orthopédie |

Novembre 1998

- | | |
|---------------------------|-----------------------|
| 204. Pr. BENKIRANE Majid* | Hématologie |
| 205. Pr. KHATOURI ALI* | Cardiologie |
| 206. Pr. LABRAIMI Ahmed* | Anatomie Pathologique |

Janvier 2000

- | | |
|----------------------|--------------------|
| 207. Pr. ABID Ahmed* | Pneumophtisiologie |
|----------------------|--------------------|

208. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
209. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophthalmologie
210. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
211. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
212. Pr. CHAOUI Zineb	Ophthalmologie
213. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
214. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
215. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
216. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
217. Pr. EL OTMANYAzzedine	Chirurgie Générale
218. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
219. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
220. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
221. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
222. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
223. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
224. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
225. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne
226. <u>Novembre 2000</u>	
227. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
229. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
230. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
231. Pr. BENCHEKROUN Nabih	Ophthalmologie
232. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	² Anesthésie-Réanimation
234. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
236. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
239. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
240. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
241. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
242. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
243. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
245. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
246. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophthalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie

260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Saïd	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBABH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
294. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
295. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
296. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
297. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
299. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
300. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
303. Pr. BICHA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
305. Pr. CHKIRATE Bouhra	Pédiatrie
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
310. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale

312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
313. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
314. Pr. HAJJI Zakia	Ophthalmologie
315. Pr. IKEN Ali	Urologie
316. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
319. Pr. LAGHMARI Mina	Ophthalmologie
320. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
325. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
326. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
327. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
329. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
330. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
331. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
332. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
333. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophthalmologie
335. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophthalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophthalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale

360. Pr. ZARZUR Jamila

Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOUCI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibteissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie

442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Moncef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie

493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Généétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*

REMERCIEMENTS

A Mr le professeur M. Zouhdi, mes vifs remerciements pour avoir dirigé ce travail.

A Mr le professeur A. Gaouzi pour avoir accepté de présider le jury.

A Mmes le professeur S. El Hamzaoui et le professeur S. Tellal pour avoir accepté de juger le travail.

A Mr le professeur A. El Marrakchi pour m'avoir aidé dans la préparation et dans la rédaction de ma thèse.

DEDICACES

A mes parents, pour les sacrifices consentis pour mon éducation.

A mes frères Hamza et Soufiane.

Sommaire

Introduction	1
1. Taxonomie	2
2. Caractères phénotypiques	3
2.1. Morphologie	3
2.2. Caractères biochimiques	5
2.3. Caractères cultureux	7
2.4. Classification	7
3. Ecologie et facteurs de croissance	12
3.1. Facteurs de croissance	12
3.2. Ecologie	15
4. Pouvoir pathogène	18
4.1. Symptomatologie	18
4.2. Facteurs de virulence	24
5. Epidémiologie	32
5.1. Réservoirs	32
5.2. Voies de contamination	33
5.3. Statut épidémiologique	36
6. Prévalence et survie dans les aliments	46
6.1. Prévalence dans les aliments et dans l'environnement	46
6.2. Survie dans les aliments et dans l'environnement	53
7. Diagnostic et Traitement	55
7.1. Diagnostic	55
7.2. Traitement	58
8. Maîtrise du danger dû aux vibrions pathogènes	61
8.1. Maîtrise de <i>Vibrio cholerae</i> O1 et O139	62

81.1. Application des mesures d'hygiène	62
81.2. La Vaccination	62
8.2. Maîtrise des autres vibrions pathogènes	63
82.1. Surveillance de la salubrité du littoral	64
82.2. Décontamination	64
822.1. Epuration en bassin	64
822.2. Epuration en eau de mer (parcage)	65
822.3. Traitement par la chaleur	65
822.4. Traitement par la radiation ionisante	66
822.5. Traitement par la congélation	66
82.3. Mesures à prendre au stade de la collecte et du transport	66
823.1. Au stade de la collecte	66
823.2. Au stade du transport et du stockage	67
9. Méthodes de détection des vibrions pathogènes	67
9.1. Méthodes culturales	67
91.1. La procédure FDA	68
91.2. La procédure ISO (1990)	70
91.3. La méthode française	72
91.4. Limites des méthodes	74
9.2. Méthodes moléculaires	75
92.1. Hybridation ADN	75
92.2. Application de la PCR	75
9.3. Normes de contrôle	76
Conclusion	78

Liste des tableaux

Tableau 1	Les 51 espèces du genre <i>Vibrio</i>	Page 4
Tableau 2	Caractères biochimiques pour l'identification des espèces	Page 6
Tableau 3	Position du vibriion cholérique (<i>Vibrio cholerae</i> O1/O139) au sein de l'espèce <i>Vibrio cholerae</i>	Page 9
Tableau 4	Sérotypes de <i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Page 11
Tableau 5	Caractères physico-chimiques de croissance et thermorésistance des vibrions pathogènes.	Page 14
Tableau 6	Association des vibrions pathogènes avec les différents syndrômes cliniques.	Page 24
Tableau 7	Prévalence des <i>vibrio spp.</i> en milieu marin à Agadir	Page 48

Liste des figures

Figure 1	Présentation schématique de la FDA	Page 69
Figure 2	Procédure ISO 8914 révisée	Page 71
Figure 3	Schéma du protocole provisoire de détection du <i>Vibrio cholerae</i> et <i>Vibrio parahaemolyticus</i> en France	Page 73

INTRODUCTION

Le genre *Vibrio* qui appartient à la famille des *Vibrionaceae* est natif du milieu marin et plus particulièrement des eaux côtières et estuariennes du monde entier. Il comprend des espèces pathogènes chez l'homme ou chez l'animal et des espèces saprophytes.

Parmi les espèces pathogènes chez l'homme, il y a celles qui sont fréquemment isolées (*Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus* et *Vibrio alginolyticus*), celles rarement isolées (*Vibrio fluvialis*, *Vibrio hollisae* et *Vibrio mimicus*), et celles dont la pathologie est douteuse (*Vibrio carchariae*, *Vibrio cincinnatiensis*, *Vibrio damsela*, *Vibrio furnissi* et *Vibrio metschnikovii*) [54, 132].

Parmi ces 12 espèces, trois sont responsables de manifestations cliniques les plus sévères: *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio vulnificus*. Elles feront l'objet de la présente étude. *Vibrio alginolyticus*, bien que fréquemment isolé, ne serait responsable que de quelques rares infections extra-intestinales : les otites.

Les trois espèces majeures en pathologie humaine sont distinguées en deux groupes [95] :

– Le vibron cholérique qui s'identifie à l'espèce *Vibrio cholerae* O1 et O139 et qui est responsable du choléra.

– Les vibrions non cholériques qui sont représentés par *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 (espèces n'appartenant ni au séro groupe O1 ni au séro groupe O139), *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio vulnificus*.

Si le vibron cholérique est historiquement reconnu à travers les pandémies du choléra qu'il a provoqué, les vibrions non cholériques (VNC) sont de plus en plus associés à des pathologies chez l'homme. Certes, les vibrions non cholériques ne présentent pas le caractère de gravité du choléra mais leur recrudescence, ces dernières années, suscite des inquiétudes quant au risque sanitaire qu'ils peuvent présenter. C'est dans ce sens, que la présente étude se propose comme pour objectif une mise au point bibliographique du choléra et des infections d'origine alimentaire ou extra-intestinales, dues aux vibrions non cholériques. Ainsi, la

présente étude sera articulée comme suit. Les différents chapitres qui traiteront le sujet ont pour objet :

- De faire connaître les vibrions pathogènes par l'étude de leur taxonomie et leurs aspects culturels, biochimiques et antigéniques.

- D'insister sur leur intérêt à travers l'étude de leur pouvoir pathogène, leur épidémiologie ainsi que leurs niveaux de contamination et leur survie dans les environnements et les aliments.

- D'envisager les moyens de lutte contre les infections dues à ces vibrions en présentant le diagnostic et le traitement, ainsi que les mesures de maîtrise pour prévenir ces infections chez l'homme y compris le contrôle des aliments.

1- TAXONOMIE

Le genre *Vibrio* appartient à la famille des *Vibrionaceae* qui a été décrite pour la première fois par Véron en 1965 [148]. Ce dernier s'est basé sur deux critères majeurs pour différencier les espèces des *Vibrionaceae* de celle des *Enterobacteriaceae* : la présence d'une cytochrome oxydase et la mobilité à l'aide de flagelle polaire. Selon Mac Dowell et Colwell [101], ces critères proposés par Véron étaient beaucoup plus destinés pour séparer les deux familles.

Les membres de la famille des *Vibrionaceae* se définissent comme étant des bâtonnets à Gram négatif, droits ou incurvés, mobiles par un ou plusieurs flagelles polaires, anaérobies facultatifs, possédant une oxydase, un métabolisme à la fois respiratoire et fermentatif et fermentant (le plus souvent sans gaz) le glucose. En 1984, le Manuel de Bergey [91] décrit quatre genres : *Vibrio*, *Aeromonas*, *Photobacterium* et *Plesiomonas*. Un an plus tard, Mac Dowell et Colwell [101], dans une étude relative à la taxonomie des vibrions et par l'étude des séquences ARN 5S, constatent que le genre *Aeromonas* apparaît comme suffisamment éloigné de la famille des *Vibrionaceae* pour proposer son exclusion de cette famille et proposent la création d'une nouvelle famille des *Aeromonaceae*. Depuis cette date et grâce aux progrès

acquis dans le domaine de la biologie moléculaire, il y a eu plusieurs travaux dans le domaine de la taxonomie conduisant à la découverte de nouvelles espèces. Alors qu'en 1994, le Manuel de Bergey [71] décrit 35 espèces, en 2001, 51 espèces de vibrions sont connues [54]. En 2004, d'après Quilici et Robert-Pillot [132], la famille des *Vibrionaceae* a été restreinte au seul genre *Vibrio* sur la base du séquençage des ARN 16S, mais l'application de techniques moléculaires, telles que l'analyse de séquences génomiques multiples (multilocus sequence analysis) ont permis depuis d'affiner cette classification phylogénétique et de distinguer plusieurs groupes de souches au sein du genre *Vibrio*, laissant entrevoir une évolution de la taxonomie des vibrions dans les prochaines années. Selon les mêmes auteurs, il y aurait 90 espèces décrites en 2011.

2. CARACTERES PHENOTYPIQUES

2.1. Morphologie

Les *Vibrio* sont des bacilles à Gram négatif, droits ou incurvés, d'un diamètre compris entre 0,5 et 0,8 μm et d'une longueur comprise entre 1,4 et 2,6 μm . Ils présentent habituellement une mobilité polaire due à un seul flagelle, mais certaines souches possèdent plusieurs flagelles latéraux lorsqu'elles poussent sur un milieu solide en particulier pour l'espèce *Vibrio parahaemolyticus*. *Vibrio cholerae* présente un flagelle «engainé» dans la paroi caractéristique [15].

Tableau1 : Les 51 espèces du genre *Vibrio* (Fournier et Quilici [54]).

Espèces considérées pathogènes pour l'homme	Autre espèces	
Espèces fréquemment isolées :	<i>V.aerogenes</i>	<i>V.navarrensis</i>
<i>V.cholerae</i>	<i>V.aetuarianusi</i>	<i>V.nereis</i>
<i>V.nigripulchritudo</i>		<i>V.albensis</i>
<i>V.parahaemolyticus</i>	<i>V.anguillarum</i>	<i>V.ordalii</i>
<i>V.vulnificus</i>	<i>V.campbellii</i>	<i>V.orientalis</i>
<i>V.alginolyticus</i>	<i>V.costicola</i>	<i>V.pectenicida</i>
	<i>V.cyclitrophicus</i>	<i>V.pelagius</i>
Espèces rarement isolées :	<i>V.diabolicus</i>	<i>V.penaecida</i>
<i>V.fluvialis</i>	<i>V.diazotrophicus</i>	<i>V.proteolyticus</i>
<i>V.hollisae</i>	<i>V.fischeri</i>	<i>V.rumoiensis</i>
<i>V.mimicus</i>	<i>V.gazogenes</i>	<i>V.salmonicida</i>
	<i>V.haliotocoli</i>	<i>V.scophthalmi</i>
	<i>V.harveyi</i>	<i>V.splendidus</i>
Espèces dont la pathogénicité est douteuse :	<i>V.ichthyoenteri</i>	<i>V.succinogenes</i>
<i>V.carchariae</i>	<i>V.iliopiscarius</i>	<i>V.tapetis</i>
<i>V.cincinnatiensis</i>	<i>V.logei</i>	<i>V.trachuri</i>
<i>V.damselae</i>	<i>V.marinus</i>	<i>V.tubiashii</i>
<i>V.furnissi</i>	<i>V.mediterranei</i>	<i>V.viscosus</i>
<i>V.metschnikovii</i>	<i>V.mytili</i>	<i>V.wodanis</i>
	<i>V.natriegens</i>	

2.2. Caractères biochimiques

Les propriétés biochimiques sont utiles pour l'identification conventionnelle des *Vibrio*. Elles sont consignées dans le tableau 2. Ce dernier fait apparaître des caractères communs aux trois espèces (*V.cholerae*, *V.parahaemolyticus*, *V.vulnificus*) et des caractères distinctifs. Les premiers permettent, dans une démarche de diagnostic bactériologique, de confirmer l'appartenance des isolats aux trois espèces. Ils concernent l'oxydase positive, la lysine décarboxylase positive, la lipase positive et l'arginine dihydrolase négative. Les seconds permettent de différencier les trois espèces entre elles. Ils concernent la fermentation des glucides (saccharose, lactose et arabinose), la croissance en présence NaCl à différentes concentrations (0%, 3 % et 8% NaCl) et la sensibilité au composé vibriostatique O129. Cette dernière propriété a originellement été utilisée pour différencier les souches du *Vibrio* (sensibles) des souches d'*Aeromonas* (résistantes). Elle était déterminée par la méthode de diffusion en gélose Mueller-Hinton (disques chargés à 150 ug). Cependant, la plupart des souches de *Vibrio* sont aujourd'hui résistantes à ce composé, cette résistance étant associée à celle au triméthoprim et au cotrimoxazole. L'isolement d'une souche résistante n'est donc plus un critère valable permettant d'exclure le genre *Vibrio* comme identification possible lors d'un diagnostic différentiel entre *Vibrio* et *Aeromonas*. C'est pourquoi, on accorde peu de crédit à cette propriété qui, selon le tableau 3, permet de distinguer *Vibrio cholerae* de *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio vulnificus*, lorsque la concentration utilisée en composé vibriostatique O129 est de 10 µg.

Tableau 2 : Caractères biochimiques pour l'identification des espèces du genre *Vibrio* (Anonyme [7]).

Caractères biochimiques	Espèces du genre <i>Vibrio</i>		
	<i>V.cholerae</i>	<i>V.parahaemolyticus</i>	<i>V.vulnificus</i>
Oxydase	+	+	+
Arginine dihydrolase	-	-	-
Lysine décarboxylase	+	+	+
Ornithine décarboxylase	+	+	V
ONPG	+	-	+
Fermentation des glucides :			
Saccharose	+	-	-
Arabinose	-	-	+
Lactose	-	-	+
Croissance dans NaCl% :			
0%	+	-	-
3%	+	+	+
8%	-	+	-
Voges-proskauer	V	-	-
Lipase	+	+	+
Réaction au composé O129 :			
10 µg	S	R	R
50 µg	S	S	S

S=Sensible R=Résistant V=Variable

2.3. Caractères cultureux

Les espèces de *Vibrio* ont peu d'exigence pour leur croissance, si ce n'est la présence d'ions de sodium pour les espèces dites halophiles, par opposition à l'espèce *Vibrio cholerae* qui est halotolérante.

Elles poussent sur le milieu Marine Agar, sur des milieux sélectifs comme le thiosulfate citrate bile saccharose (TCBS) et abondamment en milieux peptonés simples contenant 1% de NaCl. Les *Vibrio* cultivent à des pH compris entre 5 et 11 (pH optimal de 7,5 et 8). Toutes les espèces cultivent à 20°C, la plupart des espèces cultivent à 30°C et plusieurs espèces à 37°C. Les souches de *Vibrio* possèdent un temps de génération très court, qui peut être de 8 à 9 minutes ; après 18 à 24 heures d'incubation, les colonies obtenues sur une gélose cœur-cerveau ont un diamètre de 2 à 4 mm, elles sont convexes, lisses, circulaires, à contour régulier. Les souches produisant beaucoup de polysaccharides capsulaires donnent des colonies opaques alors que les souches produisant peu de polysaccharides capsulaires donnent des colonies plus transparentes [132].

2.4. Classification

Au sein d'une même espèce donnée, la classification est basée soit sur les caractères antigéniques soit sur les caractères biochimiques soit sur les deux à la fois.

a) *Vibrio cholerae*

Les espèces du *V. cholerae* sont classées en sérogroupes sur la base de la nature des glucides qui composent la partie polysaccharidique de leurs antigènes somatiques O. En 2003, il y aurait au moins 206 sérogroupes [51]. Seuls les sérogroupes O1 et O139 sont associés aux épidémies et pandémies du choléra. Les souches appartenant aux autres sérogroupes (non O1 et non O139) peuvent provoquer des diarrhées sporadiques, des abcès ou des septicémies, mais ne provoquent pas d'épidémies du choléra [53].

Parmi les souches du séro groupe O1, on distingue trois sérotypes (tableau 3) : Ogawa, Inaba et Hikojima, le dernier sérotype correspondant à une forme de transition entre les deux premiers [53]. Il semblerait que cette détermination n'aurait qu'un intérêt épidémiologique limité parce que l'étude génétique du liposaccharide du *V.cholerae* O1 a montré qu'une souche pouvait passer facilement d'un sérotype à l'autre [15]. Par conséquent, un changement de sérotype au cours d'une épidémie ne signifie pas obligatoirement l'arrivée d'une nouvelle souche.

Les souches du séro groupe O1 peuvent être classées en deux biotypes en fonction de quelques caractères phénotypiques : le biotype classique et le biotype El Tor, ce dernier étant hémolytique [75]. La souche toxino gène de *Vibrio cholerae* O139 qui est du biotype El Tor est aussi hémolytique [50]. Récemment, durant la première décennie du nouveau siècle, quatre variants génétiques sont identifiés au sein du biotype El Tor [143]: deux variants isolés en 2001 et 2002 au Bangladesh, un variant au Mozambique en 2006 et, dernièrement un variant en Inde.

Tableau 3 : Position du vibriion cholérique (*Vibrio cholerae* O1 et O139) au sein de l'espèce *Vibrio cholerae* (Fournier [53]).

Classement selon l'antigène O		Classement selon le biotype	Pouvoir pathogène
Sérogroupe	Sérotype		
O1	Inaba ou Ogawa *	Classique	Vibriion cholérique responsable des 5 ^e et 6 ^e pandémies
O1	Inaba ou Ogawa*	El Tor	Vibriion cholérique responsable de la 7 ^e pandémie
O139	(non décrit)	El Tor	Nouvelle souche de Vibriion cholérique responsable de la 8 ^e pandémie
non O1 et non O139 (plus de 155 sérogroupe connus en 1994))			Vibrions responsables de diarrhées saisonnières, de suppurations et de sépticémies

***Le sérotype Hikojima correspond à une transition entre les sérotypes Inaba et Ogawa**

b) *Vibrio parahaemolyticus*

La classification de *V.parahaemolyticus* est basée historiquement sur la détermination du sérotype puis sur la présence des gènes particuliers dont certains corrélerent avec la pathogénicité. La sérotypie du *V.parahaemolyticus* repose sur la détermination de l'antigène somatique O et de l'antigène capsulaire K, l'antigène flagellaire H étant commun à toutes les espèces. Le tableau 4 montre qu'il existe 12 types d'antigène O et 70 types d'antigène K avec certains qui restent intypables. Bien plus, cinq des antigènes K se retrouvent dans deux antigènes O, ce qui donne en tout 76 sérotypes en 2001 [44]. Si seulement deux sérogroupes O1 et O139 sont responsables du choléra chez l'homme, les infections à *V.parahaemolyticus* sont dues à une diversité de sérotypes jusqu'en 1996. Cependant à partir de cette date, le sérotype O3 :K6 acquiert progressivement le statut de sérovar pandémique. Les espèces de *Vibrio parahaemolyticus* sont aussi classées sur la base de leur aptitude à provoquer la lyse des hématies. Cette propriété d'hémolyse est aussi appelée phénomène Kanagawa positif. Ce vocable a été adopté pour rappeler que cette propriété a été mise en évidence pour la première fois sur gélose au sang de Wagatsuma au laboratoire de la préfecture de Kanagawa au Japon [155]. L'hémolyse qui est due à une hémolysine thermostable directe TDH permet de distinguer les souches kanagawa positives qui sont virulentes des souches kanagawa négatives qui sont avirulentes. Cependant, il a été démontré l'existence de souches kanagawa négatives qui ont été occasionnellement associées à des foyers de gastroentérite. Ces souches produisent une hémolysine TDH apparentée appelée TRH (TDH related hemolysin) [72]. Cet aspect sera développé dans un chapitre à part.

Tableau 4 : Sérotypes de *Vibrio parahaemolyticus* (Drake et al. [44]).

Antigène O	Antigène K
1	1, 25, 26, 32, 38, 41, 56, 58, 64, 69
2	3, 28
3	4, 5, 6, 7, 27, 30, 31, 33, 37, 43, 45, 48, 54, 57, 58, 59 65
4	4, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 34, 42, 49, 53, 55, 63, 67
5	5, 15, 17, 30, 47, 60, 61, 68
6	6, 18, 46
7	7, 19
8	8, 20 , 21, 22, 39, 70
9	9, 23, 40
10	19, 24, 52, 66, 71
11	36, 40, 50, 51, 61
12	52

c) *Vibrio vulnificus*

Les souches de *Vibrio vulnificus* forment une population hétérogène. Cependant, il a été possible d'y distinguer, sur la base de caractères phénotypiques et du type de l'hôte, trois biotypes 1, 2 et 3. Jusqu'en 1998, seuls les biotypes 1 et 2 étaient identifiés.

Le biotype 1 est ubiquitaire des milieux marins et estuariens, et peut provoquer une septicémie souvent mortelle et des infections sévères de blessures. Sur le plan phénotypique, il est indole et lactose positifs et possède plusieurs lipopolysaccharides distincts immunologiquement [7,69].

Le biotype 2 est rarement isolé de l'environnement et semble exclusivement confiné à l'anguille, chez qui il provoque une maladie : la vibriose de l'anguille. Il est considéré comme avirulent pour l'homme mais se comporte en pathogène opportuniste d'infections sporadiques humaines généralement par manipulation de l'anguille. Il exprime un seul lipopolysaccharide et la majorité des souches sont indole négatives.

Pendant les années 1996-1997, un nouveau biotype 3 qui était la cause d'infections sévères après blessure par les arêtes de poisson, émergea en Israël [157]. Plusieurs particularités distinguent ce nouveau biotype. Sur le plan phénotypique, il possède les caractères biochimiques suivants : cellobiose, salicine et lactose négatifs. Par ailleurs, le vecteur de l'infection, semble être presque exclusivement un poisson d'aquaculture, le tilapia, élevé en eau douce.

Chacun de ces biotypes est formé par des souches qui ne sont pas toutes homogènes. Les souches du biotype 1 sont sérologiquement hétérogènes et manifestent une plus grande diversité. Les souches du biotype 2 sont moins hétérogènes mais on y a pu identifier divers sérovars dont le sérovar E qui est pathogène pour l'anguille [13]. Les souches du biotype 3 sont homogènes et sont génétiquement distinctes des biotypes 1 et 2 [157].

Cette classification en biotype reste cependant bien insuffisante pour distinguer les souches virulentes des souches avirulentes. Cette situation a conduit plusieurs chercheurs à définir des marqueurs de virulence pour identifier les souches potentiellement virulentes. Cet aspect sera traité dans le chapitre relatif aux facteurs de virulence.

3. Ecologie et facteurs de croissance

3.1. Facteurs de croissance

La connaissance des conditions de croissance est utile parce qu'elle permet non seulement de comprendre l'écologie des vibrions mais aussi de définir les mesures préventives de leur maîtrise. Les facteurs qui conditionnent la croissance concernent la température, la salinité, le pH, l'activité de l'eau et la sensibilité à la chaleur. Ils sont résumés dans le tableau 5.

Vis-à-vis de la température, les trois espèces se comportent en mésophiles avec une température optimale de croissance de 37°C, maximale de 43°C et minimale de 5 à 13°C en fonction de l'espèce. L'inhibition des vibrions à basse température permet le recours à la réfrigération pour maîtriser la multiplication des vibrions dans les coquillages en post-récolte.

Le pH minimal de croissance se situe entre 4,8 et 5,0 en fonction de l'espèce. Ces données suggèrent que les produits de la pêche marinés dont on a abaissé à dessein le pH à des valeurs inférieures à 4,6 ne permettent pas la multiplication des vibrions. Ces mêmes données démontrent que les vibrions sont sensibles à l'acidité gastrique et expliquent la dose infectieuse relativement élevée (10^8 à 10^{11} bactéries) dans le cas du choléra pour que l'infection se déclare [53].

Les concentrations maximales en NaCl au-delà desquelles il n'y a pas possibilité de multiplication sont de 4, 10, 5 respectivement pour *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio vulnificus*. Ces valeurs révèlent que le *Vibrio parahaemolyticus* est légèrement halophile. L'optimum de croissance se situe entre 2 et 4% NaCl et la multiplication est inhibée à 0,5% NaCl [8]. *Vibrio vulnificus* qui présente des caractères cultureux similaires à *Vibrio parahaemolyticus*, diffère de ce dernier par ses exigences en sel (moins halophiles) [8]. Quand à *Vibrio cholerae*, il est plutôt légèrement halotolérant et sa croissance optimale est de 0,5% NaCl [77]. Ces données révèlent que lors de la détection des vibrions pathogènes à partir de l'échantillon de l'environnement ou d'aliment, l'étape de pré-enrichissement en eau peptonée alcaline à 3% NaCl est plutôt favorable aux espèces *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio vulnificus*.

Les données relatives aux valeurs minimales de l'activité de l'eau montrent que *Vibrio parahaemolyticus* est l'espèce la plus sensible à la sécheresse. L' A_w minimale est de 0,97.

Quand à la thermosensibilité des vibrions, les valeurs de D (temps nécessaire à une température donnée pour obtenir une réduction décimale de la population microbienne) montrent qu'une simple cuisson des aliments, à condition d'obtenir une température de cuisson à cœur suffit pour détruire *Vibrio cholerae* et *Vibrio parahaemolyticus*. À noter que *Vibrio cholerae* présente une légère thermorésistance par rapport à *Vibrio parahaemolyticus*. La pratique commerciale qui consiste à tremper les huîtres dans l'eau bouillante pour faciliter leur ouverture réduit le nombre de *Vibrio parahaemolyticus* et autres *Vibrio non cholerae* à un niveau indétectable [64].

3.2. Ecologie

L'environnement marin et estuarien constitue un réservoir aussi bien pour les vibrions non cholériques que pour les vibrions cholériques. Ce dernier possède un deuxième réservoir : l'homme.

La densité des vibrions dans l'environnement marin et estuarien évolue en fonction de divers facteurs environnementaux tels la température de l'eau, la salinité, le pH, la turbidité et la chlorophylle A. Cependant, la température et la salinité constituent les paramètres qui influencent le plus l'écologie des espèces de *Vibrio*. Rappelons que ces dernières, sont ubiquistes dans les eaux estuariennes et peuvent fréquemment être isolées en plus grand nombre à partir des mollusques bivalves, des crustacés, du poisson, des sédiments et du zooplancton [44]. En général, les densités microbiennes les plus élevées sont rencontrées dans le tissu digestif de l'huître par comparaison avec le tissu musculaire [40].

La température est certainement le facteur majeur qui conditionne le comportement des vibrions dans leur milieu. D'une façon générale, la fréquence d'isolement est nettement plus élevée pendant la saison chaude que pendant l'hiver. Ceci se traduit, par ailleurs, par une recrudescence des infections dues aux vibrions pathogènes pendant l'été. Ainsi, Kelly et Stroh [88], rapportent que *Vibrio parahaemolyticus* n'est rencontré dans les eaux côtières du Pacifique Nord-Ouest que pendant les mois d'été, lorsque les températures de l'eau étaient supérieures à 17°C. De même, De Paola et al. [43] observent que des densités de *Vibrio parahaemolyticus* plus élevées sont associées aux températures de l'eau plus élevées et que l'abondance de ce pathogène était beaucoup plus affectée par la température que la salinité. Par ailleurs, Motes et al. [112] notent que les niveaux de *Vibrio parahaemolyticus* atteignent un pic dans les huîtres du Golfe du Mexique, suivi d'une réduction graduelle pendant les mois les plus froids de l'année. D'autres études ont établi la même constatation à propos de *Vibrio vulnificus* et ont montré que l'abondance de ce pathogène subit des fluctuations saisonnières frappantes dans les eaux estuariennes, la température de l'eau étant le facteur majeur. Par exemple, Pfeffer et al. [130] observent des densités plus élevées de *Vibrio vulnificus*, dans les eaux estuariennes de la Caroline du Nord-Ouest, lorsque les températures de l'eau étaient comprises entre 15 et 27°C et aucun isolement n'est effectué lorsque la température était au dessous de 10°C. Enfin, Randa et al. [133] montrent dans leur étude conduite sur la dynamique de la population de *Vibrio vulnificus* dans la baie de Bernegat, que

l'abondance en ce pathogène est fortement corrélée à la température avec une abondance maximale de la population pendant les mois d'été et son déclin à un niveau indétectable pendant les mois d'hiver. La température de l'eau limite au dessous de laquelle *Vibrio vulnificus* était indétectable est de 12°C.

Deux hypothèses ont été proposées pour expliquer le déclin des vibrions lié à la température. Une hypothèse ancienne affirme que les basses températures provoquent une colonisation des sédiments qui deviennent de véritables niches écologiques pour les vibrions. Ces derniers sont resuspendus dans la colonne d'eau lorsque la température devient favorable (>15°C). La deuxième hypothèse moderne, propose que les basses températures induisent la population des vibrions à acquérir un état de bactéries viables mais non cultivables jusqu'à fin printemps et début été où les températures élevées resuscitent les cellules et activent leur croissance. L'état viable mais non cultivable (VNC) décrit les bactéries qui ne forment pas de colonies sur milieux gélosés hautement nutritifs mais sont considérées comme vivantes parce que leur activité métabolique peut être encore détectée. Cet état VNC se distingue de celui d'une bactérie « endommagée » qui peut être cultivée dans un milieu riche en nutriment, les cellules viables mais non cultivables ne peuvent pas cultiver du tout [44].

Le passage à l'état VNC s'accompagne de modifications morphologiques et d'une augmentation de la résistance aux stress. Du point de vue morphologique, les cellules de *Vibrio vulnificus* à l'état VNC sont de petits cocci (0,3µm), tandis qu'après resuscitation, elles reprennent la forme de batonnets (3µm de longueur et 0,7 µm de largeur) [97]. La composition de la membrane cellulaire en acides gras est modifiée. Quand la température décroît, il y a augmentation de la quantité d'acides gras insaturés dans la membrane cellulaire de *Vibrio vulnificus* ainsi que la teneur en acides gras à courte chaîne [44]. Une telle modification permet à la bactérie de résister au froid. Les cellules viables mais non cultivables de *Vibrio parahaemolyticus* sont plus résistantes à l'inactivation thermique, aux acides et aux basses salinités [152]. En ce qui concerne le maintien de la virulence, les avis sont partagés. Colwell et al. [29] ont fait ingérer des aliments contaminés par *Vibrio cholerae* à des humains volontaires et ont noté l'absence de maladie. A l'opposé, Oliver et Bockian [120] démontrent que l'injection intra-péritonéale à la souris de $5 \cdot 10^5$ cellules viables mais cultivables étaient léthales. Wong et Wang [152] observent également le maintien de virulence de *Vibrio parahaemolyticus* et concluent que le maintien de virulence avec l'augmentation de la résistance aux divers stress chez les bactéries pathogènes à l'état viable mais non cultivable accroissent le risque sanitaire associé aux aliments.

Le rôle de la salinité dans l'écologie des vibrions pathogènes est moins clair et les diverses études ont abouti à des résultats contradictoires notamment pour *Vibrio vulnificus*. Kaspar et Tamplin [87] trouvent que la survie de *Vibrio vulnificus* était affectée défavorablement par des salinités supérieures à 25‰. Pfeffer et al. [130] montrent que dans les eaux estuariennes de la Caroline du Nord-Est, l'abondance de *Vibrio vulnificus* était observée à des salinités comprises entre 8 et 14‰. Dans les eaux de la mer Méditerranée espagnole, Arias et al. [11] constatent une nette baisse de l'incidence de *Vibrio vulnificus* alors que les espèces halophiles telles que *Vibrio splendidus* et *Vibrio harveyi* prédominent largement. Ces auteurs attribuent la basse incidence de *Vibrio vulnificus* à la salinité élevée de la mer Méditerranée. Motes et al. [112] ont de leur côté constaté que l'abondance de *Vibrio vulnificus* dans le Golfe du Mexique (où les températures de l'eau sont favorables à la multiplication du pathogène pendant toute l'année) était corrélée positivement quand la salinité était de moins 15‰ et inversement corrélée quand la salinité était supérieure à 15‰.

Dans le même sens, Parvathi et al. [128] notent que dans les eaux tropicales où la température est toujours favorable à la multiplication de *Vibrio vulnificus*, indépendamment de la saison, la population de *Vibrio vulnificus* est beaucoup plus contrôlée par la salinité que par la température. Cette observation confirme l'idée d'une certaine interdépendance entre la température et la salinité.

Quant à *Vibrio parahaemolyticus*, Kelly et Stroh [88] rapportent que des salinités inférieures à 17 g/L augmentent sa fréquence d'isolement à partir d'échantillons de l'environnement. Cependant, il a été rarement isolé de l'eau douce contrairement à *Vibrio cholerae* [95].

Si *Vibrio vulnificus* et *Vibrio parahaemolyticus* ont fait l'objet de plusieurs études relatives à leur comportement vis-à-vis de la température et de la salinité dans leurs environnements aquatiques. Ce n'est pas le cas pour *Vibrio cholerae*. Le manque d'intérêt pour ce genre d'étude de la part des scientifiques est probablement lié au fait que *Vibrio cholerae*, originellement habitant des eaux douces et saumâtres, s'est vite adapté à l'homme qui est devenu une nouvelle niche écologique, à côté de la niche écologique d'origine constituée par les eaux côtières et estuariennes. Ceci est surtout vrai pour *Vibrio cholerae* O1, les souches non O1 et non O139 n'ont qu'un réservoir, le réservoir environnemental [54]. En revanche, la survie de *Vibrio cholerae* sur une longue période dans l'environnement aquatique a

suscité de nombreux travaux [1,20,134,159]. Ces études expliquent la longue survie de *Vibrio cholerae* par sa capacité à coloniser les carapaces des crustacés (crevettes et crabes), à se lier à la chitine et à la dégrader grâce à une chitinase. De même, le pathogène peut s'associer au zooplancton, ce qui lui confère une protection contre les conditions hostiles du milieu. Enfin, *Vibrio cholerae* peut former des biofilms qui lui permettent de résister à divers stress dans le milieu. En plus de la formation du biofilm, *Vibrio cholerae* possède, à l'instar de *Vibrio parahaemolyticus* et de *Vibrio vulnificus*, la propriété d'acquiescer un état de cellules viables mais non cultivables.

4. Pouvoir pathogène

4.1. Symptomatologie

a) *Vibrio cholerae*

Parmi l'espèce *Vibrio cholerae*, plus de 200 sérogroupes sont connus, mais seuls les sérogroupes O1 et O139 sont responsables du choléra.

Fournier [53], Fournier et Quilici [54] décrivent de façon remarquable et détaillée les symptômes du choléra. « *Après une incubation de quelques heures à quelques jours, le choléra se manifeste par de violentes diarrhées, des vomissements, mais sans élévation de la température. Les selles, fécaloïdes au début, deviennent rapidement aqueuses, couleur eau de riz avec des flocons blanchâtres, des grains riziformes qui sédimentent et se remettent facilement en suspension. Les selles cholériques ne sont jamais sanglantes sauf en cas d'association avec une autre pathologie comme par exemple une shigellose. Elles sont émises par jets successifs sans pour autant calmer les douleurs abdominales. Les vomissements sont émis d'abord en jet puis s'écoulent sans effort. Ils sont d'abord bilieux puis aqueux. Cette importante fuite d'eau et d'électrolytes entraîne des crampes musculaires très douloureuses ainsi qu'une soif intense impossible à calmer du fait des vomissements. Ces crampes et ces douleurs atteignent les membres inférieurs, les membres supérieurs, les muscles de la face, puis l'abdomen et le thorax. Les yeux s'enfoncent dans les orbites, les muscles orbiculaires des lèvres se crispent, donnant une expression de rire sardonique. Le visage du cholérique est cyanosé, d'où l'expression avoir une peur bleue. Les autres manifestations de la déshydratation sont un pouls rapide*

difficilement prenable, un effondrement de la tension artérielle, une respiration difficile, un enfoncement des joues, un pli cutané persistant révélant la déshydratation du tissu cellulaire, une peau couverte d'une sueur froide correspondant à une baisse de la température des extrémités alors que la température centrale est presque normale (choléra algide), une oligurie évoluant rapidement vers une anurie. Même lorsque la déshydratation est déjà importante, le malade reste lucide, parfois agité et irritable en l'absence de traitement, il évolue vers un état de grande faiblesse, de léthargie puis la mort survient en 1 à 3 jours, dans 25 à 50% des cas, par collapsus cardiovasculaire. La mortalité est plus importante chez les enfants, les personnes âgées ainsi que chez les sujets carencés. Cette forme clinique du choléra avec état de choc représente classiquement 10% des cas de choléra au cours d'une épidémie. Le choléra peut aussi se manifester sous la forme d'une gastro-entérite sévère entraînant une déshydratation importante (5 à 10% du poids du corps) mais sans état de choc. Classiquement, cette forme représente environ 30% des cas et l'évolution est le plus souvent favorable.

Enfin, dans environ 60% des cas, le choléra se manifeste sous une forme très atténuée et dont l'évolution est plus lente et généralement moins grave, la guérison survenant le plus souvent spontanément en quelques jours.

A côté de ces formes cliniques typiques, il existe de rares cas de choléra « sidérant » ou « sec » dans lequel une chute brutale de la tension entraîne la mort par collapsus alors qu'il n'y a pratiquement pas eu de diarrhée. Dans ces formes d'évolution très rapide, qui surviennent, généralement chez les enfants, les sécrétions intestinales restent confinées dans un intestin grêle et un colon distendus ».

Pour parfaire cette présentation des symptômes cliniques, Fournier et Quilici [55] rapportent quelques descriptions cliniques du choléra qui constituent un témoignage frappant de la part du personnel soignant.

« Le processus du choléra apparaît sous la forme d'une attaque à marche rapide et sans fièvre, dans laquelle évacuations incolores, vomissements, crampes, collapsus, arrêt de la sécrétion urinaire, disparition du pouls, algidité (sensation de froid) et cyanose sont les principaux phénomènes. »

Griesinger, 1857.

« *Le choléra, c'est très impressionnant. Les gens arrivent quasiment mourants et tu es sûr qu'ils vont mourir...* »

« *Tant que l'on n'a pas vu ces dizaines de corps se convulser, on ne peut pas imaginer ce que le mot choléra signifie.* »

« *Le plus dur, le plus marquant, c'est leurs yeux, leurs regards enfoncés. On peut lire dans ces regards : si vous ne faites rien, je vais mourir.* »

Nathalie H. infirmière, MSF, Mozambique, 1997.

Certaines souches de *Vibrio cholerae* n'agglutinent pas les antisérums O1 et O139 mais peuvent être à l'origine de maladies qui se manifestent par des gastro-entérites, de septicémie ou d'infection de blessures, habituellement suite à la consommation de coquillages contaminés ou après exposition d'une plaie à l'eau de mer [36].

La gastroentérite, se manifestant sous forme de cas sporadiques ou de flambées occasionnelles, est la présentation la plus fréquente ; elle est généralement de gravité modérée, associée à une diarrhée aqueuse évoluant spontanément vers la guérison. Les symptômes peuvent inclure des crampes abdominales, parfois de la fièvre et des diarrhées sanglantes pour une minorité de patients. Certaines souches de *Vibrio cholerae* non O1 et non O139, particulièrement celles qui possèdent la toxine cholérique ou une entérotoxine thermostable similaire à celle produite par *Escherichia coli* entérotoxigène, peuvent être à l'origine de syndromes de type cholérique, associées à une diarrhée aqueuse sévère, difficile à distinguer cliniquement du choléra ; c'est pourquoi il est important de connaître le contexte clinique et épidémiologique de l'infection, et de réaliser l'agglutination après l'identification de l'espèce [36,54,110,132].

Chez les sujets immunodéprimés, ou présentant une pathologie hépatique ou digestive, ces infections à *Vibrio cholerae* non O1/non O139 peuvent donner des pathologies extra-intestinales invasives, évoluant vers une bactériémie, avec fièvre, frisson et choc septique. Ces formes infectieuses

sont associées dans ce cas à un taux de létalité proche de 50%. Ainsi, Ko et al. [90] rapportent que sur 15 patients présentant une bactériémie à *Vibrio cholerae* non O1 et une cirrhose hépatique, 7 soit 47% moururent. Des souches de *Vibrio cholerae* non O1/non O139 ont également été isolées des voies hépatobiliaires et d'abcès hépatiques [132].

Des infections cutanées sporadiques superficielles ou profondes faisant suite à un contact direct avec des eaux douces ou saumâtres sont également rapportées, généralement chez des sujets immunodéprimés, avec rougeurs et gonflement au site d'infection. Leur évolution peut ressembler à celle décrite pour les infections des tissus à *Vibrio vulnificus*, et elles peuvent également évoluer vers des formes septicémiques. Des souches de *Vibrio cholerae* non O1/ non O139 ont également été isolées d'otites [132].

b) *Vibrio parahaemolyticus*

Les infections à *Vibrio parahaemolyticus* se caractérisent par une forme clinique dominante : la gastroentérite, après consommation des produits de la mer. Les formes extra-intestinales existent mais sont moins communes.

Les symptômes de la gastro-entérite [110] incluent des diarrhées (98%), crampes abdominales (89%) sources de douleurs importantes pouvant conduire à une hospitalisation, nausées (76%), vomissements (55%), fièvre (52%) et 29% des patients présentent des diarrhées sanguinolantes. La période moyenne d'incubation est de 4 à 48h avec une durée moyenne de la maladie de 3 jours et les symptômes persistent trois jours en moyenne, plus rarement jusqu'à 7 jours [36]. Habituellement, les manifestations cliniques évoluent de façon modérée si bien que la maladie est considérée comme presque anodine bien que quelques cas sévères exigent une hospitalisation [44]. Les formes sévères surviennent chez les sujets immunodéprimés ou présentant une maladie chronique telle une atteinte hépatique ou le diabète [36].

Parmi les formes extra-intestinales qui sont plus rares, l'infection des blessures semble être la plus fréquente. Ainsi, Hlady et Klontz [67] trouvent que 33% des 168 infections de blessures en Floride étaient dues à *Vibrio parahaemolyticus*. Parmi les 8 décès résultants de ces infections, 3 étaient dûs à ce

pathogène. Il est très important de souligner que dans ces cas, l'infection survient après exposition à l'eau de mer pendant les mois les plus chauds. Les formes septicémiques graves mais rares ont été rapportées. Elles surviennent après consommation de crustacés et mollusques et la dose infectieuse est comprise entre 10^5 et 10^7 cellules viables ingérées [36].

c) *Vibrio vulnificus*

Les maladies avec *Vibrio vulnificus* comme agent étiologique ont été décrites pour la première fois en 1970 chez un homme qui a développé une infection de jambe et une diarrhée après une baignade et une collecte de coquillages dans l'eau de mer [150].

Vibrio vulnificus est responsable chez l'homme de différentes manifestations cliniques dont les plus importantes se manifestent par la septicémie primaire, l'infection de blessures ouvertes et la gastro-entérite.

La forme septicémique se caractérise cliniquement par de la fièvre, des frissons, des nausées et l'hypotension cardiovasculaire [122]. Elle est consécutive à l'ingestion de coquillages contaminés crus ou insuffisamment cuits, le plus souvent chez des individus présentant des pathologies sous-jacentes (atteinte hépatique, diabète, immunodéficience, etc...). Dans ce cas, le taux de mortalité se situe entre 50 et 60% des cas.

Une autre forme d'infection à *Vibrio vulnificus* est l'atteinte cutanée qui n'est pas d'origine alimentaire mais qui est associée à des piqûres par les arêtes de poisson ou à l'exposition à l'eau de mer. Cette forme clinique évolue d'une simple lésion localisée à une forme plus grave conduisant à l'ulcération ou à la nécrose tissulaire qui peut nécessiter parfois une intervention chirurgicale allant jusqu'à l'amputation par exemple. Occasionnellement, elle peut évoluer vers une septicémie secondaire avec une mortalité pouvant atteindre jusqu'à 25% [36].

Les infections à gastro-entérites sont moins fréquentes et sont caractérisées surtout par des symptômes (diarrhée) qui ne sont pas suffisamment typiques pour attirer l'attention des médecins de l'existence d'une infection à *Vibrio vulnificus*.

En plus de ces infections majeures, *V.vulnificus* a été associé à d'autres syndrômes cliniques plus rares incluant la pneumonie, l'ostéomyélite, les infections oculaires et la méningite [36].

Tous ces syndrômes cliniques ont la caractéristique commune de survenir pendant les mois les plus chauds.

De ce qui précède, on peut conclure que les infections à vibrions non cholériques, dues à *V.cholerae* non O1 et non O139, *V.parahaemolyticus* et *V.vulnificus* ont en commun :

- De survenir pendant les mois les plus chauds
- Sur une population présentant généralement des affections sous-jacentes (immuno-déficience, diabète, cirrhose hépatique, etc ...)
- Après consommation de coquillages contaminés crus ou insuffisamment cuits ou après piqûre par les arêtes de poisson ou après exposition à l'eau de mer.
- Et se manifestant par trois symptômes majeurs : septicémie primaire, infection de blessures et gastro-entérite.

Le tableau 6 présente la fréquence de ces symptômes en fonction de l'espèce de vibron pathogène.

Tableau 6 : Association des vibrions pathogènes avec les différents syndromes cliniques

(D'après Daniels et Shafaie [36])

Organismes	Gastro-entérites	Infection de blessures	Septicémie primair
<i>Vibrio cholerae</i> non O1	++	+	+
<i>Vibrion cholerae</i> O1	++		
<i>V.parahaemoylticus</i>	++	+	(+)
<i>V.vulnificus</i>	+	++	++

++ : Fréquence élevée

+ : Fréquence moyenne

(+) : Fréquence faible

4.2. Facteurs de virulence

a) *Vibrio cholerae*

Pour l'espèce *Vibrio cholerae*, les facteurs de virulence ne sont pas similaires pour les souches épidémiques (sérogroupes O1 et O139) responsables du choléra et pour les souches non épidémiques (sérogroupes non O1 et non O139) responsables de gastro-entérites, d'infection de lésions ou de septicémies chez les personnes présentant une pathologie sous-jacente.

Chez les sérogroupes responsables du choléra, on reconnaît plusieurs facteurs de virulence :

- L'entérotoxine cholérique, c'est la toxine la mieux étudiée [95].
- Une hémolysine désignée Hly A produite par *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor [158].
- Une capsule polysaccharidique produite par *Vibrio cholerae* O139 [95].
- Le lipopolysaccharide ainsi que d'autres facteurs [95].

Selon Lesne et Fournier [95], « la toxine cholérique est composée d'une sous-unité A et de cinq sous-unités B. Les cinq sous-unités B se fixent sur les molécules de gangliosides GM1 exposées à la surface des entérocytes et forment un canal par lequel pénètre la sous-unité A. Celle-ci se scinde en deux parties, une partie A2 qui reste fixée au niveau de la membrane cellulaire et une partie A1 qui exerce une activité ADP-ribosylante sur une protéine Gs. La protéine Gs, ADP-ribosylée, active constamment l'adényl cyclase et provoque la formation en excès d'AMPc à partir d'ATP. L'AMPc modifie les échanges d'eau et d'électrolytes en empêchant la pénétration du sodium à l'intérieur de la cellule. Il s'ensuit un passage dans la lumière intestinale d'eau et d'électrolytes en quantités qui excèdent la capacité de réabsorption du côlon qui est d'environ 6 litres par jour. Le volume d'eau éliminé peut atteindre 15 litres par jour et 40 litres au total ».

Vibrio cholerae O1 biotype El Tor et des souches non O1 sont capables de produire une toxine hydrosoluble cytolytique qui a été désignée Hly A ou hémolysine El Tor [158]. Cette hémolysine pourrait bien jouer un rôle dans la pathogénie des gastro-entérites causées par des souches de *Vibrio cholerae* [76]. Cette production n'est pas exclusive de la seule espèce *Vibrio cholerae* du moment que d'autres vibrions (*V. mimicus*, *V. vulnificus*, *V. anguillarum* et *V. fluvialis*) produisent des hémolysines qui partagent des caractéristiques communes avec Hly A [158].

La présence de la capsule polysaccharidique a été signalée chez *Vibrio cholerae* O139 mais pas chez *Vibrio cholerae* O1 [51]. Selon Lesne et Fournier [95], cette capsule pourrait augmenter leur virulence. Le rôle de la capsule polysaccharidique dans la capacité de bactéries comme le pneumocoque, le méningocoque et *Haemophilus influenzae* b, à résister à la phagocytose et à entraîner des septicémies est bien établi. Les souches de *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 qui peuvent provoquer des septicémies chez les sujets immunodéprimés, sont d'ailleurs capsulées. Un

autre rôle connu des capsules polysaccharidiques est de protéger la bactérie contre la dessiccation. Une telle propriété contribue à augmenter la survie dans l'environnement de *Vibrio cholerae* O139 comparativement à *Vibrio cholerae* O1.

Le lipopolysaccharide a été signalé non pas comme étant directement impliqué dans la virulence mais en jouant un rôle dans la protection contre le choléra en suscitant la production d'anticorps. Le fait remarquable est que la composition antigénique du sérotype O139 est différente du sérotype O1, ce qui rend les deux sérotypes immunologiquement distincts [51]. Cette différence de la structure de l'antigène O explique qu'il n'y a pas d'immunité croisée entre les souches des deux sérotypes. D'ailleurs, l'étendue et la sévérité des épidémies de 1992 en Inde et au Bangladesh ayant frappé aussi bien les enfants que les adultes, sont attribuées à l'absence d'immunité croisée entre les deux sérotypes et à l'état d'immunité de la population permettant l'éclosion et la diffusion de la nouvelle souche cholérique, le sérotype O139 [53,95].

Quant aux vibrions appartenant aux autres sérotypes non O1 et non O139, ils ne produisent pas de toxines analogues à la toxine cholérique, ils sont donc incapables de provoquer le choléra. En revanche, ils possèdent d'autres facteurs de pathogénicité qui sont à l'origine des différents syndromes observés lors des infections qu'ils provoquent. Les principaux facteurs peuvent être classés en trois catégories : les entérotoxines, les hémolysines et la capsule polysaccharidique [54].

Une minorité de souches de *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 produisent une entérotoxine thermostable NAG-ST constituée d'une séquence de 17 acides aminés qui présente 50% d'homologie avec l'entérotoxine STa produite par les souches entérotoxigènes d'*Escherichia coli*. Par contre, la plupart des souches de *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 produisent une hémolysine /cytolysine identique à l'hémolysine du biotype El Tor de *Vibrio cholerae* O1 appelée hémolysine «El Tor like». Cette dernière agit en provoquant une augmentation de la perméabilité vasculaire, contribuant ainsi à la capacité de certains isolats à envahir la circulation sanguine chez les sujets immunodéprimés [54,132]. De plus, 70% de souches de *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 possèdent une capsule polysaccharidique qui leur permet de résister à la phagocytose et qui leur permet de provoquer des septicémies [95].

Rarement, les souches de *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 possédant les gènes de facteurs de virulence majeurs habituellement associés aux vibrions cholériques, toxine cholérique CTX, facteur d'adhésion TCP par exemple, ont été décrits le plus souvent dans des zones d'endémie ou d'épidémie cholérique [132]. Cependant, Jiang et al. [81], en analysant 137 isolats de *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 provenant d'échantillons prélevés dans la Baie de Newport en Californie qui est une zone non épidémique, ont trouvé que 17% des souches portaient le gène *ctxA* qui code pour la toxine cholérique, ce qui est inhabituel. Dans les côtes brésiliennes, la prévalence de ce gène *ctxA* n'était que de 10% [135].

b) *Vibrio parahaemolyticus*

Chez *Vibrio parahaemolyticus*, plusieurs facteurs de virulence sont reconnus, parmi lesquels les hémolysines qui sont fortement corrélées avec la pathogénicité et, de ce fait, constituent des facteurs majeurs de virulence. Les hémolysines attaquent la membrane des cellules sanguines provoquant ainsi leur rupture. L'hémolyse qui résulte de la lyse de la membrane des érythrocytes avec libération de l'hémoglobine, consiste en une bêta-hémolyse (dégradation complète de l'hémoglobine) ou une alpha-hémolyse (dégradation incomplète de l'hémoglobine). Le fer libéré de l'hémoglobine est utilisé par les vibrions pour leur croissance [158].

Historiquement, la pathogénécité de *Vibrio parahaemolyticus* était associée à son pouvoir hémolytique. Cette propriété d'hémolyse est mise en évidence sur milieu de Wagatsuma, qui est une gélose au sang hautement salée [149] et a été décrite sous le nom de « réaction Kanagawa » ou « phénomène kanagawa » (KP), nomination qui se réfère à la préfecture japonaise où la première étude a été faite [110]. Ainsi, on distingue parmi la population de *Vibrio parahaemolyticus*, des souches KP+ et des souches KP-. L'activité des souches KP+ est reliée à la production d'une hémolysine directe thermostable (TDH). Cette dernière doit son nom parce qu'elle résiste à un chauffage à 100°C pendant 10 min à pH= 6,0 par opposition à une autre hémolysine thermolabile (TLH) qui est détruite à 60°C pendant 10 min [158]. L'hémolysine TDH lyse les cellules sanguines de tous les animaux sauf le sang du cheval, et elle est dépendante de la température. Elle est de nature protéique, et formée d'une séquence de 165 résidus d'acides aminés avec un pont dissulfure proche de la partie C-terminale. Selon Honda et al [73], l'activité de cette hémolysine procède en trois étapes : attachement à la membrane de l'érythrocyte, puis formation d'un pore

transmembranaire, enfin destruction de la membrane cellulaire. En plus de son activité hémolytique, l'hémolysine TDH possède d'autres activités : cytotoxique, entérotoxique, et cardiotoxique. Il est important de souligner que 96,5% des isolats d'origine clinique sont KP+ contre seulement 1% parmi les souches environnementales. Selon Lesne et Fournier [95], il existe quelques arguments expérimentaux en faveur d'une sélection naturelle des souches KP+ dans le tractus intestinal et une meilleure survie des souches KP- dans les écosystèmes estuariens.

Certaines souches KP- se sont révélées capables de provoquer des gastro-entérites parce qu'elles produisent une hémolysine apparentée à la TDH appelée TRH. Cette dernière est thermolabile et détruite à 60°C pendant 10 min. Cette hémolysine est considérée comme un deuxième facteur majeur de la virulence. Cette protéine TRH est codée par un gène désigné *trh*. Des tests faits sur des lapins ont montré que la TRH stimule la sécrétion des fluides et suggèrent ainsi son rôle possible à provoquer une diarrhée [72]. De plus, il a été démontré que la séquence d'acides aminés de TRH présente 67% d'homologie à la séquence de TDH [8]. Selon Quilici et Robert-Pillot [132], pratiquement tous les isolats de *Vibrio parahaemolyticus* associés à une gastroentérite produisent l'une ou l'autre des deux hémolysines. Ces deux facteurs de virulence sont rarement mis en évidence chez les souches isolées de l'environnement marin ou des produits de la mer ; les données de la littérature sont cependant contradictoires : alors que dans la plupart des études, 1% à 5% des isolats environnementaux possèdent le gène *trh*, un travail initié dans l'estuaire de la Gironde a montré que la proportion de ces souches pouvait atteindre jusqu'à 15%, suggérant l'existence d'écosystèmes particuliers [132].

La présence des deux hémolysines TDH et TRH chez un même isolat de *Vibrio parahaemolyticus* est exceptionnelle [95]. Cependant, il a été démontré que certains isolats cliniques contiennent à la fois les deux gènes *tdh* et *trh*, tandis que leur association chez les isolats environnementaux fait défaut [44].

A côté de ces deux hémolysines, d'autres facteurs de virulence ont été identifiés. Lee et al. [93] ont identifié une protéine thermolabile (la sérine protéase) chez des souches de *Vibrio parahaemolyticus* ne possédant ni TDH ni TRH, comme un facteur potentiel de virulence. Cependant, les incidences cliniques et environnementales de ces souches n'ont pas été déterminées. Lesne et Fournier [95], signalent l'existence d'une phospholipase A et d'une

lysophospholipase alors qu'Oliver et Kaper [122] rapportent qu'un sidérophore (la vibrioferrine) est capable de séquestrer le fer de la transferrine humaine mais son importance dans la pathogénie n'a pas été démontrée. Enfin, plusieurs facteurs d'adhésion (protéine membranaire, flagelle, pili, etc...) ont été proposés mais, là aussi, leur rôle dans la pathogénie reste méconnu.

Historiquement la détermination de la pathogénicité était basée sur la détection du phénomène Kanagawa qui ne permet pas de déceler tous les isolats pathogènes de *Vibrio parahaemolyticus* du moment que les souches KP- se sont révélées capables de provoquer des gastro-entérites. Actuellement, la distinction entre souches virulentes et non virulentes est basée sur la mise en évidence de marqueurs de virulence qui sont représentés par les gènes *tdh* et *trh* qui codent respectivement pour la production des hémolysines TDH et TRH. Pour leur détermination, des méthodes moléculaires sensibles et rapides telles la PCR ont été appliquées à l'identification des gènes *tdh* et *trh*. Ces méthodes corrélerent bien avec la virulence [7].

c) *Vibrio vulnificus*

Les espèces de *Vibrio vulnificus* forment une population hétérogène tant sur le plan antigénique que sur le plan génétique et dont la pathogénicité n'est pas bien comprise. Plusieurs facteurs de virulence sont reconnus chez cet organisme et comportent essentiellement la capsule polysaccharidique, une variété d'enzymes extracellulaires, l'exotoxine et la capacité à utiliser le fer sérique [63,98].

La présence d'une capsule permet à la bactérie d'échapper à l'opsonisation et d'éviter la phagocytose par les macrophages. Cette même capsule confère une résistance aux effets bactéricides du sérum en masquant les structures immunogènes qui normalement activent les réponses non spécifiques de l'hôte [83].

Dans le cas de *Vibrio vulnificus*, la capsule est l'un des rares facteurs de virulence qui est connu pour être absolument nécessaire pour la pathogénicité. Les expériences comparant la virulence des souches capsulées et des souches non capsulées ont montré que la capsule permet un plus grand effet invasif du tissu sous-cutané [156].

La maladie due à *Vibrio vulnificus* est hautement associée à des niveaux en fer sérique élevés chez les individus infectés. Selon Lesne et Fournier [95], *Vibrio vulnificus* ne pourrait produire une septicémie que chez les individus ayant un niveau élevé en fer sérique. Dès lors, les personnes qui présentent des niveaux élevés en fer sérique, incluant ceux qui souffrent de l'hémochromatose, de la thalassémie ou d'une maladie hépatique, présentent un risque élevé pour les infections invasives. Selon Jones et Oliver [83], la question comment un excès en fer sérique confère un avantage à *Vibrio vulnificus* n'est pas encore éclaircie et par conséquent reste posée. Cependant, deux hypothèses tentent d'expliquer le phénomène. La première est que des concentrations élevées en fer stimulent la croissance de *Vibrions vulnificus* comme ça été démontrée chez la souris [153]. La seconde est qu'un excès de fer diminue l'activité des polynucléaires neutrophiles et par conséquent compromet les défenses immunitaires non spécifiques. *Vibrio vulnificus* utilise à cet effet des sidérophores dont la plus connue est la vulnibactine qui est capable de transporter et de séquestrer le fer essentiel à la croissance [83]. Mais le pathogène peut également utiliser le fer lié à l'hémoglobine grâce à l'hémolysine extracellulaire. La même hémolysine est responsable de l'activité cytotoxique du pathogène provoquant la nécrose tissulaire et l'altération de la membrane qui conduit à l'augmentation de la perméabilité vasculaire et l'hypotension caractéristique de l'infection à *Vibrio vulnificus*.

Le lipopolysaccharide (LPS) est un autre facteur de virulence. Il contient plusieurs endotoxines impliquées dans la pathogénèse induisant les symptômes qui surviennent lors de la septicémie à savoir la fièvre, l'oedème tissulaire, l'hémorragie et l'hypotension qui sont classiquement associés à un choc endotoxique, symptôme caractéristique de l'infection à *Vibrio vulnificus* [95,83]. Ces symptômes sont vraisemblablement dûs à la stimulation de l'oxyde nitrique synthétase par le LPS [95].

D'après Jones et Oliver [83], l'injection directe de LPS aux rats et aux souris provoque une chute dramatique de la pression artérielle et une mort rapide de l'animal. D'un autre côté, l'injection de N-monométhyl-L-arginine, un inhibiteur de l'oxyde nitrique synthétase, atténue les effets de LPS. Ces deux expériences constituent une preuve irréfutable de l'implication du LPS. Il est intéressant de noter que les oestrogènes diminuent les effets du LPS. Cette action permet d'expliquer le fait que les femmes sont moins exposées à l'infection que les hommes. L'effet

protecteur a été mis en évidence par les travaux de Merkel et al [106]. En effet, ces chercheurs montrent que le taux de mortalité chez les rats mâles injectés de *Vibrio vulnificus* est de 82% comparativement aux taux de 21% observés chez les rats femelles traitées de la même manière. Quand ces rats étaient ovariectomisés (ce qui diminue le niveau des oestrogènes), le taux de mortalité atteignait 75%.

Plusieurs enzymes extracellulaires joueraient un rôle dans la pathogénicité de *Vibrio vulnificus*. Parmi ces enzymes, ont été citées la lécithinase, la lipase, la DNase et surtout la protéase. Cette dernière qui n'est pas spécifique aurait un large spectre d'activité provoquant la nécrose tissulaire et des lésions cutanées avec une augmentation de la perméabilité vasculaire conduisant à l'œdème [107]. Enfin, Quilici et Robert-Pillot [132] signalent l'existence d'une métalloprotéase. Cette dernière participerait à l'expression du pouvoir pathogène par son action sur la perméabilité vasculaire en dégradant un certain nombre de protéines biologiquement importantes, l'élastine, le fibrinogène et des inhibiteurs de protéases plasmatiques du complément, et pourrait être à l'origine des lésions tissulaires et faciliter l'invasion bactérienne.

A côté de ces facteurs spécifiques, il existe d'autres facteurs qui sont par ailleurs communs aux vibrions pathogènes et qui concernent la résistance à l'acidité et les possibilités d'attachement et de mobilité.

L'une des premières défenses naturelles de l'hôte que rencontre la bactérie, est l'acidité gastrique élevée. Une méthode communément utilisée par les bactéries à Gram négatif pour neutraliser les environnements à bas pH est la décarboxylation des acides aminés avec production d'amines et de gaz carbonique [83]. *Vibrio vulnificus* semble utiliser un système similaire quand il rencontre des environnements acides. Chez cette bactérie, la lysine décarboxylase dégrade la lysine en cadavérine et CO₂. Cette enzyme est par ailleurs commune aux deux autres vibrions pathogènes à savoir *Vibrio cholerae* et *Vibrio parahaemolyticus*.

Les facultés d'attachement et de mobilité qui facilitent le contact cellule-cellule, nécessaire pour la cytotoxicité de *Vibrio vulnificus* comprennent les pili, certaines protéines de la membrane extracellulaire et les flagelles [83].

Les facteurs de virulence spécifiques évoqués ci-dessus existent aussi bien chez les isolats d'origine clinique qu'environnementale. Le problème est qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de marqueurs de virulence spécifiques et fiables permettant de distinguer les souches d'origine clinique et les souches d'origine environnementale. Des essais réalisés par Sanjuan et al. [139] sur un grand nombre de souches de diverses origines et de différents caractères phénotypiques ont abouti à la conclusion qu'aucun système génotypique ne permettait de distinguer les souches cliniques des souches environnementales au sein de l'espèce *Vibrio vulnificus* et qu'il existe un besoin de nouvelles méthodes de typage utiles pour la santé publique et qu'il est nécessaire de développer. Dans une approche d'évaluation du risque lié à *Vibrio vulnificus*, on a tendance à considérer que toutes les souches, quelle que soit leur origine, possèdent une virulence équivalente.

5. Epidémiologie

Dans ce chapitre, seront traités successivement l'identification de la source de contamination (réservoirs), les voies de contamination et enfin, le statut épidémiologique. Certains aspects épidémiologiques ont été partiellement évoqués dans les chapitres précédents. Néanmoins, en raison de leur importance, il n'est pas inutile de les reprendre ici de façon plus approfondie. Par ailleurs, l'écologie des vibrions qui généralement fait partie des aspects épidémiologiques a été volontairement traitée dans un chapitre précédent avec les facteurs de croissance des vibrions en raison du lien étroit entre la croissance et l'écologie.

5.1. Réservoirs

Pour traiter cet aspect de l'épidémiologie, il est pratique de distinguer les vibrions cholériques (*Vibrio cholerae* O1 et O139) des vibrions non cholériques (*Vibrio cholerae* non O1 et non O139, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*).

Les vibrions cholériques présentent la caractéristique de posséder deux niches écologiques, l'homme et l'environnement marin. Selon Fournier et Quilici [55], c'est l'acquisition, par des souches de sérogroupes O1 de l'espèce *Vibrio cholerae*, initialement d'origine marine et dont la

niche écologique est représentée par les eaux cotières et estuariennes, d'une cassette de virulence transmise par un phage, le phage CTX, que les vibrions cholériques se sont adaptés à l'homme créant ainsi une nouvelle niche écologique.

Les vibrions non cholériques, incluant les souches de *Vibrio cholerae* non O1 et non O139, n'ont qu'un réservoir, le réservoir environnemental, et appartiennent à l'écosystème marin et estuarien. Ils sont naturellement présents dans l'environnement en l'absence de toute pollution d'origine humaine [132]. D'ailleurs, la plupart des scientifiques s'accordent pour constater l'absence de corrélation entre la présence des vibrions pathogènes dans l'environnement et la colimétrie, qui est universellement adoptée pour évaluer la salubrité des zones conchylicoles.

5.2. Voies de contamination

C'est la connaissance des voies de contamination de l'homme qui permet d'envisager de façon adéquate les mesures préventives de maîtrise des vibrions pathogènes. Là aussi, il faut distinguer le choléra des infections à vibrions non cholériques.

5.2.1. Le choléra

La transmission alimentaire constitue le facteur majeur de propagation du choléra durant une épidémie. Parce que la dose infectieuse de *Vibrio cholerae* est élevée (elle serait de l'ordre de 10^8 à 10^{11} bactéries), la transmission interhumaine du choléra ne serait pas un mode de contamination important [36].

Le rôle essentiel de l'eau dans la transmission alimentaire du choléra a été reconnu il y a plus d'un siècle, lorsque le médecin épidémiologiste John Snow montra en 1854 à Londres que la maladie était associée à la contamination d'eau prélevée à une fontaine publique dont la prise d'eau était située dans la Tamise en aval d'un rejet important d'eaux résiduaires urbaines [95]. En effet, les selles diarrhéiques, provenant d'individus malades, sont libérées en grande quantité sous l'action de la toxine cholérique et vont répandre les vibrions cholériques dans l'environnement ; ces derniers sont alors transmis de façon indirecte par contamination de l'eau et des aliments (périspécifique) [55].

Les aliments les plus incriminés dans la transmission incluent les fruits de mer (coquillages et crustacés) crus ou insuffisamment cuits ou préparés avec de l'eau contaminée par le vibron cholérique, les aliments et boissons commercialisés par les vendeurs de rue et dont la préparation est hygiéniquement douteuse et les aliments entreposés à température ambiante. Les aliments importés de pays endémiques constituent également une autre voie de transmission de choléra. Lesne et Fournier [95] citent plusieurs exemples. Aux Etats-Unis, dans le Maryland et dans le Colorado, on a relevé des cas associés à la consommation des produits de la mer qui proviennent du Golfe de Mexique. Une petite épidémie de huit cas s'est produite au New-Jersey à la suite de consommation de crabes achetés en Equateur et importés clandestinement. Une autre petite épidémie de quatre cas au Maryland a été provoquée par du lait de noix de coco congelé importé de Thaïlande. En France, un cas de choléra autochtone survenu à Paris en 1996 était vraisemblablement lié à la consommation d'oseille fraîche récemment rapportée d'Afrique.

Aux Etats-Unis, à côté de la transmission par les aliments, le voyage à l'étranger dans les pays endémiques constitue une autre source d'infection de l'homme par *Vibrio cholerae*. Cette voie a conduit Daniels et Shafaie [36] à conseiller les médecins cliniciens à établir un diagnostic différentiel avec le choléra à chaque fois qu'ils sont en présence d'un patient qui présente une diarrhée liquide sévère et qui rentre de voyage d'un pays où le choléra est connu ou suspecté d'y être présent.

52.2. Les infections à vibrions non cholériques

Du fait de leur habitat qui est presque exclusivement l'environnement aquatique et les animaux qui y vivent, les vibrions non cholériques ne peuvent provoquer des phénomènes pathologiques chez l'homme qu'après ingestion de produits de la mer, crus ou insuffisamment cuits, ou à la suite d'un contact avec les eaux côtières ou estuariennes et pour certaines espèces les eaux douces, ou enfin, par piqûre par les arêtes de poisson. Cela explique que les infections à vibrions non cholériques se manifestent soit sous forme de cas isolés, plus rarement de cas groupés, de toxi-infections alimentaires, soit sous forme d'infections extra-intestinales parmi lesquelles, les infections à *Vibrio vulnificus* sont les plus courantes et les plus graves [132]. Il n'y a pas de transmission interhumaine des infections à Vibrions non cholériques, les cas groupés ou les flambées épidémiques sont dus à l'exposition des sources de contamination communes.

La contamination par ingestion est plus fréquente et implique une diversité d'aliments incluant les fruits de mer, crus ou insuffisamment cuits mais aussi les fruits ou légumes crus. Cette diversité des aliments en cause suggère que les souches impliquées peuvent être originaires de l'écosystème marin ou d'origine fécale, transitant par les eaux usées d'origine domestique [132]. La contamination par contact par exposition de plaies à de l'eau saumâtre ou de l'eau douce contenant *Vibrio cholerae* est beaucoup plus rare.

Dans le cas de *Vibrio parahaemolyticus*, la consommation de crustacés, crevettes ou crabes insuffisamment cuits ou recontaminés après cuisson, et de mollusques, notamment les huîtres crues, constitue la voie de transmission la plus fréquente et se traduit généralement par une atteinte intestinale (gastro-entérite). Les infections extra-intestinales sont plus rares et concernent des contaminations de plaies par l'eau de mer ou de blessures occasionnées par la manipulation des produits de la mer [36]. Les septicémies exceptionnelles, surviennent toujours chez les sujets présentant un terrain prédisposant (immunodépression, diabète, pathologies hépatiques, cirrhose) [132].

La voie d'entrée de *Vibrio vulnificus* peut être cutanée, par exposition directe des plaies ou de lésions à des eaux marines, ou à l'occasion d'une blessure par les arêtes lors de manipulation de poissons (comme c'est le cas du Tilapia en Israël). La voie digestive par consommation des produits de la mer est également rapportée et se traduit le plus souvent par des septicémies primaires, moins fréquemment de gastro-entérites sans gravité particulière. Aux Etats-Unis, la contamination par voie digestive, associée à la consommation d'huîtres crues, semble largement majoritaire, les infections faisant suite à l'exposition de plaies à l'eau de mer représentant 25% à 45% des cas selon les études. Au Japon, les deux voies de contamination, cutanée et alimentaire, ont été décrites ; ce sont les crevettes [79], puis plus récemment une plus grande variété de produits de la mer crus, qui ont incriminés comme source de contamination par voie digestive. Début 2008, trois cas de choc septique à *Vibrio vulnificus* et entraînant le décès des patients en quelques heures, ont été rapportés en Nouvelle-Calédonie [21]. En Europe, les cas rapportés sont exclusivement associés à des contaminations par voie cutanée [132].

5.3. Statut épidémiologique

53.1. *Vibrio cholerae*

L'espèce *Vibrio cholerae* comprend des souches « épidémiques » responsables de pandémies ou d'épidémies de choléra et les souches « non épidémiques » responsables de cas sporadiques principalement de gastro-entérites et secondairement d'infections cutanées ou de septicémies chez les hôtes sensibles [110].

Seuls les sérogroupes O1 et O139 sont responsables du choléra. Historiquement, le choléra est connu depuis très longtemps, du temps d'Hippocrate et peut être bien avant, comme en témoigne son étymologie la plus probable qui signifie, en grec, écoulement de bile [53]. Cependant, l'histoire moderne du choléra commence en 1817. A ce moment, une épidémie était rapportée en Inde puis s'est étendue au sous-continent indien, ce qui a donné la première pandémie du choléra dans le sud-est asiatique, puis au moyen-orient et à l'est de l'Afrique en 1928 [53, 134]. Puis, cinq autres pandémies, dont la succession est magistralement décrite par Fournier [53], ont survécu au 19^{ème} siècle. La deuxième pandémie envahit, de 1829 à 1851, l'Asie, le Moyen-Orient, l'Europe, l'Afrique et l'Amérique du Nord. La troisième pandémie qui s'est déroulée de 1852 à 1859, outre les régions déjà touchées par la deuxième pandémie, atteignit aussi l'Amérique Latine. La progression plus rapide de cette troisième pandémie est liée à l'apparition de la propulsion à la vapeur utilisée pour les trains et pour les bateaux. La quatrième pandémie, de 1863 à 1879, bénéficia de l'ouverture du canal de Suez pour faciliter sa progression [16]. La cinquième pandémie qui se déroule de 1881 à 1896 et envahit tous les continents sauf l'Australie, fut marquée par la découverte de l'agent responsable du choléra en 1883 par Robert Koch qui montre, grâce à la confrontation d'observations réalisées à Alexandrie en Egypte, en Inde puis à Toulon en France, que le « bacille virgule » est bien l'agent pathogène responsable du choléra. Une année plus tard, l'agent étiologique, est désigné *Vibrio cholerae*. La sixième pandémie envahit l'Asie, le Moyent-Orient et l'Est de l'Europe entre 1899 et 1923. Elle n'atteint pas les pays d'Europe de l'Ouest et d'Amérique qui avaient commencé à élever leur niveau d'hygiène. Il est intéressant de souligner que les six pandémies ont un point de départ commun : l'Asie. Les quatre

premières pandémies précédèrent la découverte par Koch de l'agent responsable du choléra et par conséquent n'ont jamais été associées à une souche spécifique. Cependant, la cinquième et la sixième pandémie ont été reconnues comme étant causées par *Vibrio cholerae* sérotype O1 biotype classique.

La septième pandémie cholérique qui est provoquée par *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor débuta en 1961 en Indonésie. Les premiers isollements de cette souche ont été réalisés en 1905 au lazaret de El Tor, dans la presqu'île du Sinai. Mais comme cette souche a été isolée de cadavres de pèlerins qui, apparemment, n'étaient pas morts de choléra, elle ne fut pas considérée comme dangereuse jusqu'en 1961. Et pourtant, en 1937, des épidémies provoquées par des souches de ce biotype se sont produites en Indonésie, dans les îles Célèbes. A partir de 1961, cette souche a disséminé en Asie. En 1970, elle est arrivée en Afrique et, en 1991, la septième pandémie cholérique a envahi l'Amérique latine terminant ainsi le tour du monde commencé en 1961 [53].

A la fin de 1992, des épidémies de diarrhées liquides sévères, ressemblant cliniquement au choléra et affectant principalement des adultes sont rapportés à Madras, une ville portuaire du sud de l'Inde, et au sud du Bangladesh. Plus tard les épidémies s'étendent à d'autres régions des deux pays et aux pays avoisinants.

La bactérie responsable ressemble à *Vibrio cholerae* O1 dans ses caractéristiques culturales et biochimiques mais n'agglutine pas avec l'antisérum de *Vibrio cholerae* O1. La toxine cholérique produite par les souches est identique à celle de *Vibrio cholerae* O1 mais aucune de ces souches n'appartient aux 138 sérogroupes de *Vibrio cholerae* connus jusqu'à présent. Dès lors, ces souches s'imposent comme appartenant à un nouveau sérotype O139 à qui, on attribue le qualificatif « Bengal », en reconnaissance de sa première apparition dans les régions proches de la baie de Bengal.

Avant l'émergence de *Vibrio cholerae* O139, les sérogroupes non O1 de *Vibrio cholerae* étaient plus rarement associés aux grands foyers de diarrhée. Bien plus, ils étaient connus pour produire la toxine CT avec une moindre fréquence contrairement aux sérogroupes O139 où tous les isolats produisent la toxine. Actuellement, on considère que *Vibrio cholerae* O139 est un second agent étiologique du choléra et que la distinction entre les *Vibrio cholerae* O1 et non O1 est

obsolète. L'émergence de *Vibrio cholerae* O139 a totalement remplacé en 1992-1993 le biotype El Tor de *Vibrio cholerae* O1 en Inde et au Bangladesh. A partir de 1994, on assiste à une série de disparitions et réapparitions de l'un des deux sérogroupes O1 et O139, associées à des changements génétiques et phénotypiques temporaires. Ainsi, selon Faruque et al [51], *Vibrio cholerae* O139 a été de nouveau supplanté en 1994 par un nouveau variant génétique de la souche O1, qui domina jusqu'en 1996 en Inde. En août 1996, un nouveau variant de la souche O139 émergea et le choléra causé par ce nouveau variant persista pendant une année, jusqu'à 1997 à Calcutta. De façon similaire, dans le Bangladesh voisin, pendant l'année 1994 et le milieu de l'année 1995, dans la plupart des régions centrales et nordiques des pays, le sérotype O139 était remplacé par un nouveau clone de *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor, tandis que dans les régions du sud, le sérotype O139 continua à exister. A la fin de l'année 1995 et pendant l'année 1996, des cas de choléra causés à la fois par les deux sérogroupes O1 et O139 étaient détectés dans diverses régions du Bangladesh. Cependant, depuis 1996, des cas de choléra étaient plus souvent causés par *Vibrio cholerae* El Tor alors que peu de cas étaient dus au sérotype O139. Enfin, pendant la première moitié de l'année 2002, des foyers dus principalement au sérotype O139 apparurent à Dhaka et les régions avoisinantes.

Par ailleurs, Morris [110] affirme qu'après un passage de vagues pandémiques, le choléra s'installe selon un modèle endémique, caractérisé par l'apparition de foyers saisonniers séparés par des périodes d'accalmie. L'éclosion de foyers de choléra peut être précédée, environ deux mois avant, par l'augmentation prémonitoire de *Vibrio cholerae* dans l'environnement. L'homme contaminé, élimine la bactérie par les fèces et contamine les aliments et les sources d'eau, ce qui entraîne une augmentation de la concentration de *Vibrio cholerae* dans l'environnement, contribuant à une amplification du cycle épidémiologique initial. Les cycles épidémiologiques peuvent être intensifiés par certains événements climatiques (inondations par exemple). La question qui se pose actuellement : quelle est la situation mondiale du choléra au XXI^{ème} siècle ? Chaque année, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) publie un état du choléra dans le monde, à partir des notifications effectuées par les pays. Pour l'année 2004, 56 pays ont officiellement déclaré à l'OMS un total de 101 384 cas et 2 345 décès [124]. L'OMS « estime toutefois que les chiffres réels sont plus élevés, compte tenu de la sous-notification et d'autres insuffisances de

« système de surveillance ainsi que l'augmentation du nombre de personnes vulnérables ». Pour illustrer cette sous-notification, Fournier et Quilici [55] citent l'exemple du Bangladesh où 100 000 à 600 000 personnes sont atteintes de choléra chaque année alors qu'aucun cas n'est notifié à l'OMS.

Si les sérogroupes O1 et O139 sont responsables de pandémie de choléra, ils peuvent également être responsables de cas sporadiques d'infections touchant quelques individus. Citons quelques exemples. Entre 1995 et 2000, 6 cas de choléra aux Etats-Unis étaient liés à la consommation de crabes et d'huîtres crus collectés dans les côtes du Golfe du Mexique. 8 cas supplémentaires étaient également associées à des produits de la pêche importés [141]. En 1991, 8 résidents de New Jersey ont développé des diarrhées liquides sévères après consommation de chair de crabes provenant de l'Equateur. Les investigations épidémiologiques démontrèrent que l'agent étiologique était *Vibrio cholerae*, séro groupe O1, sérotype Inaba, biotype El Tor [52]. En février 1992, parmi 336 passagers d'un vol commercial entre l'Amérique du Sud et Los Angeles, 75 voyageurs ont attrapé le choléra suite à la consommation de salades aux fruits de mer, servis à bord. 10 patients ont été hospitalisés et 1 décéda [46]. En juin – juillet 1994, un foyer de 12 cas de choléra est déclaré à Hong-Kong. Le véhicule de l'infection était la crevette et le crabe et l'agent étiologique était *Vibrio cholerae* O1, biotype El Tor, sérotype Inaba [84]. Il n'y a pas que les produits de la pêche qui constituent le véhicule de l'infection. D'autres aliments tels que le riz cuit et le lait de cocotier ont été impliqués [110]. Citons également le cas d'un étudiant de 21 ans au retour des vacances d'un pays du Sud-Est asiatique. La veille de son embarquement, il avait mangé du riz et une boisson glacée chez un vendeur ambulant et pendant le vol il présenta quelques nausées et vomissements. Le lendemain, il se présenta au service d'urgence d'un hôpital se plaignant d'une diarrhée liquide profuse. Les cultures coprologiques confirment la présence de *Vibrio cholerae* [36].

Les souches qui n'agglutinent ni l'antisérum O1 ni l'antisérum O139 sont incapables de causer le choléra mais ont été impliquées dans des maladies diarrhéiques, des infections cutanées ou des septicémies. Ces manifestations cliniques permettent de distinguer deux modes de contamination : d'une part la consommation d'aliments contaminés, à l'origine de gastro-entérites

isolées ou collectives, d'autre part, un contact direct avec les eaux cotières et estuariennes à l'origine d'infections cutanéomuqueuses ou des tissus mous, chez les sujets immunodéprimés ou présentant des infections sous-jacentes. Ces infections peuvent évoluer vers une septicémie avec une létalité importante [54]. Ce mode de contamination exclut la transmission interhumaine, ce qui constitue une différence fondamentale avec le choléra. La gastro-entérite serait la manifestation clinique la plus fréquente. Ainsi, sur 130 cas d'infections à *Vibrio cholerae* O1 recensés en Floride entre 1981 et 1993, 67% étaient responsables de gastroentérite, 15% de septicémie primaire, 9% d'infection de blessures, 3% d'autres infections (infection pulmonaire, otite, infection des voies urinaires) et enfin 6% de cas sont restés méconnus [36].

La gastro-entérite est le plus souvent bénigne si bien que l'infection peut passer inaperçue. Elle se traduit principalement par de la diarrhée (100% des cas) [49]. Parfois, les symptômes de la gastro-entérite sont sévères particulièrement lorsque les souches de *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 produisent une entérotoxine thermostable similaire à celle produite par *E. coli* entérotoxigène et/ou une toxine cholérique (CT) ou une toxine apparentée à la CT. Ces souches sont également capsulées et plus de 90% possèdent une capsule polysaccharidique. Elles sont plus communes dans les environnements (marins et estuariens). C'est pourquoi, les produits de la pêche, particulièrement les huîtres crues, apparaissent comme le véhicule primaire de l'infection [110].

53.2. *Vibrio parahaemolyticus*

Vibrio parahaemolyticus est responsable de maladies qui sévissent particulièrement en Asie et aux Etats-Unis alors qu'elles sont rarement rapportées en Europe.

En Asie, *Vibrio parahaemolyticus* a été reconnu pour la première fois comme responsable de maladies d'origine alimentaire à Osaka (Japon) en 1951. Il causa un foyer majeur ayant impliqué 2752 patients dont 20 morts, associé à la consommation de sardines [142]. Depuis, il a été identifié comme la cause commune des maladies consécutives à la consommation de produits de la pêche dans plusieurs pays asiatiques [26,151]. Ainsi, au Japon, entre 1996-1998, 1710 foyers ayant impliqué 24 373 cas sont répertoriés et en Chine, entre 1991 et 2001, 5 770 cas sont enregistrés représentant 31,1% de toutes les intoxications alimentaires survenues pendant cette période

[142].A Taiwan, entre 1986-1995, 197 foyers de maladies d'origine alimentaire étaient dues à *Vibrio parahaemolyticus* [127].Dans ce pays, *Vibrio parahaemolyticus* est considéré comme l'agent étiologique des intoxications alimentaires et au Japon, il est responsable de 50 à 70% des cas de maladies liées à la consommation de produits de la mer [15].

Aux Etats-Unis, historiquement *Vibrio parahaemolyticus* sévissait sous forme de cas sporadiques mais durant les trois dernières décennies plusieurs cas collectifs ont été répertoriés.*Vibrio parahaemolyticus* a été d'abord identifié comme agent étiologique aux Etats-Unis en 1971, après l'éclosion de 3 foyers ayant impliqué 425 cas de gastro-entérites associées à la consommation de crabes mal-cuits en Maryland [54,108].Depuis, plusieurs foyers sporadiques d'infections à *Vibrio parahaemolyticus* suite à la consommation de coquillages crus ou de produits de la pêche cuits, sont rapportés dans les régions cotières des Etats-Unis.Entre 1973 et 1998, à peu près 40 foyers d'infections à *Vibrio parahaemolyticus* sont recensés par le CDC américain (Center for Disease Control and Prevention) [37].Parmi eux, 4 foyers majeurs ayant impliqué plus de 700 cas de malades qui ont consommé des huîtres crus sont apparus dans les régions cotières du Golfe, du Pacifique Nord-Ouest et de l'Atlantique Nord-Est entre 1997 et 1998.En été 1997, 209 cas (incluant un décès) d'infections à *Vibrio parahaemolyticus* associées à la consommation d'huîtres crues sont apparues dans le Pacifique Nord-Ouest (Oregon, Washigton, Californie et la Colombie britannique du Canada) [22].En 1998, deux foyers apparus à Washington (43cas) et au Texas (416 cas) étaient associées à la consommation d'huîtres crues [42].

Par ailleurs, un incident mineur ayant concerné 9 cas d'infection à *Vibrio parahaemolyticus* est rapporté au Connecticut, au New-Jersey et à New York entre juillet et septembre de 1998, comme consécutif à la consommation d'huîtres et de palourdes [23].En été 2004, 14 passagers à bord d'un bateau de croisière développèrent une gastro-entérite après avoir consommé des huîtres crues produites en Alaska [105].Dernièrement, un foyer à *Vibrio parahaemolyticus* ayant impliqué 177 cas et apparu en été 2006, était lié à la consommation d'huîtres collectées à Washington et en Colombie britannique [24].Tous ces foyers d'infections à *Vibrio parahaemolyticus* ont la particularité de survenir en été et d'avoir un véhicule alimentaire commun : l'huître crue.

Contrairement aux pays asiatiques et aux Etats-Unis, les infections à *Vibrio parahaemolyticus* sont rares en Europe et sévissent sous forme de cas sporadiques notamment en France et en Espagne.

En France, un incident de toxi-infections à *Vibrio parahaemolyticus*, ayant affecté 44 patients et associé à la consommation de crevettes surgelées importées d'Asie, a été déclaré dans le Var en 1997 [94,136]. Toujours dans le même pays, un bilan effectué entre 1995 et 2000, par Fournier et Quilici [54] du Centre National de Référence des Vibrions fait état de 10 cas d'infections à *Vibrio parahaemolyticus* parmi lesquels neuf étaient des cas isolés de gastro-entérites.

En Espagne, 8 cas de gastro-entérites à *Vibrio parahaemolyticus*, dus à la consommation de produits de la pêche sont rapportés en 1989 [109]. Un foyer d'infections ayant concerné 64 malades qui ont consommé des huîtres crues est apparu en 1999 en Galicie [100]. Enfin, en juillet 2004, 80 malades parmi les invités d'un mariage dans un restaurant sont déclarés suite à la consommation de crabes bouillis. Dans ce cas, les investigations épidémiologiques ont souligné le rôle des conditions inhygiéniques lors de la préparation [103].

Les infections à *Vibrio parahaemolyticus* provoquent principalement des gastro-entérites. Les infections de la peau sont moins communément observées et surviennent suite à l'exposition de blessures ouvertes à l'eau de mer [36]. Entre 1988 et 1997, la collecte d'informations sur les infections à *Vibrio parahaemolyticus* effectué par Daniels et al. [37] aux Etats-Unis révèle que 59% de personnes ont des gastro-entérites, 34% présentent des infections de blessures, 5% ont des septicémies primaires notamment chez des personnes ayant des affections sous-jacentes (cirrhose du foie, diabète, immunodépression, etc...). Durant la même période, 88% de patients avec des gastro-entérites et 91% de patients avec une septicémie primaire, ont survécu après consommation d'huître crue. Ce mode de contamination apparaît pour *Vibrio parahaemolyticus* comme la principale voie de contamination.

Si seuls deux sérogroupes de *Vibrio cholerae* sont responsables, du choléra, la plupart des infections à *Vibrio parahaemolyticus* étaient dûs à divers sérotypes jusqu'en 1996. Depuis cette date, on assista à l'émergence d'un sérotype O3:K6 comme responsable unique de plusieurs

épidémies de gastro-entérite à *Vibrio parahaemolyticus* [142]. Ce sérotype a été pour la première fois identifié comme la cause d'infection à *Vibrio parahaemolyticus* à Calcutta en Inde, entre 1994 et 1996, puis a été isolé des voyageurs arrivant au Japon de pays du Sud-Est asiatique [116]. Le sérotype O3 :K6 de Calcutta était indistinguable des isolats O3 :K6 obtenus entre 1995 et 1996 des pays du sud-est asiatique [44,142]. Cependant des études de caractérisation biologique et moléculaire des souches du sérovar O3 :K6 isolées après 1996 et dénommées nouveaux clones et des souches isolées avant cette date (anciens clones) ont montré que les isolats avaient des profils moléculaires distincts mais ne différaient pas par leurs caractères biologiques tels la production de l'hémolysine TDH et la sensibilité aux vibriostatiques et aux stress environnementaux [151].

Après cette première apparition, le sérovar diffusa dans d'autres pays asiatiques. Au Vietnam, entre 1997 et 1999, presque la moitié des 523 souches de *Vibrio parahaemolyticus* isolées des patients hospitalisés appartenaient au sérovar O3 :K6 [44]. A Taiwan, on observa entre 1996 à 1997 une augmentation de toxi-infections alimentaires dues à *Vibrio parahaemolyticus* sérotype O3 :K6 comptant pour 50,1% à 83,8% des infections à *Vibrio parahaemolyticus* [27]. Une telle évolution confère au nouveau clone de sérotype O3 :K6 le statut du sérovar pandémique, ce qui le distingue des souches du même sérovar isolées avant 1996, qui sont moins pathogènes, qui étaient la cause de cas sporadiques de diarrhées et qui n'étaient jamais associées à une pandémie [131].

En 1998, aux Etats-Unis, le sérovar pandémique O3 :K6 a été identifié pour la première fois et a été la cause d'un grand foyer impliquant 419 personnes ayant consommé des huîtres [37]. Le même sérovar a été impliqué dans un autre foyer lié à la consommation de coquillages au Connecticut, à New-Jersey et à New York en 1999 [44]. Matsumoto et al. [104] comparèrent les souches O3 :K6 de l'Amérique du Nord à celles de l'Asie en utilisant des méthodes moléculaires et démontrèrent le caractère indistinguable des souches américaines et asiatiques.

Après les épidémies survenues aux Etats-Unis, une diffusion pandémique de ce nouveau clone, à d'autres pays et à d'autres continents, a été rapportée. Le sérotype O3 :K6 a été impliqué dans deux foyers au Chili entre 1998 et 2004 [60]. Quilici et al., [131] ont rapporté la présence du sérotype pandémique O3 :K6 en France, Martinez-Urtaza et al. [103] pendant la même période en Espagne et Ottaviani et al. [126] chez un patient diarrhéique hospitalisé pendant l'été 2007,

suggérant la diffusion de ce sérovar en Europe. En Afrique subsaharienne, des foyers sont signalés notamment à Beira au Mozambique où 32 des 42 isolats s'identifiaient au sérotype O3 :K6 [10]. Enfin, en 2005, un foyer important jamais décrit auparavant (environ 11.000 cas) dû au sérotype O3 :K6 était associé à la consommation de coquillages chiliens [56].

Selon Quilici et Robert-Pillot [132], *Vibrio parahaemolyticus* est aujourd'hui reconnue comme la principale cause de gastroentérites associées à la consommation de fruits de mer aux Etats-Unis et au Japon, alors qu'en Europe, malgré quelques toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) rapportées dans plusieurs pays européens et l'isolement de souches du clone O3 :K6 en France puis en Espagne et en Italie, l'incidence de ces infections reste faible.

52.3. *Vibrio vulnificus*

La première indication de l'existence d'une nouvelle espèce de *Vibrio* pathogène pour l'homme (initialement nommé *Vibrio lactose* positif) était faite en 1976 par Hollis et al. [70]. Cette étude décrit des patients avec des lésions des bras provoqués par un batônnet à Gram négatif mais il n'était pas clair si les infections avaient pour origine des blessures pré-existantes ou l'ingestion de produits de la pêche contaminés par la bactérie [121].

Les infections à *Vibrio vulnificus* semblent être rares en Europe et très peu de données sont disponibles sur leur vraie incidence alors qu'elles sont entrain de devenir communes de façon croissante aux Etats-Unis particulièrement dans les états riverains du Golfe du Mexique où le pathogène est considéré comme la principale cause de mortalités associées à la consommation de produits de la pêche. En effet, selon Rosche et al. [138], il y aurait 95% de décès liés à la consommation de coquillages notamment les huîtres crues qui sont dûs à *Vibrio vulnificus*.

Comme évoqué précédemment, les infections à *Vibrio vulnificus* se caractérisent cliniquement par la septicémie, les infections de blessures et la gastro-entérite. Parmi 422 cas d'infections à *Vibrio vulnificus*, le CDC, dans son programme de surveillance dans les zones cotières du Golfe du Mexique, entre 1988 et 1996, rapportent que 45% sont classés comme infection de blessures, 43% comme septicémie primaire et 5% comme gastro-entérite, alors que

pour 7% des cas, le site d'infection était inconnu [36]. Une des caractéristiques des infections à *Vibrio vulnificus* est la mortalité qui est relativement élevée. Rosche et al. [138] font état d'un bilan de 274 cas d'infection recensés aux Etats-Unis entre 1989 et 2000 dont 142 (52%) étaient mortels, plus particulièrement chez les personnes présentant des affections sous-jacentes. Dans le cas des infections de blessures, 35% font une septicémie secondaire dont 25% décèdent comme conséquence de l'infection. Une autre particularité des infections à *Vibrio vulnificus*, c'est qu'elles touchent plus les hommes que les femmes. Dans plusieurs foyers d'infections, la population touchée est représentée par 85% de mâles parmi les individus ayant plus de 50 ans d'âge, les plus jeunes sont rarement atteints [83,121].

En dehors des Etats-Unis, les infections à *Vibrio vulnificus* se manifestent sous forme de cas isolés comme ça a été rapporté partout en Europe, en Australie et à Taiwan [121] et il est rare qu'il y est plus d'une personne contaminée après consommation d'huîtres provenant du même bassin [15]. Cependant, Zaidenstein et al. [157] rapportent qu'en 1996-1997 en Israël, 62 patients ont développé une bactériémie et une infection de tissus mous après blessure directe par les arêtes pendant la préparation, d'un poisson d'élevage, le Tilapia, élevé en eau douce. Il s'agit du premier cas documenté d'une flambée d'infection invasive à *Vibrio vulnificus* à partir d'une seule souche commune. Cette situation a incité les mêmes auteurs à mener une étude épidémiologique pendant 7 ans (entre 1998-2005) suivant l'épisode de 1996-1997. Les résultats sont intéressants. Un total de 134 cas d'infections à *Vibrio vulnificus* ont été identifiées pendant d'étude de 1998-2005. La plupart des cas (96,71%) étaient confirmés au laboratoire, 70 (52%) soumis au laboratoire de référence des vibrions, sont identifiés comme *Vibrio vulnificus* biotype 3. La plupart des infections (74%) apparaissent pendant les mois chauds entre juin et novembre. Le Tilapia était impliqué dans 86 cas (83%) et la carpe commune dans 14 cas (13%). Deux autres poissons d'eau de mer ont été impliqués : une dorade royale et un mulot. Dix patients (75%) moururent et 9 cas (6,8%) ont nécessité une amputation des doigts ou une partie d'un membre (sept patients). Deux patients ayant subi une amputation moururent.

6. Prévalence et survie dans les aliments

La fréquence de contamination des aliments et de l'environnement par les pathogènes, leur niveau de présence dans ces compartiments ainsi que leur survie permettent de disposer de données épidémiologiques utilisables lors de l'évaluation des risques liés aux pathogènes notamment dans l'étape : évaluation de l'exposition [9].

6.1. Prévalence dans l'environnement et dans les aliments

Les données sur la prévalence doivent être considérées avec beaucoup de précautions parce qu'elles dépendent en grande partie des techniques de détection des vibrions notamment de l'étape d'isolement où les milieux utilisés présentent des performances très inégales (Cf.chapitre relatif aux techniques de détection des vibrions).Par conséquent, toute comparaison entre les données doit tenir compte de ce constat sinon l'interprétation qui en résulte risque d'être erronée [7].

a) *Vibrio cholerae*

Il existe très peu de données concernant l'isolement de *Vibrio cholerae* O1 et O139 à partir des produits de la mer.Les études effectuées dans le Sud-Est de l'Asie indiquent dans la plupart que *Vibrio cholerae* O1 et O139 sont absents des élevages de crevettes ; dans une autre étude réalisée en Inde, *Vibrio cholerae* O1 a été détectée dans 0,2% de crevettes crues [15].

Dans l'environnement, les données sont aussi rares.Dans les régions cotières au Pérou, au Nord et au Sud de Lima, une étude entreprise entre Octobre 1997 et Juin 2000 par Gil et al. [58] révèle que, sur 178 échantillons d'eau de mer et de zooplancton, 5,6% à 16,4% d'échantillons étaient positifs pour *Vibrio cholerae* O1 en fonction de la technique de détection utilisée (méthode conventionnelle de culture ou méthode directe aux anticorps fluorescents).Aucun sérotype O139 n'était détecté.

Selon Lesne et Fournier [95], les produits de la pêche ou d'aquaculture peuvent être contaminés sur le lieu de récolte si la zone d'élevage ou de pêche est contaminée par les eaux urbaines (cas des eaux douces ou des eaux de mer), ou si le vibron cholérique y est implanté (cas des eaux saumâtres).

La prévalence des sérogroupes non O1 et non O139 dont le réservoir principal est représenté par les eaux cotières, les eaux saumâtres et également les eaux douces des estuaires ainsi que par les produits de la pêche qui y vivent, a été plus étudiée. *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 colonisent un habitat plus large que les autres vibrions non cholériques (*Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio vulnificus*). Ce fait s'explique par leur caractère halotolérant ce qui leur permet de survivre dans un environnement moins salé [132].

Au Cameroun, une étude portant sur 236 échantillons de crevettes, révèlent que 73 échantillons soit 30,9% étaient contaminés par *Vibrio spp.* et que sur 125 isolats, 33 soit 26,4% s'identifiaient à l'espèce *Vibrio cholerae* [113]. Le sérotype n'a pas été déterminé.

En France, *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 a été isolé d'échantillons prélevés dans l'Océan Atlantique et la Manche mais pas en Méditerranée [66].

Au Maroc, une étude effectuée par Idder [78] fait état d'un taux de contamination par *Vibrio cholerae* non O1 de 4,3% des échantillons de crevettes capturées dans les zones cotières d'Agadir (Tableau 7).

Dans trois sites d'ostréiculture localisés dans deux estuaires en Australie, *Vibrio cholerae* non O1 était isolée à des taux de 20, 30 et 11% respectivement à partir de l'huître, l'eau et le sédiment [48].

D'après Fournier et Quilici [54], la présence dans l'environnement marin de souches de *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 est indépendante de la présence de souches de vibrions cholériques. Néanmoins, dans les régions du monde où ces deux types de souches existent, leurs densités peuvent évoluer parallèlement en fonction des conditions climatiques. Toujours selon les mêmes auteurs, les densités de *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 (avec *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio vulnificus*) dans l'eau présentent une variabilité saisonnière, avec des valeurs plus élevées pendant les mois chauds. Le caractère saisonnier de l'augmentation de la densité des vibrions dans l'environnement marin correspond au caractère saisonnier des infections chez l'homme. Cette augmentation de la densité des vibrions dans l'eau se traduit, de façon subséquente, par celle de la contamination dans les produits de la mer fraîchement récoltés.

b) *Vibrio parahaemolyticus*

Les diverses données de la littérature scientifique font état d'une large distribution de *Vibrio parahaemolyticus* aussi bien dans l'environnement marin que dans les produits de la pêche et confirment le caractère ubiquiste du pathogène.

Dans l'environnement marin et estuarien, *Vibrio parahaemolyticus* est facilement isolé aussi bien des eaux côtières qu'à partir de sédiments, de particules en suspension que du plancton mais pas en mer ouverte [28]. Cette bactérie est présente dans le tube digestif des coquillages tels la palourde [62], ce qui renforce l'idée que les vibrions marins peuvent être considérés comme des bactéries entériques marines.

La distribution de *Vibrio parahaemolyticus* dans les environnements marins est étroitement dépendante de la température de l'eau. Diverses études ont montré que ce pathogène n'est détecté dans l'eau de mer qu'aux températures égales ou supérieures à 15°C (Cf. chapitre écologie). Dans une étude conduite par Gjerde et Boe [59] sur un total de 200 échantillons de moule, d'eau de mer, de sédiment et de poisson collectés dans les eaux norvégiennes, *Vibrio parahaemolyticus* n'était détecté que pendant Juillet et Août. Dans cette étude, les moules contenaient *Vibrio parahaemolyticus* dans 10% des échantillons. Une autre étude, effectuée entre 1984 et 1985 dans 9 états côtiers des Etats-Unis, rapporte une densité basse moyenne de 4 cellules/100ml dans l'eau de mer quand les températures tombent au dessous de 16°C. Cependant, les densités de *Vibrio parahaemolyticus* augmentent à 1000 cellules/100ml quand les températures de l'eau s'élèvent à 25°C environ [38]. Une récente étude sur la prévalence de *Vibrio parahaemolyticus* dans les environnements autour d'une station d'ostréiculture en Oregon, conduite entre 2002 et 2003, révèle une corrélation positive entre la densité de *Vibrio parahaemolyticus* et la température de l'eau avec des populations les plus élevées de *Vibrio parahaemolyticus* pendant les mois chauds [45]. Enfin, dans une étude conduite sur 2 ans en Italie, 726 souches sont collectées à partir d'échantillons d'eau et de mollusques de la mer Adriatique. *Vibrio parahaemolyticus* avec *Vibrio vulnificus* représentaient chacun 10% des *Vibrio* avec une fréquence d'isolement plus élevée les mois d'été [35].

Vibrio parahaemolyticus est occasionnellement isolée des sites échantillonnés en eau douce mais à des charges extrêmement basses (5 CFU/L) et seulement pendant les périodes les plus chaudes de l'année [7].

Comme conséquence de la présence de *Vibrio parahaemolyticus* dans l'environnement marin, la contamination des produits de la pêche est considérée comme naturelle. Bien entendu, comme dans les eaux marines, les densités les plus élevées sont rencontrées les mois les plus chauds confirmant le caractère saisonnier de la distribution du pathogène ainsi que celui des infections qu'il engendre. Dès lors, il est plus vraisemblable de détecter *Vibrio parahaemolyticus* dans les huîtres collectées au printemps et en été qu'en hiver. Il est très important de relever que les densités en *Vibrio parahaemolyticus* sont généralement inférieures à 10^3 CFU/g à la collecte mais la bactérie peut se multiplier après exposition des huîtres aux températures élevées. Des études ont montré que les populations de *Vibrio parahaemolyticus* dans les huîtres non réfrigérées pourraient s'accroître rapidement de 50 à 790 fois de son niveau initial en 24h après collecte si ces coquillages sont exposés à 26°C [61].

Il existe un grand nombre d'études qui traitent de la prévalence de *Vibrio parahaemolyticus* dans les produits de la pêche. Citons quelques unes.

Dans une étude entreprise par la FDA, 86% des échantillons de produits de la pêche examinés étaient positifs pour *Vibrio parahaemolyticus*. Les dénombrements relevés étaient aussi élevés que 1300 CFU/g de tissu d'huître et 1000 CFU/g de chair de crabe [7]. Oliver et Kaper [122] rapportent une autre étude dans laquelle les échantillons positifs pour *Vibrio parahaemolyticus* étaient entre 69 à 100%.

La prévalence de *Vibrio parahemolyticus* dans les produits de la pêche vendus à Mexico était de 45,6% avec un taux de 71,4% pour le poisson, de 44% pour les huîtres et de 27,6% pour la crevette ; le plus grand nombre d'échantillons positifs étaient enregistrés pendant les mois les plus chauds [144].

Ottaviani et al. [125] signalent une prévalence de 24,3% de *Vibrio parahaemolyticus* dans les moules collectées dans la mer Adriatique (35 sur 144 échantillons de moules).

En Hollande, un total de 91 échantillons de coquillages étaient examinés pour la présence de *Vibrio spp.* d'août à octobre 1999. 40 échantillons contenaient *Vibrio alginolyticus*, un échantillon *Vibrio metschnikovii*, 25 échantillons *Vibrio parahaemolyticus* et 6 échantillons contenaient d'autres *Vibrio spp.* Aucun des isolats de *Vibrio parahaemolyticus* ne portait les gènes de virulence *tdh* et *trh*.

En Allemagne, une étude a été réalisée par Lhafi et Kuhne [96] sur des moules provenant de la mer des Wadden. Les espèces de *Vibrio* isolées étaient *Vibrio alginolyticus* (51, 2%), *Vibrio parahaemolyticus* (39,5%), *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 (4,7%), *Vibrio vulnificus* (3,5%) et *Vibrio harveyi* (1,2%).

En France, pendant l'année 1999, un total de 193 souches de *Vibrio* isolées de produits de la pêche importés de 9 pays ont été envoyées au Centre National de Référence pour les Vibrions de l'Institut Pasteur de Paris, pour identification. Parmi ces souches, 94 *Vibrio parahaemolyticus*, 53 *Vibrio alginolyticus*, 26 *Vibrio cholerae*, 3 *Vibrio metschnikovii*, 2 *Vibrio mimicus* et 15 autres *Vibrio spp.* étaient identifiées [7].

En Espagne, 99 échantillons de moules collectées de la côte Nord-Ouest étaient analysés. *Vibrio parahaemolyticus* était isolé dans 8% des échantillons [7].

Au Maroc, dans une étude effectuée sur un total de 207 échantillons, 24 soit 11,6% contenaient *Vibrio parahaemolyticus* (tableau 7). Parmi les compartiments analysés, la crevette manifestait la prévalence la plus élevée (22,8%) sur un total de 92 échantillons, vient ensuite le sédiment, 1 échantillon sur 6 soit 16,1%, tandis que les échantillons d'eau de mer et de moules étaient exempts. La recherche des gènes qui codent pour les hémolysines TDH et TRH s'est révélée négative pour tous les isolats de *Vibrio parahaemolyticus* [2,47,78].

c) *Vibrio vulnificus*

Vibrio vulnificus est largement distribué dans l'environnement marin et estuarien. La bactérie a été isolée à partir de l'eau de mer, des sédiments, du sable, du plancton, du poisson, des crustacés et des mollusques des zones tempérées et tropicales du monde [39,122,147]. D'ailleurs, ces divers compartiments de l'environnement notamment l'eau, les sédiments, le plancton et les coquillages sont considérés comme des réservoirs pour ce pathogène [69].

Il apparaît que le biotype 1 de *Vibrio vulnificus* est plus prévalent en milieu marin. Ainsi, dans une étude conduite dans les zones côtières du Sud-Ouest de Taiwan, toutes les souches isolées de 11 sites étaient indole-positif, une caractéristique du biotype 1. De même, une autre étude menée par Veenstra et al. [147] sur les côtes hollandaises, révèle que tous les isolats de *Vibrio vulnificus* s'identifiaient au biotype 1 et sont identiques aux souches isolées des maladies humaines.

La prévalence de *Vibrio vulnificus* dans les aliments a porté plus sur les huîtres que sur les autres produits de la pêche et a montré d'une part que comme dans l'environnement, la distribution de *Vibrio vulnificus* est saisonnière et géographique et que d'autre part, les niveaux de contamination suivent ceux du milieu environnant.

Une étude réalisée par Oliver et al. [118] fait état d'un niveau de contamination de 6×10^4 UFC/g dans les huîtres prélevées depuis la côte Est des Etats-Unis. Dans cette même étude, le niveau de contamination moyenne de l'eau de mer était de 7 CFU/ml. Les travaux de Chan et al. [25] sur la prévalence des *Vibrio* dans les produits de la pêche au niveau des marchés de Hong Kong en été révèlent une fréquence d'isolement de 6% dans les huîtres crues, 2% dans les moules, 4% dans la palourde, 4% dans la crevette (bouquet) et 3% dans les crabes.

Little et al. [99] rapportent une prévalence de 0,4% dans 2500 échantillons de produits de la pêche cuits, prêts à manger au Royaume-Uni.

Sur 152 isolats de *Vibrio* soumis pour confirmation de leur identité à l'Ecole des Sciences Vétérinaires de Norvège en 1999 et 2000, 37% étaient des *Vibrio cholerae* non O1 et non O139, 33% des *Vibrio alginolyticus*, 24% des *Vibrio parahaemolyticus* et seulement 3% des *Vibrio*

vulnificus. Les souches étaient principalement isolées des produits de la pêche importés en Norvège [7].

Une étude conduite sur les huîtres en Inde [129] révèle que *Vibrio vulnificus* a été détectée dans 34 sur 79 (43%) des échantillons par l'isolement conventionnel tandis que la PCR directe à partir d'un bouillon d'enrichissement (eau peptonnée alcaline de 18h) détectait *Vibrio vulnificus* dans 81% des échantillons.

Dans les côtes françaises [66], *Vibrio vulnificus* était isolé des moules échantillonnées à partir de sites de la côte Atlantique mais pas des moules collectées des côtes méditerranéennes. Les auteurs attribuent cette différence à la salinité élevée de la mer méditerranée confirmant les résultats de Arias et al. [11] qui n'ont pu isoler le pathogène à partir des sites échantillonnés en Méditerranée.

6.2. Survie dans l'environnement et dans les aliments

a) *Vibrio cholerae*

Quand l'aliment est humide, le vibron cholérique peut survivre de 2 à 14 jours, et plus facilement à 5-10°C qu'à 30-31°C. Il survit mieux sur un aliment cuit que sur un aliment cru. La cuisson élimine en effet la flore compétitive et détruit certains inhibiteurs de croissance thermolabiles présents dans l'aliment [95].

Comme évoqué précédemment, dans l'environnement, le vibron cholérique peut utiliser plusieurs stratégies pour survivre longtemps. *Vibrio cholerae* O1 peut s'associer avec les organismes marins comme les crevettes et les micro-algues (phytoplancton et zooplancton). Cette association peut procurer au vibron cholérique une certaine protection contre les conditions hostiles des milieux [134]. A la faveur d'une efflorescence phytoplanctonique, on peut assister à une recrudescence des cas de choléra, comme ce fut le cas dans le Golfe du Bengale [55]. De même, *Vibrio cholerae* peut former des biofilms qui permettent à la bactérie de résister à divers stress dans le milieu. La résistance, dans les milieux naturels aquatiques, de *Vibrio cholerae* entre deux périodes interépidémiques serait facilitée par les biofilms. Enfin, deux autres stratégies de

survie signalées dans le chapitre relatif à l'écologie des vibrions pathogènes , concernent la capacité de la bactérie à entrer dans un état de cellule « viable mais non cultivable » et la propriété à coloniser les sédiments qui constituent, de ce fait, un véritable refuge.

Toutes ces stratégies de survie ne sont pas spécifiques au vibron cholérique mais sont communes à tous les vibrions qu'ils soient pathogènes ou non.

b) *Vibrio parahaemolyticus*

Les vibrions sont capables de survivre et de se multiplier à l'intérieur d'organismes unicellulaires tels les protozoaires qui servent de réservoir pour ce pathogène.

Vibrio parahaemolyticus possède un cycle annuel. Les bactéries qui survivent dans le sédiment pendant l'hiver sont libérées dans l'eau lorsque la température s'élève entre 14°C et 19°C. Ce phénomène est très affecté par la salinité parce que l'adsorption de *Vibrio parahaemolyticus* au copépode survient plus efficacement aux salinités basses [85].

Une corrélation existe entre l'infection à *Vibrio parahaemolyticus* et les mois les plus chauds de l'année. Ceci a été observé en Asie, aux Etats-Unis et en France où l'isolement de *Vibrio parahaemolyticus* est concentré pendant la période de Juillet-Octobre [37,57].

Le refroidissement réduit le nombre de *Vibrio parahaemolyticus* mais ne l'élimine pas. Cette baisse est en fonction de la population initiale et des conditions de stockage (température). Par ailleurs, *Vibrio parahaemolyticus* peut survivre dans les huîtres stockées à +4°C pendant trois semaines et se multiplier après incubation à 35°C pendant 2 à 3 jours. Ceci démontre la nécessité du maintien du froid après collecte.

c) *Vibrio vulnificus*

La multiplication post-capture de *Vibrio vulnificus* a été examinée par Cook [32,33] qui constata que *Vibrio vulnificus* est capable de se multiplier dans l'huître aux températures au dessus de 13°C, ce qui souligne l'importance du stockage post-collecte de courte durée et à basse température.

Oliver [117] rapporte la survie de *Vibrio vulnificus* dans l'huître crue inoculée par la bactérie et entreposée sous glace. Il a même observé une réduction du nombre initial l'attribuant à une transformation de la bactérie à l'état viable mais non cultivable.

La congélation de *Vibrio vulnificus* en post-collecte se traduit par une réduction du nombre de cellules mais le micro-organisme peut encore être détecté après 12 semaines d'entreposage à – 20°C chez l'huître. Ainsi, la congélation ne permet pas d'éliminer *Vibrio vulnificus* des produits de la pêche.

7. Diagnostic et Traitement

7.1. Diagnostic

a) Cas du choléra

Le diagnostic du choléra est à la fois clinique, bactériologique et sérologique.

Le diagnostic clinique est basé sur l'observation des symptômes typiques représentés par une diarrhée sévère avec vomissements et mortalité aussi bien chez le jeune que chez l'adulte. Cependant, selon Fournier et Quilici [55], le diagnostic clinique n'est pas toujours évident, même pour les cliniciens ayant une grande expérience de la maladie. Ainsi, une étude récente réalisée à Dacca a montré, au Bangladesh, dans un hôpital spécialisé dans le traitement du choléra et qui reçoit chaque année jusqu'à 100 000 cholériques, que le diagnostic clinique n'était exact que dans 79% des cas.

Le diagnostic bactériologique nécessite à la fois rigueur et rapidité. Les résultats de l'analyse bactériologique doivent être suffisamment fiables pour éviter les fausses alertes ou, au contraire, ne pas passer à côté d'un nouveau foyer épidémique, et obtenus rapidement afin de prendre les mesures de maîtrise pour limiter la diffusion et l'extension du choléra. La recherche de *Vibrio cholerae* dans les selles d'un malade (ou dans les aliments) est décrite de façon détaillée dans le chapitre relatif aux méthodes de recherche des vibrions pathogènes. Seules les grandes lignes seront présentées ici. Les prélèvements, qui doivent impérativement être effectués avant toute antibiothérapie, doivent être envoyés au laboratoire, soit dans un milieu liquide (eau peptonnée hypersalée alcaline), soit dans un milieu solide (milieu de Cary-Blair).

Au laboratoire, la recherche du vibron cholérique comprend une phase d'enrichissement dans de l'eau peptonnée alcaline suivie d'une phase d'isolement sur gélose nutritive alcaline ou sur milieu sélectif. À partir des colonies suspectes, seuls quelques caractères sont étudiés : mobilité polaire à l'état frais, coloration de Gram négative et réaction à l'oxydase positive. Ces caractères permettent de suspecter la présence des vibrions cholériques et l'on pratique alors l'agglutination avec des sérums anti-O1 ou anti-O139. Lorsque la souche suspecte est agglutinée par l'un des sérums, une déclaration de suspicion de choléra est faite aux autorités sanitaires et la souche est envoyée à un laboratoire de référence, d'abord pour la confirmation du diagnostic bactériologique, ensuite pour l'étude d'autres caractères d'intérêt épidémiologique.

Cette démarche qui consiste à effectuer des prélèvements, à les expédier aux laboratoires qui procèdent à l'isolement et à l'étude des caractères biochimiques et épidémiologiques, risque de souffrir d'un délai de réponse long si les prélèvements de selles tardent à arriver au laboratoire. Malheureusement, les épidémies de choléra surviennent souvent dans les régions où il n'y a pas de laboratoire, il faut plusieurs jours, voire plusieurs semaines, avant que les prélèvements suspects ne parviennent dans un laboratoire. C'est pour pallier ce problème que des tests de diagnostic rapide ont été développés. Ces tests permettent d'identifier directement dans les selles les vibrions cholériques, en détectant, par immunochromatographie utilisant des anticorps monoclonaux, les lipopolysaccharides O1 ou O139 de *Vibrio cholerae*. Ces tests, très simples à utiliser, ne nécessitant aucun équipement, peuvent être pratiqués directement au chevet du malade par un personnel non spécialisé. La lecture est faite en moins de 15 minutes. Ces tests de diagnostic

rapide, mis au point par l'Institut Pasteur, devraient être bientôt commercialisés à un coût abordable pour les pays qui en ont besoin.

Le diagnostic sérologique est généralement effectué *a posteriori*. Il consiste à rechercher des anticorps vibriocides dans le sérum des patients. Ces anticorps lysent le vibrio cholérique en présence du complément. La recherche des anticorps vibriocides permet de faire un diagnostic rétrospectif du choléra dans les cas où la souche n'a pas pu être isolée. L'étude des anticorps vibriocides sériques a aussi un intérêt dans l'étude épidémiologique du choléra pour révéler qu'il y eu des contacts avec des vibrions cholériques.

b) Cas des vibrions non cholériques

Le diagnostic des infections à vibrions non cholériques est à la fois clinique et bactériologique.

Le diagnostic clinique repose sur l'observation des symptômes qui ne sont pas spécifiques des infections à vibrions non cholériques et qui présentent une variété de manifestations cliniques. C'est pourquoi le contexte épidémiologique, à savoir un contact récent avec la mer ou avec les produits de la mer ainsi que l'existence chez les patients de pathologies sous-jacentes, devrait permettre la suspicion d'une infection à *Vibrio*.

Par ailleurs, l'atteinte des tissus mous, les manifestations cliniques majeures des infections à *Vibrio vulnificus* ne sont pas spécifiques à ce pathogène. Selon Bross et al. [17], il existe plusieurs agents étiologiques (Streptocoques du groupe A, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas sp*, *Clostridium perfringens*, *Pasteurella multocida*, etc...) capables de provoquer des infections des tissus mous. C'est pourquoi, un diagnostic différentiel s'impose.

Le diagnostic bactériologique est réalisé pour parfaire et confirmer le diagnostic clinique. La procédure de détection et d'isolement est décrite de façon détaillée dans le dernier chapitre relatif aux méthodes de détection des vibrions pathogènes. On reproduira ici les grandes lignes.

La recherche de *Vibrio* dans les selles fait appel à une étape initiale d'enrichissement, qui consiste en une succession de cultures à 37°C en eau peptonée hypersalée alcaline (eau peptonée à pH 8,6% et contenant 3% de NaCl), ayant pour objectif de sélectionner les vibrions sur leur aptitude à se multiplier en milieu alcalin et salé plus rapidement que les autres germes

habituellement présents dans les selles. Cette étape est suivie par l'isolement sur milieux sélectifs, en l'occurrence la gélose TCBS qui permet l'isolement des *Vibrio cholerae* et *Vibrio parahaemolyticus*, associé à un autre milieu sélectif pour l'isolement de *Vibrio vulnificus*. Selon Quilici et Robert-Pillot [132], la recherche de *Vibrio* dans les selles est cependant rarement effectuée, n'étant pas demandée par les cliniciens ; par ailleurs, les milieux d'enrichissement et sélectifs recommandés ne sont pas habituellement utilisés dans les laboratoires de microbiologie clinique. L'isolement de *Vibrio parahaemolyticus* sur milieu Hektoen a cependant été rapporté à plusieurs reprises au Centre National de Référence à l'Institut de Pasteur de Paris par différents laboratoires, après enrichissement ; de même, des souches de *Vibrio cholerae* ont pu être isolées sur milieu Drigalski à partir de selles, parfois sans étape d'enrichissement préalable.

7.2. Traitement

a) Cas du choléra

Le traitement du choléra est très important parce qu'en son absence la létalité est de 25 à 50% tandis qu'elle est de moins de 1% lorsqu'un traitement adéquat est institué [36,55]. Il consiste essentiellement à compenser les pertes d'eau et d'électrolytes par réhydratation orale ou intraveineuse selon la gravité de la déshydratation. Selon Fournier et Quilici [55], la prise en charge du malade se fait en 5 étapes :

✓ Faire le bilan de la déshydratation fondé sur l'examen clinique (état général, yeux, larmes, bouche et langue, soif, pli cutané), qui permet d'établir le degré de la déshydratation (nulle, modérée ou sévère).

✓ Réhydrater le malade. En cas de déshydratation sévère, réhydrater par voie veineuse avec une solution de Ringer au lactate, à défaut, de sérum physiologique. Dès que le malade peut boire, donner une solution de sels de réhydratation orale (SRO). Le malade doit être surveillé très fréquemment et un bilan de la déshydratation doit être effectué au bout de 3 heures. En cas de déshydratation modérée, donner une solution SRO, surveiller le malade fréquemment et refaire le bilan au bout de 4 heures.

✓Maintenir l'hydratation en compensant les pertes liquidiennes jusqu'à l'arrêt de la diarrhée par l'administration d'une solution de SRO. Le but recherché est de compenser exactement les pertes d'eau et d'électrolytes.

✓Administrer un antibiotique par voie orale en cas de déshydratation sévère (en tenant compte des modalités de l'antibiothérapie présentée ci-après). Ce traitement doit être mis en route dès que le malade est réhydraté (en général au bout de 4-6 heures) et que les vomissements ont cessé.

✓Terminer le traitement par la reprise d'une alimentation normale dès que les vomissements cessent. Deux complications peuvent survenir au cours du traitement selon que ce dernier est insuffisant ou excessif : l'insuffisance rénale ou l'œdème pulmonaire.

L'indication de l'antibiothérapie suscite quelques discussions en raison de la résistance croissante des vibrions cholériques vis-à-vis de certains antibiotiques. Actuellement, de nombreuses souches de *Vibrio cholerae* O1 sont résistantes au triméthoprime-sulfaméthoxazole et aux cyclines. Il a été bien montré qu'une thérapie antimicrobienne efficace réduit l'importance de la diarrhée ainsi que la durée de la maladie et diminue la durée d'excrétion des vibrions cholériques [36,55].

Fournier et Quilici [55] citent les recommandations de l'OMS pour l'utilisation d'antibiotique dans le traitement du choléra, mais seulement en cas de déshydratation grave. Ils proposent l'administration en une seule prise de doxycycline à la dose de 300 mg ou de la tétracycline à la dose de 12,5 mg/Kg, 4 fois par jour, pendant 3 jours. Chez le jeune enfant, il est recommandé d'administrer l'érythromycine en solution à la dose de 30 mg/Kg, 4 fois par jour, pendant 3 jours.

Daniels et Shafaie [36] proposent une thérapie légèrement différente. Selon les auteurs, la ciprofloxacine à la dose de 1g par voie orale et la doxycycline à la dose de 300 mg par la même voie sont les antibiotiques de choix pour les adultes à l'exception des femmes enceintes tandis que l'administration de l'érythromycine est recommandée pour l'enfant et la femme enceinte.

Enfin, un macrolide, l'azythromycine, a été utilisé avec succès au Bangladesh chez le jeune enfant [55].

Quand c'est possible, le protocole de traitement devrait être basé sur l'établissement d'un antibiogramme [36].

b) Cas des vibrions non cholériques

Les gastroentérites qui constituent la symptomatologie clinique dominante dans les infections à *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 et à *Vibrio parahaemolyticus*, sont généralement bénignes et évoluent spontanément vers la guérison chez la plupart des patients et aucun traitement médical spécifique n'est nécessaire. Toutefois dans les cas sévères, très rares, une antibiothérapie est nécessaire [132]. Les souches de *Vibrio parahaemolyticus* qui causent la gastroentérite sont généralement sensibles aux agents antimicrobiens habituellement utilisés pour traiter les infections entériques, bien que la plupart des patients avec des gastroentérites peuvent efficacement être traités avec la réhydratation orale seule [36]. Toutefois, pour les patients avec des infections de blessures et de septicémie à *Vibrio parahaemolyticus*, le traitement est similaire à celui des patients avec des infections à *Vibrio vulnificus* : agents antimicrobiens par voie intraveineuse.

En ce qui concerne les infections à *Vibrio vulnificus*, le traitement est à la fois médical et chirurgical.

Les infections et les septicémies primaires dues à *Vibrio vulnificus* exigent un traitement anti-microbien pour améliorer le cours de la maladie et prévenir les complications. Les agents antimicrobiens les plus efficaces contre les infections à *Vibrio vulnificus* incluent la tétracycline, les fluoroquinolones (par exemple ciprofloxacine), les céphalosporines de troisième génération (par exemple ceftazidime) et les aminoglycosides (par exemple gentamycine) [36].

L'antibiothérapie la plus recommandée inclut un traitement à base de doxycycline à la dose de 100 mg par voie orale ou intraveineuse deux fois par jour, en combinaison avec ceftazidime 2 g par voie intraveineuse toutes les 8 heures. Une antibiothérapie alternative est basée sur l'administration de la cefotaxime à raison de 2 g par voie intraveineuse toutes les 8 heures ou la

ciprofloxacine à la dose de 750 mg par voie orale ou 500 mg par voie intraveineuse deux fois par jour [17]. Pour qu'elle soit efficace, l'antibiothérapie doit être rapidement initiée, et les traitements chirurgicaux envisagés dès l'apparition des premiers symptômes cliniques. En effet, le risque de mortalité chez les patients infectés par *Vibrio vulnificus* est cinq fois augmenté chez les patients hospitalisés plus de 2 jours après que les premiers symptômes ne se développent [132].

En plus de l'antibiothérapie, la prise en charge d'une infection à *Vibrio vulnificus* nécessite souvent un traitement chirurgical. Ainsi, le débridement de la plaie infectée, l'incision et le drainage des abcès et, quelque fois, l'amputation, sont en mesure de réduire la mortalité et la durée de l'hospitalisation.

8. Maîtrise du danger dû aux vibrions pathogènes

A l'exception de *Vibrio cholerae* O1 et O139, espèces responsables du choléra chez l'homme, pour lesquelles des mesures préventives spécifiques doivent être envisagées en raison du caractère particulier de l'épidémiologie de la maladie, la maîtrise des autres vibrions pathogènes, en l'occurrence *Vibrio cholerae* non O1 et non O139, *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio vulnificus*, se heurte à un problème majeur, celui de leur présence naturelle dans les milieux marin et estuarien. En conséquence, il n'est donc pas possible d'envisager des mesures de maîtrise tendant à empêcher la contamination des produits de la pêche dans leur environnement. En fait, les moyens de maîtrise consisteront à considérer que la présence de ces pathogènes dans les produits de la mer est naturelle et, donc tout sera mis en œuvre d'une part pour réduire les charges microbiennes ou les éliminer ou empêcher leur multiplication à un niveau inacceptable après collecte, et d'autre part, pour éviter la contamination des consommateurs vulnérables.

8.1. Maîtrise de *Vibrio cholerae* O1 et O139

La maîtrise des *Vibrio cholerae* O1 et O139, sérogoupes responsables du choléra chez l'homme, consiste en l'application des mesures d'hygiène et à utiliser la vaccination comme moyen complémentaire de ces mesures.

81.1. Application des mesures d'hygiène

Les mesures d'hygiène comprennent :

- La mise en place d'un approvisionnement qualitatif de l'eau en créant des équipements d'hygiène publique permettant notamment de protéger la ressource en eau de consommation et de distribuer l'eau traitée et désinfectée.
- L'éducation sanitaire de la population.
- La protection de la contamination des milieux aquatiques récepteurs par un traitement épuratoire des eaux usées.

Selon Fournier et Quilici [55], ce sont ces mesures d'hygiène qui ont permis l'éradication du choléra dans les pays développés tandis que dans les pays en développement, l'élévation des niveaux d'hygiène est loin d'être réalisée pour des raisons économiques et socio-culturelles. C'est pourquoi, il y a un regain d'intérêt, manifesté par l'OMS à la fin du XX^{ème} siècle pour la vaccination comme moyen de prévention.

81.2. La vaccination

Toute vaccination doit être basée sur l'utilisation de vaccins efficaces (c'est-à-dire permettant une protection contre la maladie) et inoffensifs (c'est-à-dire sans danger pour la santé publique).

Jusqu'en 1998, on disposait de 3 types de vaccins : 1 vaccin sous-cutané et 2 vaccins oraux [95]. Le vaccin sous-cutané est constitué de bactéries entières tuées au phénol, donnant une

protection de 50% sur une durée d'environ 6 mois. Ce vaccin a été abandonné en raison de sa protection insuffisante. Les deux vaccins oraux comprennent un vaccin inactivé et un vaccin vivant. Le premier, d'origine suédoise, est constitué de bactéries tuées de *Vibrio cholerae* O1 et de la sous-unité B de la toxine cholérique. Des essais effectués au Bangladesh, sur plus de 60 000 personnes, ont montré une protection de 85% pour les 6 premiers mois, mais seulement de 51% sur 3 ans. Ce type de vaccin est commercialisé dans certains pays et réservé à l'usage des voyageurs. Le second, d'origine américaine, contient une souche vivante atténuée de *Vibrio cholerae* O1 (souche CVD 103 Hg-R) dans laquelle le gène de la sous-unité A de la toxine cholérique a été endommagé. Ce vaccin donne une protection de 65% à 95%. Plus récemment, en 2000, ce vaccin s'est révélé efficace dans la lutte contre une épidémie survenue dans les Etats fédérés de Micronésie, dans l'Océan Pacifique [55]. Comme le vaccin inactivé oral, le vaccin vivant est réservé à l'usage des voyageurs.

Les vaccins anticholériques présentent de nombreux inconvénients. Pour le vaccin inactivé, la protection est inférieure à 6 mois chez les jeunes de moins de 5 ans, alors que ces derniers sont les plus touchés par le choléra dans les pays endémiques. En ce qui concerne le vaccin vivant, le risque majeur est le retour à la virulence de la souche vaccinale par le phénomène de recombinaison.

A l'heure actuelle, il n'existe pas de vaccins anticholériques qui protègent à long terme aussi bien l'adulte que l'enfant.

8.2. Maîtrise des autres vibrions pathogènes

Les mesures de maîtrise des infections dues aux vibrions non cholériques consistent à vérifier la salubrité des zones conchylicoles pour permettre l'approvisionnement du marché en produits de la pêche sains, de procéder à la décontamination de ces produits et, enfin, d'empêcher la multiplication post-récolte des vibrions dans les coquillages pendant le stockage et le transport.

82.1. Surveillance de la salubrité du littoral.

La surveillance de la salubrité des zones conchylicoles est une mesure adoptée par la plupart des pays et permet de garantir l'approvisionnement du marché à partir de sources de production hygiéniques sûres. Au Maroc, cette surveillance est assurée par l'INRH (Institut National de Recherche Halieutique) par le biais de son Réseau de Surveillance de la Salubrité du Littoral qui procède, annuellement, au classement du littoral en zones salubres et insalubres. Les modalités de ce classement sont définies par la Circulaire n° 002/96 du 08/07/96 [5], qui s'inspire intégralement de la Directive européenne n° 91/492 relative du 15/07/1991 [4]. Brièvement, ces modalités comprennent l'évaluation de la contamination microbiologique sur la base d'une colimétrie (dénombrement des coliformes fécaux ou d'E.coli) et celle de la contamination chimique (par les métaux lourds tels que le plomb, le mercure et le cadmium). En plus de ces paramètres microbiologiques et cliniques, la surveillance porte également sur les paramètres phytoplanctoniques (recherche des phycotoxines).

Si la colimétrie s'est avérée appropriée pour apprécier indirectement la présence éventuelle des salmonelles en milieu marin, elle s'est montrée inefficace pour présumer la présence des vibrions en raison de l'absence de corrélation entre ces derniers et le taux de coliformes fécaux parce que les vibrions font partie de la flore normale des environnements marin et estuarien.

82.2. Décontamination

La décontamination a pour objet de réduire à un niveau acceptable la charge en vibrions par parcage ou de les détruire par divers traitements technologiques.

822.1. Epuration en bassin

Ce procédé consiste à immerger le coquillage en eau de mer désinfectée en circulation dans un bassin. Les désinfectants les plus utilisés sont le chlore, l'ozone et les ultra-violetts. Alors qu'il a montré son efficacité pour éliminer les salmonelles dans les coquillages ; ce procédé s'est montré inefficace ou peu satisfaisant pour éliminer les espèces de *Vibrio* parce que ces dernières colonisent le tractus intestinal des coquillages. Bien plus, il y aurait même un effet inverse de la

décontamination si la salinité est comprise entre 10 à 30g/l et la température suffisamment élevée (au dessus de 20°C).

822.2. Epuration en eau de mer ouverte (parcage)

L'entreposage des coquillages dans une eau de mer ouverte propre (zone indemne de pollution, de qualité microbiologique satisfaisante) est un autre procédé d'épuration naturelle appelée parcage. Tandis que les salmonelles peuvent être éliminées en 5 jours par cette pratique, Cook et Ellender [30] et Motes et De Paola [111] démontrèrent que des durées plus longues de parcage (17 à 49 jours) et des salinités supérieures à 30 g/l sont nécessaires pour que le nombre de *Vibrio vulnificus* décroît de 10^3 CFU/g à < 10 /g. D'un autre côté, il a été démontré que la concentration de *Vibrio parahaemolyticus* dans l'huître américaine (*Crassostera commercialis*) est réduite de 18 CFU/g à 5/g après parcage [140]. Comme avec l'épuration en bassin, le parcage ne peut pas éliminer complètement ces vibrions des coquillages.

822.3. Traitement par la chaleur

Le traitement thermique est un moyen très efficace et a été approuvé comme procédé d'assainissement post-collecte en 2003 aux Etats-Unis [44]. Cook et Ruple [31] démontrèrent que des charges de $4,3 \cdot 10^3$ CFU/g de *Vibrio vulnificus* peuvent être réduites dans les coquillages naturellement contaminés à des niveaux indétectables en les exposant à des températures de 50°C pendant 10 min. Pour *Vibrio parahaemolyticus*, un chauffage à 60°C, 80°C ou 100°C pendant une minute est léthal pour une petite population (5×10^2 CFU/g) mais si cette population est importante (2×10^5 CFU/g), certaines cellules peuvent survivre à un chauffage à 60°C pendant 15 min [8]. Les cultures de *Vibrio vulnificus*, *Vibrio cholerae* et *Vibrio parahaemolyticus* montrent des valeurs de $D_{55^\circ\text{C}}$ (durée nécessaire à la température à 55°C pour avoir une réduction décimale de la population) qui sont respectivement de 12 ; 22,50 et 1,75 secondes. Ces valeurs démontrent incontestablement la thermosensibilité des trois microorganismes avec *Vibrio vulnificus* l'espèce la plus sensible à la chaleur [82]. Vis à vis de *Vibrio cholerae*, la simple cuisson ménagère est capable de détruire la bactérie à condition d'obtenir une température à cœur supérieure à 70°C [15].

822.4. Traitement par radiation ionisante

En général, les espèces de vibrions sont sensibles à la radiation ionisante. A une dose de 2 KGy, la radiation permet la pasteurisation de la chair d'huître sans que ses qualités organoleptiques ne soient modifiées [115]. Andrews et al. [3] observent qu'une radiation ionisante de 1 KGy réduit un inoculum initial de 10^7 CFU/ de *vibrio vulnificus* à des niveaux indétectables dans l'huître entière.

Des huîtres inoculées par *Vibrio parahaemolyticus*, sérotype O3 :K6 (10^4 CFU/g) atteignent des niveaux indétectables après un traitement à la dose de 1,5KGy. La plupart des huîtres survivent au traitement et les qualités sensorielles sont si bien préservées que le consommateur ne pouvait déceler une différence entre les huîtres irradiées et celles non irradiées [44]. Récemment, la FDA a approuvé ce type de traitement comme moyen de maîtrise de la multiplication des vibrions dans les produits de la pêche y compris les huîtres. Il faut reconnaître toutefois que ce procédé technologique n'est pas d'usage courant dans la plupart des pays.

822.5. Traitement par congélation

Cook et Ruple [31] observent que la congélation réduit les niveaux des vibrions (*Vibrio sp.*) dans les coquillages mais ne les éliminent pas même après un stockage de 12 semaines. Une température de -20°C est plus efficace pour éliminer *Vibrio vulnificus* que 0°C . Actuellement, la congélation est adoptée comme moyen acceptable pour la maîtrise de *Vibrio vulnificus* et *Vibrio parahaemolyticus* après collecte [44].

82.3. Mesures à prendre au stade de la collecte et du transport

823.1. Au stade de la collecte

La présence de *Vibrio vulnificus* et *Vibrio parahaemolyticus* dans les environnements estuarien et marin et, subséquemment, la survenue des pathologies qu'ils provoquent, sont associées aux mois les plus chauds. Par conséquent, la maîtrise basée sur l'interdiction de collecte de coquillages à partir de zones ayant été associés à des foyers de maladie pourrait être envisagée si la température excède un certain degré. Toutefois, un rapport clairement défini entre la température de l'eau et la maladie n'a été établi nulle part en Europe [7].

823.2. Au stade du transport et du stockage

Il a été démontré que les niveaux des vibrions pathogènes augmenteraient dans les huîtres après capture et que cette augmentation dépendait de la température. La multiplication de ces pathogènes n'intervient pas aux températures inférieures à 10°C [7]. Partant de cette constatation, un organisme officiel de contrôle américain [142] établit une réglementation relative au délai maximal d'exposition des huîtres aux températures élevées après collecte. Les coquillages collectés pour la consommation à l'état cru doivent être refroidies à une température au dessous de 10°C en 10, 12 et 36 heures après collecte quand la température mensuelle moyenne de l'air est respectivement $\geq 27^{\circ}\text{C}$, entre 19 et 27°C et $\leq 18^{\circ}\text{C}$.

Au stade de la collecte comme au stade de la commercialisation, le contrôle des produits de la pêche pour la recherche des vibrions pathogènes est une autre mesure de maîtrise.

9. Méthodes de détection des vibrions pathogènes

Les techniques d'isolement et de détection des vibrions pathogènes font appel à des méthodes culturales et/ou moléculaires.

9.1. Méthodes culturales

Les vibrions se caractérisent par leur grande variabilité phénotypique qui se manifeste même au sein de l'espèce. Cette propriété est plus fréquente chez les souches d'origine environnementale. Cette situation rend la caractérisation phénotypique souvent insuffisante pour identifier l'espèce. C'est pourquoi, il existe des méthodes multiples recommandées pour la détection et le dénombrement des espèces de vibrions. On retiendra les procédures qui semblent être performantes pour le comptage et la mise en évidence des vibrions dans les produits de la pêche :

- La méthode de la Food and Drug Administration (FDA) 2001 [44].
- La méthode ISO 8914 (1990). Cette méthode est actuellement en révision.
- La méthode française qui n'est pas encore officialisée.

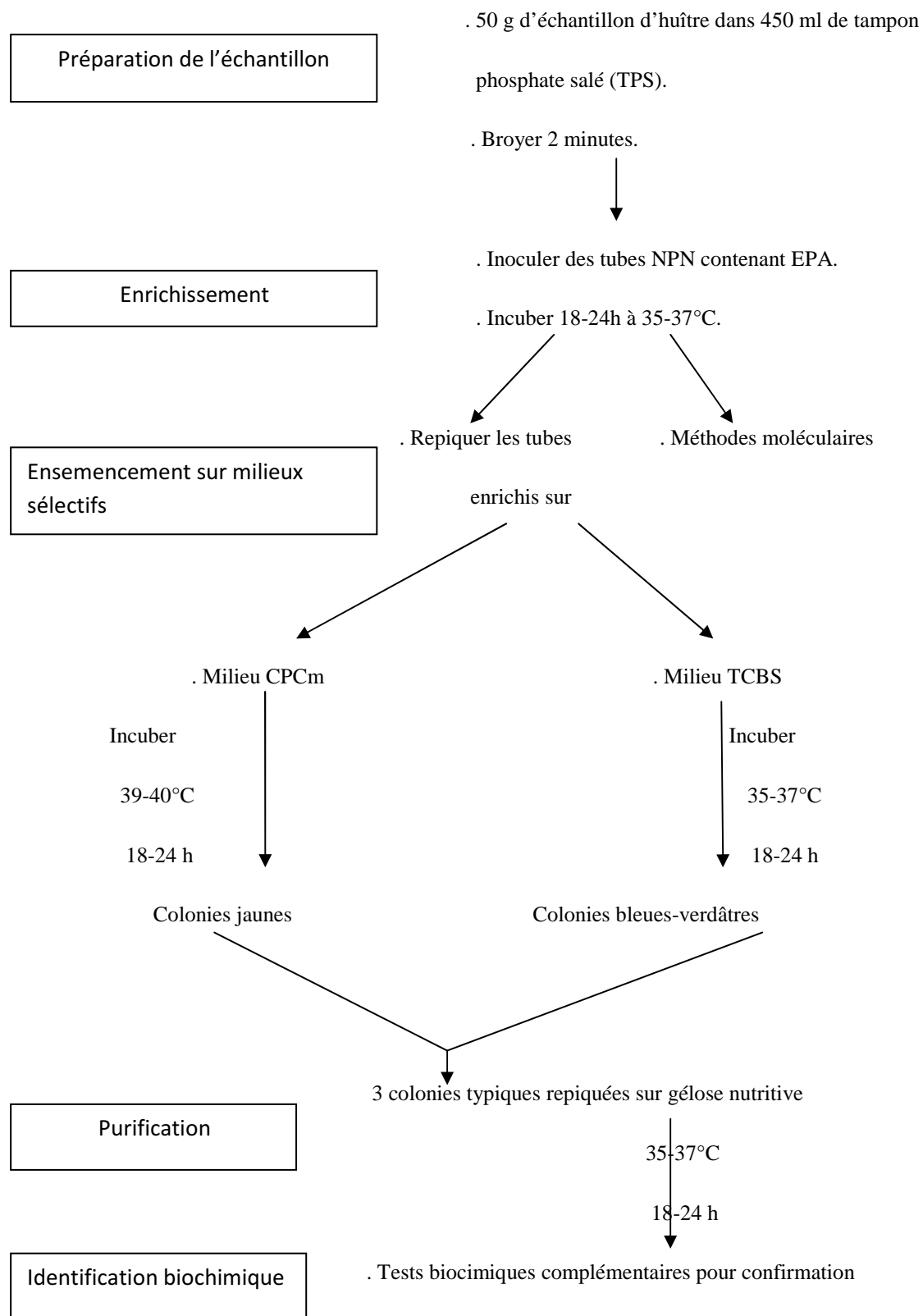
91.1. La procédure FDA

La procédure FDA inclut une détermination quantitative par la méthode du NPP (nombre le plus probable) ce qui la rend un peu laborieuse [44]. Elle est présentée en figure 1. Elle a été conçue pour le recouvrement de *Vibrio vulnificus* et *Vibrio parahaemolyticus* à partir des coquillages crus (huîtres).

Brièvement, cette procédure consiste à réaliser une série de dilutions décimales de l'échantillon de coquillage dans le tampon phosphate salé, suivie d'un repiquage, en vue d'un enrichissement, de chaque dilution dans 3 tubes contenant l'eau peptonée alcaline (EPA). Ce dernier milieu est incubé à 35-37°C pendant 18 à 24 heures et les tubes positifs sont repiqués sur deux milieux sélectifs : le milieu CPCm (Gélose Cellobiose-Polymyxine B-Colistine modifiée) pour l'isolement de *Vibrio vulnificus* et TCBS (Thiosulfate-Citrate-Bile-Saccharose) pour l'isolement de *Vibrio parahaemolyticus*.

Les boîtesensemencées CPCm et TCBS sont incubées pendant 18 à 24 heures respectivement à 39-40°C et 35-37°C. Après incubation, les colonies morphologiquement typiques sur chaque milieu (jaunes sur un CPCm et bleues-vertâtres sur TCBS) sont purifiées en vue d'une confirmation biochimique. Cette dernière est basée sur l'utilisation des tests suivants : oxydase, arginine dihydrolyse, lysine décarboxylase, ornithine décarboxylase, B-galactosidase, recherche de l'indole, production d'acides et de gaz à partir de glucides : glucose, saccharose, cellobiose, lactose, et caractéristiques d'halophilie. Les caractères biochimiques différentiels figurent sur le tableau 2. Des profils biochimiques peuvent être utilisés par les plaquettes Api 20E (Bio-mérieux, France). Comme alternative à l'identification biochimique, la même procédure FDA suggère le recours à des méthodes moléculaires.

Figure 1 : Présentation schématique de la méthode FDA.



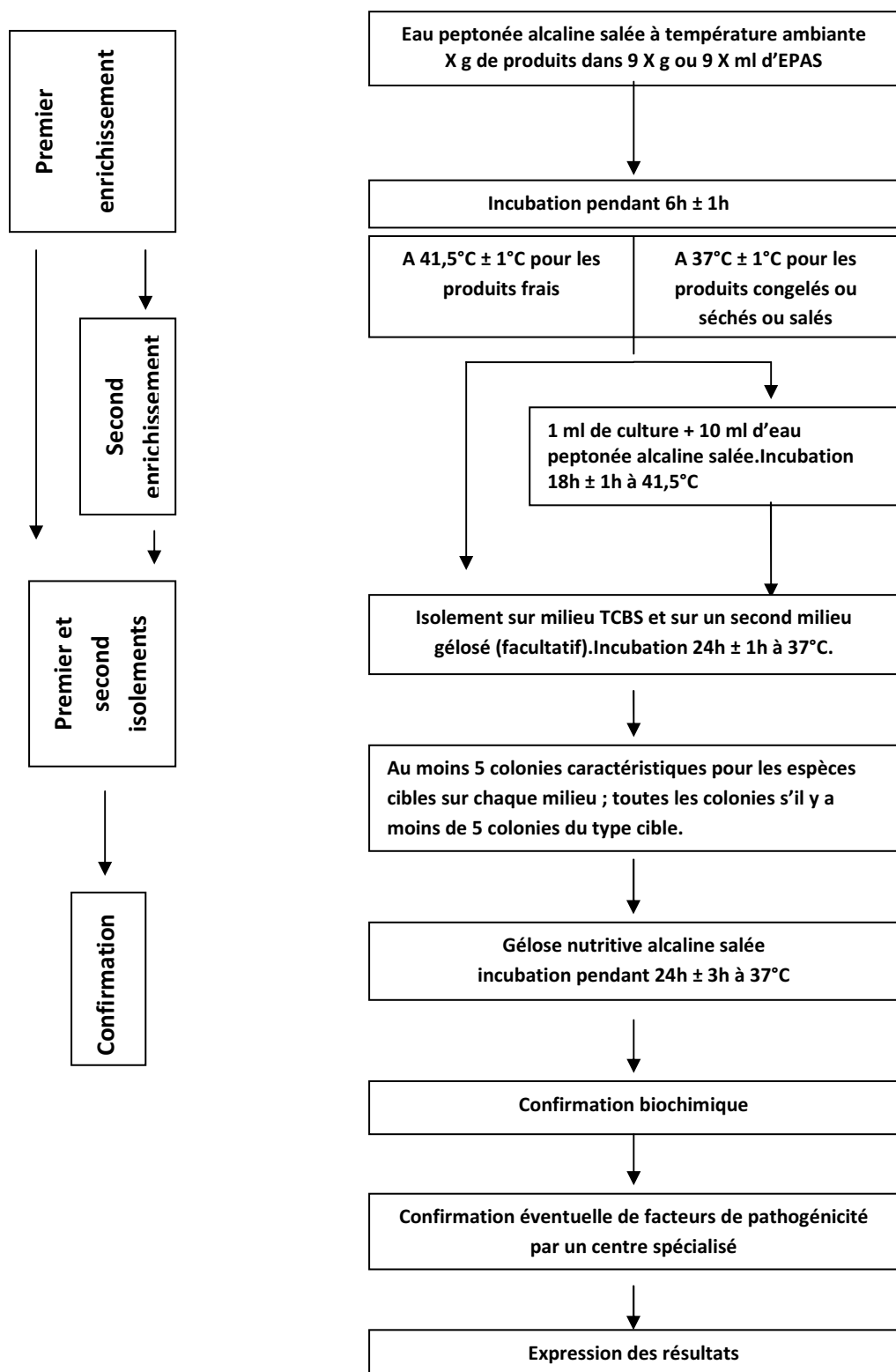
91.2. Procédure ISO 8914 (1990) en révision

La procédure ISO (International Organization for Standardization) est aussi largement utilisée, particulièrement dans les pays européens, pour la détection de *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio vulnificus*. Le protocole présenté ci-dessous s'inspire largement du projet de révision (ISO/TS 21872-1 ; 2007) qui est encore à l'essai et, par conséquent, n'est pas encore définitivement adopté.

Dans ce protocole (figure 2), les échantillons font l'objet de deux enrichissements. Un premier enrichissement dans l'eau peptonée alcaline salée à 2% de NaCl (EPAS) avec incubation pendant 6 heures à 41,5°C sauf pour les produits congelés ou salés ou séchés où le protocole recommande une température de 37°C. Un deuxième enrichissement est effectué par repiquage d'un inoculum (1ml) du premier enrichissement dans 10ml de l'EPAS. L'incubation est cette fois conduite à 37°C pendant 18 heures. Dans la méthode originelle, les échantillons sontensemencés dans deux milieux d'enrichissement différents (le bouillon salé additionné de polymyxine B et l'eau peptonée alcaline salée) incubés à 35-37°C pendant 7 à 8 heures.

L'isolement est effectué à partir du premier et second enrichissement, sur deux milieux sélectifs : le TCBS et un second milieu laissé au choix du laboratoire d'essai. Le protocole révisé recommande comme second milieu pour *Vibrio parahaemolyticus* la gélose à la peptone soja et au chlorure de triphényl tetrazolium comme c'est le cas de la méthode originelle (ISO 8914) et pour *Vibrio vulnificus*, les milieux CPCm ou encore SDS (gélose sodium dodécyl sulfate polymyxine saccharose). L'incubation est conduite à 37°C pendant 24 heures à l'issue de laquelle 5 colonies caractéristiques sur chaque milieu sont prélevées, purifiées, puis repiquées sur gélose nutritive alcaline saline en attendant la confirmation biochimique.

Figure 2 : Procédure ISO 8914 révisée



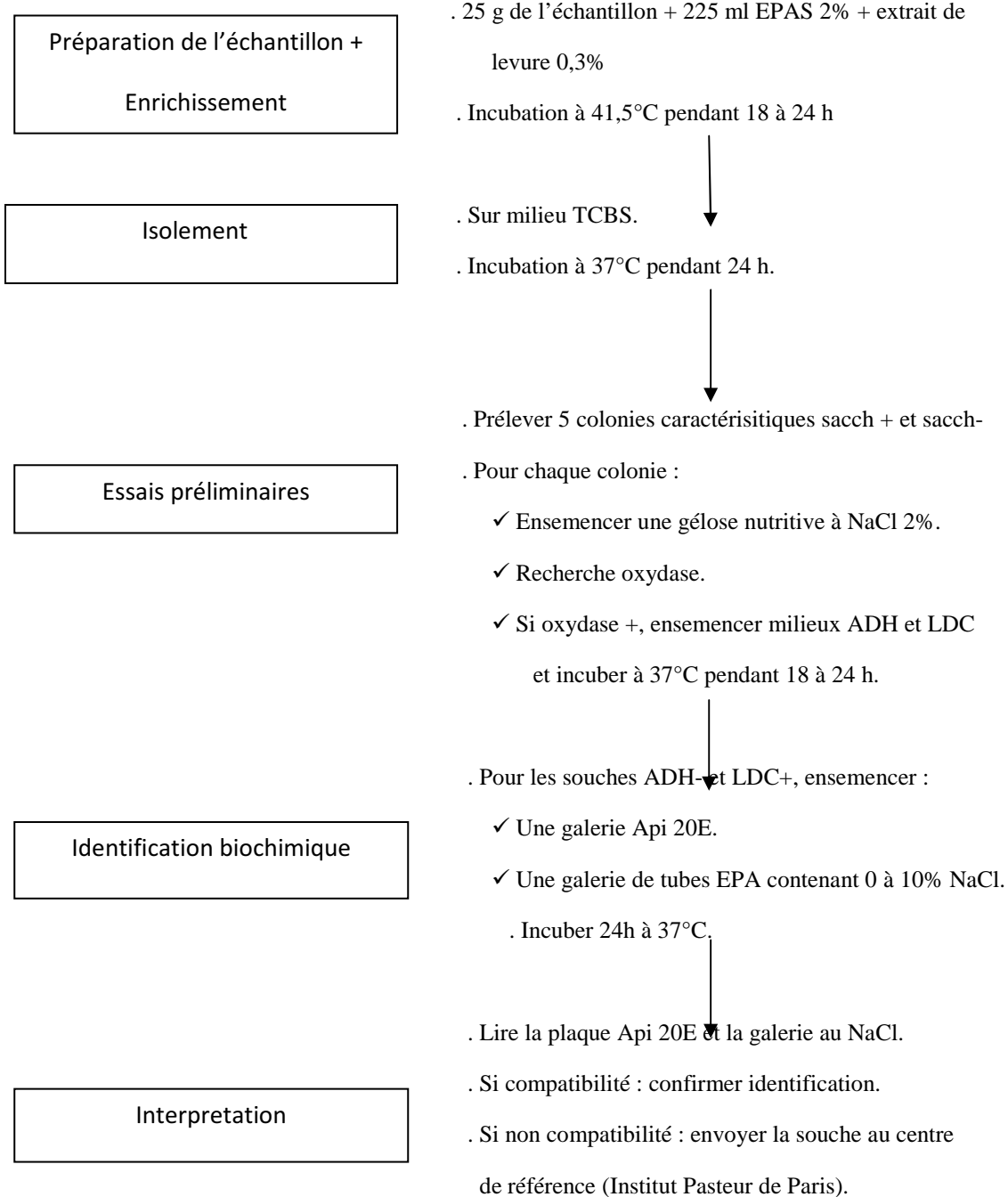
91.3. La méthode française

La méthode française a été élaborée conjointement par le Laboratoire d'Etude et de Recherche en Environnement et Santé (Ecole Nationale de Santé Publique, Rennes) ; le Laboratoire d'Etude et de Recherche sur les Produits de la Pêche (AFFSA-Site de Boulogne) et le Centre National de Référence des Vibrions et du Choléra (Unité du Choléra et des Vibrions, Institut Pasteur, Paris). Elle est provisoire et a été conçue pour la détection de *Vibrio cholerae* et *Vibrio parahaemolyticus*. Le protocole est proposé pour uniformiser la détection de 2 espèces dans les différents laboratoires en France dans l'attente d'une version à finaliser à la suite des travaux en cours ou de l'adoption définitive de la version révisée de la méthode ISO.

Brièvement (figure 3), l'échantillon fait l'objet d'un enrichissement dans l'EPAS. L'incubation est conduite à 41, 5°C pendant 18 à 24 heures. L'isolement est effectué sur le seul milieu TCBS avec incubation pendant 24 heures (48 heures si nécessaire) à 37°C. Après incubation, on prélève 5 colonies caractéristiques saccharose + (colonies jaunes, planes de 2 à 3 mm de diamètre) et 5 colonies caractéristiques saccharose – (colonies à centre vert ou bleu vert, bombées de 2 à 3 mm de diamètre) qui sont repiquées sur gélose nutritive à 2% NaCl. L'incubation est conduite à 37°C pendant 18 à 24 heures. Puis, chaque colonie fait l'objet d'un test oxydase qui, en cas de résultat positif sera retenue. Les souches oxydase + servent à ensemercer les milieux permettant la recherche de l'ADH (arginine dihydrolase) et de la LDC (lysine décarboxylase). Après incubation à 37°C pendant 18 à 24 heures, les souches ADH– et LDC+ sont retenues pour ensemercer une gélose Api 20E et une galerie de tubes d'eau peptonée alcaline contenant de 0 à 10% NaCl. Après incubation à 37°C pendant 24 heures, on procède à la lecture des deux galeries.

Ce protocole accorde une grande importance à la galerie en sel. L'identification de l'espèce n'est confirmée que si les résultats de l'identification donnés par le décodage de la galerie Api 20E (en tenant compte, pour l'ADH et la LDC, des résultats des cultures en tubes) sont compatibles avec la galerie en concentration croissante en sel. Sinon, l'identification de l'espèce n'est pas possible et la souche est envoyée au Centre National de Référence des Vibrions pour identification et éventuellement, recherche des facteurs de pathogénicité par les techniques moléculaires.

Figure 3 : Schéma du protocole provisoire de détection de *Vibrio cholerae* et *Vibrio parahaemolyticus* en France.



91.4. Limites des méthodes

Pratiquement toutes les méthodes de détection des vibrions pathogènes dans les produits de la pêche recommandent comme milieu d'enrichissement l'usage de l'eau peptonée alcaline salée qui a démontré une efficacité supérieure par rapport à d'autres milieux d'enrichissement testés [7].

En fait, c'est au niveau de l'étape de l'isolement où il n'y a pas unanimité quant au choix du milieu le plus performant. Presque toutes les procédures recommandent l'utilisation du milieu TCBS. Il utilise un pH alcalin (8,6), de la bile et du NaCl (1%) pour supprimer la croissance des bactéries non ciblées, incluant les membres de la famille des Entérobactéries, le genre *Pseudomonas* et les bactéries à Gram positif [65]. Ce milieu permet effectivement, sur la base de la fermentation du saccharose, l'isolement de *Vibrio cholerae* et de *Vibrio parahaemolyticus* mais pas celui de *Vibrio vulnificus*. En effet, une étude comparative conduite par Parvathi et al. [128] révèle que le taux de recouvrement de ce milieu pour *Vibrio vulnificus* était de 0 à 1,3% en fonction des sites échantillonnés par rapport à trois autres milieux sélectifs testés y compris le milieu CPCm dont le taux de recouvrement était de 46 à 50%. C'est pourquoi, quand on désire l'isolement des trois espèces de vibrions, on associe toujours au TCBS, un milieu performant pour l'isolement de *Vibrio vulnificus* à savoir le milieu CPC (Cellobiose-Polymyxine B-Colistine). Ce dernier milieu permet de sélectionner *Vibrio vulnificus* et *Vibrio cholerae* qui sont tous deux résistants à la polymyxine B et à la colistine et fermentent le cellobiose, ce qui n'est pas le cas de *Vibrio parahaemolyticus*.

La procédure française qui n'a été conçue que pour la détection de *Vibrio cholerae* et *Vibrio parahaemolyticus* recommande l'usage du seul milieu TCBS. Au Maroc, où un certain nombre de travaux ont été effectués pour l'étude de la prévalence des vibrions pathogènes dans les produits de la pêche, la procédure française a été adoptée mais avec deux milieux sélectifs : le milieu TCBS auquel on a adjoint un milieu chromogène en l'occurrence Chromagar. Cette association a permis d'améliorer l'efficacité d'isolement notamment pour *Vibrio parahaemolyticus*.

A l'heure actuelle, il existe plusieurs méthodes culturales. De ce fait, il existe un réel besoin d'unifier et d'harmoniser les méthodes de détection et de dénombrement des vibrions pathogènes pour faciliter les comparaisons entre les données des différentes études sur la prévalence

[7]. Toutes ces méthodes ont en commun de ne pas allier spécificité et sensibilité. De plus, elles souffrent de leur lenteur d'exécution notamment lors d'une quantification des vibrions. Le développement des méthodes moléculaires est en mesure de surmonter ces inconvénients.

9.2. Méthodes moléculaires

Les méthodes moléculaires connaissent actuellement un développement important en vue de leur utilisation généralisée par les laboratoires en charge du contrôle alimentaire. Elles constituent un véritable outil spécifique et sensible pour la détection rapide d'un nombre très bas de bactéries ainsi que celles des formes viables et non cultivables incluant les vibrions. Ces méthodes sont également utilisées pour parfaire l'identification après isolement par les méthodes conventionnelles et permettent aussi de déceler les souches atypiques très fréquentes parmi la population des vibrions d'origine environnementale. Enfin, elles permettent de déterminer les marqueurs de virulence notamment chez l'espèce *Vibrio parahaemolyticus*. Elles se basent sur l'hybridation de l'ADN ou sur l'application de la PCR (Polymerase Chain Reaction).

92.1. Hybridation ADN

En 1985, Nishibuchi et al. [114] furent les premiers à rapporter la mise en application d'une sonde spécifique ADN pour la détection de *Vibrio parahaemolyticus*, qui cible le gène *tdh*. En 1993, Wright et al. [154] développèrent une sonde ciblant le gène *cytolysine* de *Vibrio vulnificus* qui distingue effectivement ce micro-organisme des autres vibrions. Cette méthode fut testée par DePaola et al. [41] qui la trouvèrent équivalente aux méthodes conventionnelles du NPP mais présente l'avantage d'être rapide et plus précise.

92.2. Application de la PCR

La PCR conventionnelle et la PCR en temps réel ont été utilisées pour l'identification de *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio vulnificus* et la mise en évidence des marqueurs de virulence.

Brauns et al. [18] détectèrent *Vibrio vulnificus* par amplification PCR utilisant des amorces qui ciblent le gène *cytotoxine-hémolysine*. Lee et al. [92] développèrent une méthode PCR pour différencier entre *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio alginolyticus* utilisant une « région » ADN (pr72H) qui est présente chez le premier mais pas chez le second. Karunusagar et al. [86]

développèrent une méthode PCR qui cible le gène *tdh*. Depuis, plusieurs améliorations de l'application de la PCR ont vu le jour avec des résultats variables jusqu'à l'avènement de la PCR en temps réel qui présente l'avantage de permettre une détection quantitative de *Vibrio parahaemolyticus* et de *Vibrio vulnificus* dans les produits de la pêche.

Ainsi, pendant la dernière décennie, plusieurs techniques de PCR en temps réel, basées sur l'utilisation d'un colorant ou d'une sonde fluorescente, ont été développées pour la détection et la numération dans les produits de la pêche, notamment l'huître, principal vecteur du pathogène [14,19,89]. Ces méthodes ont été utilisées avec un certain succès mais s'avèrent quelque peu insuffisantes pour détecter une faible densité en vibrions dans l'aliment ou dans l'environnement. Plus récemment, Robert-Pillot et al. [137] ont mis en point une technique PCR en temps réel pour la détection et la numération de *Vibrio parahaemolyticus* totaux et pathogènes (porteurs de gènes de virulence) dans la crevette. La technique mise au point s'est avérée capable de déceler des densités faibles (5 CFU/g) de *Vibrio parahaemolyticus* présents dans la crevette. Elle permet aussi de cibler les espèces de *vibrio parahaemolyticus* porteuses de gènes *tdh* et *trh*. Les modalités d'application de cette technique ont fait l'objet d'une formation du 15 au 20 octobre 2011 à Agadir réalisée dans le cadre d'un projet PRAD entre l'Institut Pasteur de Paris et l'Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, destinée aux vétérinaires de l'ANSSA (Agence Nationale de Santé Sanitaire des Aliments) et animée par Robert-Pillot.

9.3. Normes de contrôle

Les résultats du contrôle alimentaire sont interprétés par rapport à un référentiel qui existe généralement sous forme de normes ou limites d'acceptabilité. Les normes relatives aux vibrions pathogènes dans les aliments varient en fonction de l'espèce de vibrions considérée, parfois du type d'aliment (aliment prêt à manger ou aliment à consommer après cuisson), et surtout, des pays. Cette situation explique probablement pourquoi, il n'y pas encore unanimité dans les normes. Ainsi, vis à vis de *Vibrio vulnificus*, les Etats-Unis appliquent le principe de la tolérance-zéro pour les produits prêts à manger tandis que la France et le Royaume-Uni ne définissent aucune norme pour ce pathogène parce que leurs agences de sécurité sanitaire des aliments ont

procédé à une évaluation du risque lié à ce pathogène et ont conclu que *Vibrio vulnificus* présente un risque bas. En ce qui concerne *Vibrio parahaemolyticus* et suite aux incidents d'infections survenues en 1997 et 1998 aux Etats-Unis, la FDA recommanda, pour une surveillance régulière de la contamination des produits de la pêche, des limites inférieures ou égales à 10.000 CFU/g de produit à ne pas dépasser [142]. Cependant, les examens des échantillons de coquillages effectués par les autorités étatiques et fédérales révèlent que les limites supérieures de *Vibrio parahaemolyticus* décelées dans la plupart des huîtres collectées à partir des zones conchylicoles ayant été impliquées dans les incidents d'infection de 1997-1998, étaient moins de 1000 CFU/g avec quelques unes moins de 100 CFU/g. Ce résultat suggère une possible dose infectieuse basse et par conséquent les recommandations de la FDA ne seraient pas suffisantes pour protéger le consommateur des infections à *Vibrio parahaemolyticus* associées à la consommation de l'huître crue.

En France, en attendant l'établissement et l'adoption de normes et de méthodes de détection uniformisées une Note de Service du 28 octobre 2004 du Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche et des Affaires Rurales, a défini les décisions suites aux résultats du contrôle. Ces décisions ont été établies après 2 avis [6,7] rendus par l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) relatifs à l'évaluation des risques liés à la consommation des produits de la pêche importés, contaminés par certaines espèces de *Vibrio*.

Par ces avis, la décision à prendre doit être « retrait du marché » en cas de présence dans l'aliment de :

- *Vibrio cholerae* appartenant aux sérogroupes O1 et O139.
- *Vibrio cholerae* non O1 et non O139 mais qui possèdent les gènes de la toxine cholérique.
- *Vibrio parahaemolyticus* produisant au moins l'une de ces deux hémolysines : TDH ou TRH.

Conclusion

Lesne et Fournier [95] distinguent les infections à vibrions en cholériques et non cholériques. Cette distinction se justifie parce que *Vibrio cholerae* O1 et O139, d'origine marine et estuarienne, se sont vite adaptés à l'homme, qui en est devenu le deuxième réservoir principal et chez qui, ces sérogroupes sont responsables du choléra. Les vibrions non cholériques (*Vibrio cholerae* non O1 et non O139, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*) n'ont qu'un seul réservoir l'environnement marin et estuarien, ce qui explique d'une part que la contamination interhumaine est absente et d'autre part que les produits de la pêche constituent le groupe d'aliments les plus incriminés. En effet, du fait de la nature ubiquiste des vibrions (large distribution dans le milieu marin), il est impossible d'obtenir des produits de la pêche exempts de ces bactéries [132].

La dénomination de l'espèce *Vibrio cholerae* est source de confusion du fait de l'utilisation du nom unique de *Vibrio cholerae* pour désigner à la fois les vibrions cholériques (*Vibrio cholerae* appartenant aux sérogroupes O1 et O139) et également des vibrions non cholériques, *Vibrio cholerae* non O1/non O139, qui n'ont jamais été rendus responsables des cas de choléra mais seulement des gastroentérites, le plus souvent bénignes. L'isolement d'une souche appartenant à l'espèce *Vibrio cholerae* ne permet pas d'affirmer que l'on est en présence d'un cas de choléra. Outre le fait qu'il faut bien entendu tenir compte du contexte clinique et épidémiologique, seule la détermination du séro groupe O1 ou O139 par agglutination, et parfois la recherche des gènes de la toxine cholérique, permet de faire la distinction entre vibrion cholérique et non cholérique au sein de cette espèce. Une étape importante, après l'identification de l'espèce *Vibrio cholerae*, est la réalisation de l'agglutination avec les antisérums O1 ou O139. La détermination des autres sérogroupes n'a pas d'intérêt dans la plupart des situations.

Fournier et Quilici [55] déclarent qu'il est surprenant de constater qu'alors que tout ou presque est connu sur le choléra, diagnostic, physiopathologie, transmission, traitement, et que le génome de l'agent responsable a été totalement séquencé en 2000, on ne dispose toujours pas de vaccin efficace et sans danger contre ce fléau. Actuellement deux vaccins oraux sont disponibles et ont fait la preuve de leur efficacité (plus de 70% de protection) mais seulement à court terme mais

pas chez les jeunes. c'est ainsi qu'il est souhaitable de disposer d'un vaccin anticholérique efficace à long terme (au moins 5 ans) chez tous les groupes d'âge, y compris chez les enfants de moins de 5 ans. Il existe donc un besoin réel de poursuivre les recherches sur la vaccination contre le choléra.

D'un point de vue épidémiologique, le choléra peut être considéré comme maladie maîtrisée dans les pays de l'Europe et de l'Amérique du Nord où la pratique de l'hygiène a atteint un niveau qui peut être jugé satisfaisant, bien que quelques cas sporadiques de choléra, souvent « importés », peuvent survenir encore. Cependant en Afrique, en Amérique Latine et surtout en Asie, particulièrement l'Inde et le Bangladesh qui ont constitué le point de départ des pandémies, l'éclosion de nouvelles flambées de choléra demeure une menace potentielle.

Si en Europe et en Amérique, le risque d'épidémies de choléra est bas, pour ne pas dire nul, les infections à vibrions non cholériques sont amenées à sévir de façon plus fréquente en raison notamment :

- Du développement du commerce international avec l'augmentation des échanges internationaux.

- De l'évolution socio-culturelle du consommateur qui se répercute sur les habitudes alimentaires avec un engouement et une pratique de plus en plus fréquente de la consommation des produits de la pêche crus ou légèrement cuits.

- De l'augmentation du nombre de personnes sensibles et de la durée de vie de la population.

- Du changement climatique qui crée des conditions favorables de survie et de multiplication des vibrions dans l'environnement.

Parce que les infections à vibrions non cholériques sont dues à la consommation de produits de la pêche crus ou insuffisamment cuits ou contaminés après cuisson, et à l'activité estivale dans les zones côtières, le Maroc se trouve concerné par le risque sanitaire dû à ces pathogènes. De par sa vocation touristique et de l'importance de son potentiel halieutique ainsi que du volume de l'exportation des produits de la pêche, le Maroc se doit d'apporter, s'il veut maintenir et promouvoir le volume de ses exportations, la preuve scientifique de l'absence du risque lié aux infections à vibrions non cholériques. Cela passe par une évaluation du risque qui, dans son étape exposition du risque, doit disposer de données sur la prévalence de ces pathogènes aussi bien dans les aliments que dans l'environnement. C'est dans ce sens que quelques travaux ont été effectués à

l'Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II dans le cadre d'un projet ayant pour partenaire le Centre National de Référence des vibrions de l'Institut Pasteur de Paris. Ces travaux qui ont été conduits sous forme de thèse vétérinaire ont abouti à des résultats qui demeurent insuffisants parce que les études n'ont concerné qu'une partie du littoral (région cotière d'Agadir) et sur une période excluant la saison chaude qui correspond à la période de haute fréquence d'isolement des vibrions. Il y a un besoin à approfondir l'étude sur une plus longue période incluant toutes les saisons et sur une étendue du littoral plus grande.

La maîtrise des infections à vibrions non cholériques constituent, en dehors de la recherche des vibrions dans les aliments, et particulièrement chez les personnes présentant une pathologie chronique (hépatite, cirrhose, alcoolisme) ou une immunodéficience (diabète, cancers) qui sont les plus vulnérables, à prendre les mesures suivantes [132]:

- Eviter de manger des fruits de mer crus ou insuffisamment cuits (huître, palourde, crevette).
- Eviter le contact entre des aliments cuits et des fruits de mer crus, à l'origine de contaminations croisées.
- Eviter l'exposition de plaies ouvertes à l'eau de mer, surtout en été ou par temps chaud.
- Eviter la manipulation des produits de la mer sans protection, pour empêcher tout risque de blessure.

Les méthodes de détection et d'isolement des vibrions dans les aliments ou dans les selles d'un malade sont à la fois nombreuses et variées. Celles dites conventionnelles présentent des performances inégales notamment au niveau de leur sensibilité et leur spécificité. Les méthodes moléculaires notamment la PCR en temps réel, qui permettent un isolement mais aussi une évaluation quantitative des vibrions sur un grand nombre d'échantillon, ne présentent pas ces inconvénients. Le développement de ces méthodes qui possèdent aussi l'avantage de détecter des souches atypiques très fréquentes dans l'environnement et de mettre en évidence les facteurs de virulence, notamment chez les espèces *Vibrio cholerae* et *Vibrio parahaemolyticus*, est amené à reléguer au second rang les méthodes conventionnelles de culture qui commencent à perdre de l'intérêt de la part des bactériologistes et des scientifiques.

Résumé

Titre : Les vibrions pathogènes chez l'homme

Auteur : El Marrakchi Souleimane

Mots clés : Vibrions pathogènes - Taxonomie– Pouvoir pathogène – Epidémiologie – Prévention - Détection

Le genre *Vibrio* qui appartient à la famille des *Vibrionaceae* est un hôte habituel des eaux marines et estuariennes. Comme conséquence, la présence des vibrions dans les produits de la pêche est considérée comme naturelle. Il comprend plus de 90 espèces mais seulement 12 sont pathogènes pour l'homme dont 3 (*Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio vulnificus*) sont considérées comme des pathogènes majeurs parce qu'ils sont responsables de manifestations cliniques sévères. Ces pathogènes sont subdivisés en vibrion cholérique (*Vibrio cholerae* O1 et O139) responsable du choléra et en vibrions non cholériques (*Vibrio cholerae* non O1 et non O139, *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio vulnificus*) responsables d'infections diverses chez l'homme.

Le choléra est une maladie infectieuse à caractère épidémique. Depuis 1817, huit pandémies, ayant comme point de départ l'Asie, ont sévi dans le monde. Sur le plan clinique, le choléra se manifeste par une diarrhée liquide profuse avec perte massive de liquide riche en électrolytes. En absence de traitement, le taux de mortalité est compris entre 25 et 50%, alors qu'il est inférieur à 1% lorsqu'un traitement est institué. Ce dernier consiste en une réhydratation orale ou intraveineuse associée, dans les cas sévères, à une antibiothérapie. La prévention du choléra consiste en l'application des mesures d'hygiène et en la pratique de la vaccination. A ce sujet, deux vaccins oraux ont fait la preuve de leur efficacité (plus de 70% de protection) à court terme (une année).

Les infections à vibrions non cholériques se manifestent par des gastro-entérites, des infections de plaie et des septicémies dont la fréquence et la sévérité dépendent de l'espèce de vibrion en cause et de l'état immunitaire de l'homme particulièrement l'existence des maladies sous-jacentes (hépatite, etc...). Deux voies d'exposition sont à l'origine de ces infections : l'ingestion d'aliments contaminés, fruits de mer crus ou insuffisamment cuits, et le contact direct avec l'eau de mer ou l'environnement marin. Le diagnostic est à la fois clinique et bactériologique, et le traitement est médical et chirurgical. Les mesures de maîtrise de ces infections consistent d'une part à inhiber (par la réfrigération) ou à détruire (par la chaleur) les vibrions dans les produits de la pêche, et d'autre part à éduquer et à informer les consommateurs notamment les patients à risque.

SUMMARY

Title : The vibrios pathogenic in humans

Author : El Marrakchi Souleimane

Key words : The Vibrios pathogenic – Taxonomy - Pathogenicity – Epidemiology – Prevention - Detection

The genus *Vibrio*, which belongs to the family *Vibrionaceae* is an usual host of marine and estuarine waters. As a result, the presence of vibrios in seafood is considered natural. This genus includes more than 90 species but only 12 are pathogenic for man, 3 (*Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus*) are considered major pathogens because they are responsible for severe clinical manifestations. These pathogens are subdivided into cholera vibrio (*Vibrio cholerae* O1 et O139) that cause cholera and non cholera vibrios (*Vibrio cholerae* non O1 et non O139, *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus*) responsible for various infections in human.

Cholera is an infectious disease of epidemic nature. Since 1817, eight pandemics, having as a start point of Asia, have gripped the world. Clinically, cholera is characterized by profuse watery diarrhea with massive loss of fluid rich in electrolytes. In untreated cases, the mortality rate is between 25 and 50%, whereas it is less than 1% when treatment is instituted. Treatments consists of an oral or intravenous rehydration associated in severe cases with an antibiotherapy. Cholera prevention is based on application of hygiene measures and the practice of vaccination. In this regard, two oral vaccines have proven to be efficiency (over 70% protection) in the short term (one year).

The non cholera vibrio infections are manifested by gastroenteritis, wound infections and sepsis which frequency and severity depending on the species of *Vibrio* involved and the immune status of human particularly in underlying disease (hepatitis, etc...). Two pathways are responsible for the existence of these infections: the ingestion of contaminated food, raw shellfish or undercooked, and direct contact with sea water or the marine environment. The diagnosis is both clinical and bacteriological, and treatment is medical and surgical. Control measures for these infections include one hand to inhibit (by refrigeration) or to destroy (by heat) vibrios in seafood, and also to educate and inform consumers including patients at risk.

ملخص

العنوان : فبريو الممرضة عند الإنسان

من طرف: المراكشي سليمان

الكلمات الرئيسية : فبريو الممرضة – التصنيف - القدرة الإراضية – علم الأوبئة-الوقاية - الاكتشاف.

جنس بكتيرية الفبريو (*Vibrio*) تنتمي إلى عائلة فبريوناسي (*Vibrionaceae*)، وهو عائل اعتيادي للمياه المالحة ومصبات الأنهار. كنتيجة لذلك، فوجودها في المأكولات البحرية شيء طبيعي. بكتيرية الفبريو تحتوي على أكثر من 90 نوعا، 12 منها فقط ممرضة للإنسان، منها 3 (*vibrio cholerae*, *vibrio parahaemolyticus*, *vibrio vulnificus*) تعتبر أشد الممرضات لأنها مسؤولة عن الأعراض السريرية الأكثر حدة. تنقسم هذه الممرضات إلى فبريو كوليرية O1 و O139 وإلى فبريو الغير الكوليرية (*vibrio vulnificus non O1/ O139*, *vibrio parahaemolyticus*, *vibrio cholerae*) المسؤولات عن تعفنات مختلفة لدى الإنسان.

الكوليرا مرض تعفني ذو طابع وبائي. منذ 1817 ثمانية بنديمات كانت نقطة انطلاقها من آسيا ثم انتشرت في باقي أنحاء العالم. على المستوى السريري، الكوليرا تتمظهر على شكل إسهال مائي غزيري مما يؤدي إلى فقدان شديد للسوائل الغنية بالأملاح المعدنية. في غياب العلاج يصل معدل الوفيات ما بين 25 إلى 50 %، في حين أنه أصغر من 1% في المائة في حالة العلاج إذا وضعت. هذا الأخير ينبنى على الإماهة الفموية أو الوريدية، والتي قد يضاف إليها المضضات الحيوية في الحالات الصعبة. تتم الوقاية من الكوليرا عبر تطبيق تدابير النظافة والتلقيح، من أبرزها لقاحين فمويين أظهر فعالية أكثر من 70 % من الحماية على المدى القصير.

تتجلى تعفنات الغير الكوليرية في التهاب المعدة والأمعاء، والجروح، وتعفنات دموية التي ترتبط درجة حدتها وترددها حسب نوع الفبريو والحالة المناعية للإنسان (حالة التهاب الكبد، ..إلخ). هناك سببين مسؤولين عن هذه التعفنات : أكل الأغذية ملوثة، وفواكه البحر النيئة أو غير المطبوخة جيدا، والإتصال المباشر مع ماء البحر أو المحيط البحري. تشخيص هذه التعفنات هو في نفس الوقت سريري وبكتريولوجي، أما العلاج فهو طبي وجراحي. تدابير الحد من تفشي هذه التعفنات ينبنى من جهة على التبريد أو التسخين للقضاء على هاته المكروبات في المأكولات البحرية، ومن جهة أخرى على تربية وتعليم المستهلكين وبالأخص المرضى في حالة الخطر.

Références bibliographiques

- [1] **Abd H., Weintrub A. and Sandstrom G.** (2005). Intracellular survival and replication of *Vibrio cholerae* O139 in aquatic free-living amoebae. Environ. Microbiol. 7: 1003-1008.
- [2] **Amhassar F.** (2004). Contribution à l'étude des vibrions dans le milieu marin : cas de la région d'Agadir. Mémoire de 3^{ème} cycle agronomique : Option halieutique. Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II. Rabat
- [3] **Andrews L.S., Jahncke M. and Millikarjunan K.** (2003). Low-dose gamma irradiation to reduce pathogenic Vibrios in live oyster (*Crassostrea virginica*). J. Aquat. Food Prot. Tech. 12 : 71-82.
- [4] **Anonyme.** (1991). Directive 91/492/CEE du 15 juillet 1991 du Conseil de l'Union européenne fixant les règles sanitaires régissant la production et la mise sur le marché des mollusques vivants.
- [5] **Anonyme.** (1996). Circulaire conjointe n° 002/96 du 08/07/96, du Ministre de la Pêche Maritime et du Ministère de l'Agriculture, du Développement Rural et des Eaux et Forêt relative à la surveillance du milieu marin et au contrôle de la salubrité des coquillages.
- [6] **Anonyme.** (1999). Avis n° 1999 SA-0013 du 02 décembre 1999 concernant *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio vulnificus*. AFSSA. (France).
- [7] **Anonyme.** (2001). Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures related to Public Health on *Vibrio vulnificus* and *Vibrio parahaemolyticus* (in raw and undercooked seafood). European Commission. Directoral C- Scientific Opinions. C2-Management of scientific committees; scientific co-operation and networks.
- [8] **Anonyme.** (2005). Vibrio Species in seafood. Risk Assessment Studies Report N°=20. Food and Environmental Hygiene Department. The Government, of the Hong Kong Special Administrative Region. Hong Kong.
- [9] **Anonyme.** (2005). Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires. Codex Alimentarius, Hygiène Alimentaire. Textes de base. FAO, Rome.
- [10] **Ansarruzzman M., Lucas M., Deen J.L., Bhuiyan N.A., Wang X.Y., Safa A., Sultana M., Chowdhury A., Nair B., Sack D.A., Von Seidlein L., Ali M.K., Chaignat C.L., Clemens J.JD. and Burettu A.** (2005). Pandemic serovars (O3:K6 and O4:K68) of *Vibrio parahaemolyticus* associated with diarrhea in Mozambique: spread of the pandemic into the African continent. J. Clin. Microbiol. 43:2559-2562.
- [11] **Arias C.R., Macian M.C., Aznar R., garay E. and Pujalthe M.J.** (1999). Low incidence of *Vibrio vulnificus* among Vibrio isolates from seawater and shellfish of the western Mediterranean coast. J. Appl. Microbiol. 86 : 125-134.

- [12] **Banni B.** (2009). Contribution à l'étude de la prévalence des vibrions pathogènes pour l'homme dans les produits de la pêche à Agadir.Thèse de Doctorat Vétérinaire.Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II. Rabat
- [13] **Biosca E.G., Marconoales E., Amaro C. and Alcaide E.** (1997). An enzyme-linked immunosorbent assay for detection of *Vibrio vulnificus* biotype 2. Appl. Environ. Microbiol. 63 : 537-542.
- [14] **Blackstone G.M., Nordstrom J.L., Vickery M.C.I., Brown M.D., Meyer M.F. and DePaola A.** (2003). Detection of pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in oyster enrichments by real time PCR. J Microbiol Meth. 53: 149-155.
- [15] **Bonhomme A.J.C.**(2003).Les bactéries du genre *Vibrio* et la santé publique vétérinaire. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (France).
- [16] **Boudelais P. and Dodin A.**Visages du choléra.Belin.Paris.1987 : pp 41-57.
- [17] **Bross M.H., Soch K., Morales R. and Mitchell R.B.** (2007). *Vibrio vulnificus* infections: Diagnosis and treatment.Am. Fam. Physician. 76: 539-544.
- [18] **Brauns L.A., Hudson M.C. and Oliver J.D.** (1991). Use of the polymerase chain reaction in detection of culturable and nonculturable *Vibrio vulnificus* cells. Appl Environ Microbiol. 57: 2651-2655.
- [19] **Cai T., Jiang L., Yang C. and Huang K.** (2006). Application of real time PCR for quantitative detection of *Vibrio parahaemolyticus* from seafood in eastern China. FEMS. Imm. Med. Microbiol. 46: 180-186.
- [20] **Castro-Rosas J. and Escartin E.F.** (2005).Increased tolerance of *Vibrio cholerae* O1 to temperature , pH, or drying associated with colonisation of shrimp carapaces. Int. J. Food Microbiol. 102: 195-201.
- [21] **Cazorla C., Guigon A., Mikulski M.J., Scolet J. et Lacassin F.** (2009).Infection à *Vibrio vulnificus* : à propos fde 3 cas mortels. Med. Mal.Infect. 39 :264.
- [22] **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).**(1998).Outbreak of *Vibrio parahaemolyticus* infections associated with eating raw oysters-Pacific North-West, 1997.Morb.Mortal.Wkly.Rep. 47:457-462.
- [23] **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).**(1999).Outbreak of *Vibrio parahaemolyticus* infection associated with eating raw oysters and clams harvested from Long-Island-Sound-Connecticut, New Jersey and New York.Morb.Mortal.Wkly.Rep. 48: 48-51.
- [24] **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** (2006).*Vibrio parahaemolyticus* infections associated with consumption of raw shellfish-three States. 2006. Mord. Mortal.Wkly.Rep.55: 1-2.

- [25] **Chan K.Y., Woo M.L., Lam L.Y. and French G.L.** (1989). *Vibrio parahaemolyticus* and other halophilic vibrios associated with seafood in Hong Kong. J. Appl. Bact. 66 : 57-64.
- [26] **Chen S., Liu S. and Zhang L.** (1991). Occurrence of *Vibrio parahaemolyticus* in seawater and some seafoods in the coastal area of Qingdao. . Ocean Univ. Qingdao. 21: 43-50.
- [27] **Chiou C.S., Hsu S.Y., Chiu S.L., Wang T.K. and Choo C.S.**(2000). *Vibrio parahaemolyticus* serovar O3:K6 as cause of unusually high incidence of food-borne disease outbreaks in Taiwan from 1996 to 1999. J. Clin. Microbiol. 38: 4621-4625.
- [28] **Colwell R.R.** (1984). *Vibrios in the environment*. John Wiley and Sons, New York.
- [29] **Colwell R.R., Brayton P., Herrington D., Tall B., Huq A. and Levine M.M.** (1996). Viable but non culturable *Vibrio cholerae* O1 revert to a culturable state in the human intestine. World. J. Microbiol. Biotechnol. 12: 28-31.
- [30] **Cook D.W. and Ellender R.D.** (1986). Relaying to decrease the concentration of oyster-associated pathogens. J . Food. Prot. 49: 196-202.
- [31] **Cook D.W. and Ruppel A.D.** (1992). Cold storage and mild heat treatment as processing aids to reduce the numbers of *Vibrio vulnificus* in raw oyster. J . Food Prot. 55 :985- 989.
- [32] **Cook D.W.** (1994). Effect of time and temperature on multiplication of *Vibrio vulnificus* in postharvest Gulf coast shellstock oysters. Appl. Environ. Microbiol. 60 : 3483-3484.
- [33] **Cook D.W.** (1997). Refrigeration of oyster shellstock-conditions which minimize the outgrowth of *Vibrio vulnificus*. J . Food Prot. 60 : 349-352.
- [34] **Cook D.W., Bowers J.C. and De Paola A.** (2002). Density of total and pathogenic (tdh+) *Vibrio parahaemolyticus* in Atlantic and Gulf coast molluscan at harvest. J. Food Prot. 65: 1873-1880.
- [35] **Croci L., Serratore P., Cozzi L., Stacchini A., Milandri S., Suffredine E. and Toti L.** (2001). Detection of *Vibrionaceae* in mussels and in their seawater growing area. Lett. Appl. Microbiol. 32 : 57-61.
- [36] **Daniels N.A. and Shafaie A.** (2000). A review of Pathogenic Vibrios Infections for Clinicians. Infect. Med. 17:665-685.
- [37] **Daniels N.A., Mac Kinnon L., Bishop R., Altekruuse S., Ray B., Hammond R.M., Thompson S., Wilson S., Bean N.H. and Griffin P.M., Slutsker L.** (2000). *Vibrio parahaemolyticus* infections in the United states, 1973-1998. J. Infect. Dis. 181: 1661-1666.
- [38] **De Paola A., Hopkin L.H., Peeler J.T., Wentz B. and Mc Phearson R.M.** (1990). .Incidence of *Vibrio parahaemolyticus* in US coastal waters and oysters. Appl. Environ. Microbiol. 56 : 2299-2302.

- [39] **De Paola A., Capers G.M. and Alexander.** (1994). Densities of *Vibrio vulnificus* in the intestines of fish from the U.S. Gulf Coast. *Appl. Environ. Microbiol.* 60:984-988.
- [40] **De Paola A., Mc Leroy S. and Mc Manus S.** (1997). Distribution of *Vibrio vulnificus* phage in oyster tissues and other estuarine habitats. *Appl. Environ. Microbiol.* 63: 2464-2467.
- [41] **DePaola A., Motes M.L., Cook D.W., Veazey J., Garthright W.E. and Blodgett R.** (1997). Evaluation of an alkaline phosphatase labeled DNA probe for enumeration of *Vibrio vulnificus* in Gulf Coast oysters. *J. Microbiol. Methods.* 29: 115-120.
- [42] **De Paola A., Kaysner C.A., Bowers, J. and Cook D.W.** (2000). Environmental investigations of *Vibrio parahaemolyticus* on oysters after outbreaks in Washington, Texas and New York (1997 and 1998). *Appl. Environ. Microbiol.* 66: 4649-4654.
- [43] **De Paola A., Nordstrom J.L., Bowers J.C., Wells J.G. and Cook D.W.** (2003). Seasonal abundance of total and pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in Alabama oysters. *Appl. Environ. Microbiol.* 69: 1521-1526.
- [44] **Drake L.S., De Paola A. and Jahkas L.A.** (2007). An overview of *vibrio vulnificus* and *Vibrio parahaemolyticus*. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety.* 6: 120-144.
- [45] **Duan J. and Su Y.C.** (2005). Occurrence of *Vibrio parahaemolyticus* in two Oregon oyster-growing bays. *J. Food Sci.* 71 : 77-82.
- [46] **Eberhart-Phillips J., Besser R.E., Tormey M.P., Koo D., Feikin D., Araneta M.R., Wells J., Kilman L., Rutherford G.W., Griffin P.M., Baron R. and Mascola L.** (1996). An outbreak of cholera from food served on an international aircraft. *Epidemiol. Infect.* 116: 9-13.
- [47] **El Bouchtaoui H.** (2010). Prévalence et caractérisation des vibrios isolés dans les produits de la pêche dans la région d'Agadir. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II. Rabat
- [48] **Eyles M.J. and Daveg G.R.** (1988). *Vibrio cholerae* and enteric bacteria in oyster-producing areas of two urban estuaries in Australia. *Int. J. Food Microbiol.* 6: 207-218.
- [49] **Farmachidi J.P., Sobesky R., Boussougant Y., Quilici M.L. and Coffin B.** (2003). Septicemia and liver abscesses secondary to non O1/non O139 *Vibrio cholerae* colitis. *Eur. J. Gastro. Hepato.* 15 : 699-700.
- [50] **Faruque S.M., Alber M.J. and Mekalanos J.J.** (1998). Epidemiology, genetics and ecology of toxigenic *Vibrio cholera*. *Microb. Mol. Biol. Rev.* 4 : 1301-1314.
- [51] **Faruque S.M., Sack D.A., Sack R.B., Colwell R.R., Takeda Y. and Nair B.** (2003). Emergence and evolution of *Vibrio cholera* O139. *PNAS.* 4 : 1304-1309.

- [52] **Finelli L., Swerdlow D., Mertz K., Ragazzoni H. and Spitalny K.** (1992). Outbreak of cholera associated with crab brought from an area with epidemic disease. *J infect Dis.* 166: 1433-1435.
- [53] **Fournier J.M.** (1996). Choléra. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris).Maladies Infectieuses*, 8-026-F-10.5p.
- [54] **Fournier J.M. and Quilici M.L.** (2002). Infections à vibrions non cholériques. *Ency . Med. Chir. (Editions Scientifiques et Médicales.Elsevier.SAS, Paris).Maladies infectieuses*.8-026-F-15, 17p.
- [55] **Fournier J.M. and Quilici M.L.** (2007). Choléra. *Press. Med.* 36: 727-739.
- [56] **Fuenzalida L., Hernandez C., Toro J., Rioseco M.L., Romero J. and Espejo RT.**(2006). *Vibrio parahaemolyticus* in shellfish and clinical samples during two large epidemics of diarrhea in southern Chile. *Environ.Microbiol.* 8: 675-683.
- [57] **Geneste C., Dub W., Cabanes P.A., Vaillant V., Quilici M.L. and Fournier J.M.** (2000). Les vibrions non cholériques en France : cas identifiés de 1995-1998 par le Centre de National de Référence. *BEH.* 9 : 38-40.
- [58] **Gil A., Lovis V.R., Rivera I.N.G., Lipp E., Huq A., Lanata C.F., Taylor D.N., Russek-Cohen E, Choopun N., Sack R.B. and Colwell R.R.**(2004). Occurrence and distribution of *Vibrio cholerae* in the coastal environment of Peru. *Environ. Microbiol.* 6: 699-706.
- [59] **Gjerde J. and Boe B.** (1981). Isolation and characterization of *Vibrio alginolyticus* and *Vibrio parahaemolyticus* from the Norwegian coastal environment. *Acta. Vet. Scand.* 22: 331-343.
- [60] **Gonzalez-Escalona N., Cachicas V., Acevedo C., Rioseco M.L., Vergara J.A., Cabello F., Romero J. and Espejo R.T.**(2005). *Vibrio parahaemolyticus* diarrhea, Chili, 1998 and 2004. *Emerg. Infect. Dis.* 11 : 129-131.
- [61] **Gooch J.A., DePaola A., Kaysner C.A. and Marshall D.L.** (2002). Growth and survival of *Vibrio parahaemolyticus* in postharvest american oysters. *J. Food Prot.* 65: 970-974.
- [62] **Greenberg E.P., Dubois M. and Palhof B.** (1984). The survival of marine vibrios in *Mercenaria mercenaria*, the hardshell clam. *J. Food Safet.*, 4: 113-123.
- [63] **Gulig P.A., Bourdage K.L. and Starks A.M.** (2005). Molecular pathogenesis of *Vibrio vulnificus*. *J Microbiol* 43:118-131.
- [64] **Hackney C.R., Ray B. and Speck M.L.** (1980). Incidence of *Vibrio parahaemolyticus* and the microbiological quality of seafood in North Carolina. *J. Food Prot.* 43: 769-772.
- [65] **Harwood V.J., Gardhib J.P. and Wright A.C.** (2004). Methods for isolation and confirmation of *Vibrio vulnificus* from oysters and environmental. *J. Microbiol. Methods.* 59: 301-316.

- [66] **Hervio-Heath D., Colwell R.R., Derrien A., Robert-Pillot A., Fournier J.M. and Pommepeuy M.** (2002). Occurrence of pathogenic vibrios in coastal areas of France. *J. Appl. Microbiol.* 92 : 1123-1135.
- [67] **Hlady W.G. and Klontz K.C.** (1996). The epidemiology of *Vibrio* infections in Florida, 1981-1993. *J. Infect. Dis.* 173: 1176-1183.
- [68] **Hoi L., Larsen J.L., Dalsgaard I. and Dalsgaard A .** (1997). Occurrence of *Vibrio vulnificus* Biotypes in Danish. Department of Veterinary Microbiology, and Danish Institute for Fisheries Research, The Royal Veterinary and Agricultural University, 1870 Frederiksberg C, Denmark.
- [69] **Hoi L., Larsen J.L., Dalsgaard I. and Dalsgaard A.** (1998). Occurrence of *Vibrio vulnificus* biotypes in Danish marine environments. *Appl. Environ. Microbiol.* 64 : 7-13.
- [70] **Hollis D.G., Weaver R.E., Baker C.N. and Thornsberry, C.** (1976). Halophilic *Vibrio* species isolated from blood cultures. *Clin Microbiol.* 3: 425-431.
- [71] **Holt J.G. , Krieg N.R., Sneath P.H.A., Staley J.T. and Williams S.T.** (1994). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology* pp, Williams and Wilkins, Baltimore.
- [72] **Honda T., Ni Y. and Miwatani T.** (1988). Purification and characterization of a hemolysin produced by a clinical isolate of Kanagawa phenomenon-negative *Vibrio parahaemolyticus* and related to the thermostable direct hemolysin. *Infect. Immun.* 56: 961-965.
- [73] **Honda T., Ni Y., Miwatani T., Adachi T. and Kim J.** (1992). The thermostable direct hemolysin of *Vibrio parahaemolyticus* is a pore-forming toxin. *Can J Microbiol.* 38: 1175- 1180.
- [74] **Huss H.H.** (1993). Assurance of seafood quality and safety. FAO/Danida. Regional workshop on Fish technology and Quality Control. Shanghai (China).
- [75] **Huss H.H. , Ababouch L. and Gram I.** (2004). Assessment and management of seafood safety and quality. FAO, Fisheries Technical paper. N°=444. pp.35-40.
- [76] **Ichinose Y., Yamamoto K., Nakasone N., Tanabe M.J., Takeda T., Miwatani T. and Iwanaga M.** (1987). Enterotoxicity of El Tor-like hemolysin of non O1 *Vibrio cholera*. *Infect. Immun.* 55:1090-1093.
- [77] **ICMSF, International Commission of Microbiological Specification for Foods.** (1996). *Microorganisms in foods. Vol 5 : Characteristics of microbiological pathogens.* London. Blackie Academic and Professional.
- [78] **Idder L.** (2006). Contribution à l'étude des vibrions pathogènes pour l'homme dans les crevettes (*Parapineaus longirostris*) pêchées dans la région d'Agadir. Mémoire de 3^{ème} cycle agronomique : option Industries Agricoles et Alimentaires. Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II. Rabat
- [79] **Inoue I., Ono T., Matsui T., Miyasaka J., Kinoshita Y. and Ihn H.** (2008). Epidemiological survey of *Vibrio vulnificus* infection in Japan between 1999 and 2003. *J. Dermatol.* 35: 129-39.

- [80] **ISO (International Organization for Standardization) 8914.** (1990). Microbiology-General guidance on methods for the detection of *Vibrio parahaemolyticus*. Geneva. Switzerland.
- [81] **Jiang S., Chu W. and Fu W.** (2003). Prevalence of cholera toxin genes (CtxA and Zot) among non O1/O 139 *Vibrio cholerae* strains from Newport Bay, California. *Appl. Environ. Microbiol.* 69: 7541-7544.
- [82] **Johnston M.D. and Brown M.H.** (2002). An investigation into the changed physiological state of *Vibrio* bacteria as a survival mechanism in response to cold temperatures and studies on their sensitivity to heating and freezing. *J. Appl. Microbiol.* 92:1066-1077.
- [83] **Jones HK. and Oliver J.D.** (2009). *Vibrio vulnificus*: disease and pathogenes. *Infect. Immunit.* 77: 1723-1733.
- [84] **Kam K.M., Leung T.H., Ho Y.Y., HO N.K. and Saw TA.** (1995). Outbreak of *Vibrio cholera* O1 in Hong Kong related to contaminated fish tank water. *Public Health.* 109 :389-95.
- [85] **Kaneko T. and Colwell R.** (1978). The annual cycle of *Vibrio parahaemolyticus* in Chesapeake bay. *Microbiol.* 4: 135.
- [86] **Karunasagar I., Sugumar G., Karunasagar I. and Reilly PJA.** (1996). Rapid polymerase chain reaction method for detection of Kanagawa positive *Vibrio parahaemolyticus* in seafood. *Inter J Food Microbiol.* 31: 817-323.
- [87] **Kaspar C.W. and Tamplin M.L.** (1993). Effects of temperature and salinity of *Vibrio vulnificus* in seawater and shellfish. *Appl. Environ. Microbiol.* 59: 2425-2429.
- [88] **Kelly M.T. and Stroh M.D.** (1988). Occurrence of *Vibrionaceae* in natural and cultivated oyster populations in the Pacific North West. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 9: 1-5.
- [89] **Kim J.S., Lee G.G., Kim j., Kwin J.Y. and Kwon S.T.** (2008). The development of rapid real time PCR detection system for *Vibrio parahaemolyticus* in raw oyster. *Let. Appl. Microbiol.* 46: 649-654.
- [90] **Ko W.C., Chuang Y.C., Huang G.C. and Hsu S.Y.** (1998). Infections due to non O1 *Vibrio cholera* in southern Taiwan: predominance in cirrhotic patients. *clin. infect. Dis.* 27: 774-780.
- [91] **Krieg N.R. and Holt J.G.** (ed.) 1984: *Bergey's Manual of Systemic Bacteriology*, Williams and Wilkins, Baltimore.
- [92] **Lee C.Y., Pan S.F. and Chen C.H.** (1995). Sequence of a cloned pR72H fragment and its use for detection of *Vibrio parahaemolyticus* in shellfish with the PCR. *Appl Environ Microbiol.* 61: 1311-1317.
- [93] **Lee C.Y., Cheng M.F., Yu M.S. and Pan M.J.** (2002). Purification and characterization of a putative virulence factor, serine protease from *Vibrio parahaemolyticus*. *FEMS Microbiol. Lett.* 209 : 31-37.

- [94] **Lemoine T., Germanetto P. and Giraud P.** (1999).Toxi-infection alimentaire collective à *Vibrio parahaemolyticus*.Bull. Epidémiol. Hebd. 37-38.
- [95] **Lesne J. and Fournier J.M.** (1998).Vibrio in «Manuel de Bactériologie Alimentaire». Coordinateurs Sutra L., Federighi M., Jouve J-L. Ed. Polytechnica.Paris.
- [96] **Lhafi S.K. and Kuhne M.** (2007).Occurence of *Vibrio spp.* in blue mussels (*Mytilus edulis*) from the German Wadden Sea. Intern. J. Food Microbiol. 116: 297-300.
- [97] **Linder K. and Oliver D.** (1989).Membrane fatty acid and virulence changes in the viable but non cultivable state of *Vibrio vulnificus*. Appl. Environ. Microbiol. 55: 2837-2842.
- [98] **Linkous D.A. and Oliver JD.** (1999). Pathogenesis of *Vibrio vulnificus*. FEMS. Microbiol. Lett. 174:207-214.
- [99] **Little C.L., Monsey H.A., Nichols G.L. and de Louvois J.** (1997). The microbiological quality of cooked, ready-to-eat, pout-of-shell molluscs – A report of the results of a study by the LACOTS/PHLS Co-ordinated Food Liaison Group Microbiological Sampling Group. PHLS Microbiol. Dig. 14 : 196-201.
- [100] **Lozano-Leon A., Torres J., Osorio C.R. and Martinez-Urtaza J.** (2003). Identification of *tdh*-positive *Vibrio parahaemolyticus* from an outbreak associated with raw oyster consumption in Spain. FEMS.Microbiol.Lett.226: 281-284.
- [101] **Mac Dowell H.T. and Colwell R.R.** (1985).Phylogeny of the *Vibrionaceae* recommendation for two New Genera, *Listoenella* and *Shewanella*.System.Appl.Microbiol. 6:171-185.
- [102] **Madden J.M. and Mc Cardell B.A.** (1989).*Vibrio cholerae*.In: DOYLE M.P. (ed). Foodborn Food Bacterial Pathogens, New York:Marcel Dekker, p.525-542.
- [103] **Martinez-Urtaza J., Simental L., Velasco D., De Paola A., Ishibashi M., Nakaguchi M., Carrera-Flores D., Rey-Alvarez C. and Pousa A.** (2005).Pandemic *Vibrio parahaemolyticus* O3 :K6, Europe.emerg.Infect.Dis. 11: 1319-1320.
- [104] **Matsumoto C., Okuda J., Ishibushi M., Iwanagu M., Garg P., Rammarmurthy T., Wong H.C., De Paola A., Kim Y.B., Albert M.J. and Mishibushi M.**(2000).Pandemic spread of O3:K6 clone of *Vibrio parahaemolyticus* and emergence of related strains evidenced by arbitrarily primed PCR and *toxRS* sequences analysis.J.Clin.Microbiol. 38: 578-585.
- [105] **Mc Laughlin J.B., De Paola A., Bopps C.A., Martinek K.A. and Napol N.P.** (2005). Outbreak of *Vibrio parahaemolyticus* gastroenteritis associated with Alaskan oysters.New Engl.J.Med. 353: 1463-1470.
- [106] **Merkel S.M., Alexander S., Zufall E., Oliver J.D. and Huet-Hudson Y.M.** (2001).Essential role for estrogen in protection against *Vibrio vulnificus*-induced endotoxic shock.Infect.Immun. 69:6119-6122.

- [107] **Miyoshi S.** and **Shinoda S.** (1988). Role of the protease in the permeability enhancement by *Vibrio vulnificus*. *Microbiol. Immunol.* 32:1025-1032.
- [108] **Molenda J.R., Johnson W.G., Fishbein M., Wentz B., Mehlman I.J.** and **Dadisman T.A., Jr** (1972). *Vibrio parahaemolyticus* gastroenteritis in Maryland: Laboratory aspects. *Appl. Microbiol.* 24: 444-448.
- [109] **Molero X., bartolomé R.M., Vinuesa T., Guarner L., Accarino A., Casellas F.** and **Garceia R.** (1989). Acute gastrornteritis due to *Vibrio parahaemolyticus* in Spain: presentation of 8 cases. *Med. Clin. (Barc)*. 92 : 1-4.
- [110] **Morris J.G., jr.** (2003). Cholera and others types of vibriosis : A story of human pandemics and oysters on the half shell. *Food safety* 37:272-280.
- [111] **Motes M.L.** and **DePaola A.** (1996). Offshore suspension relay to reduce levels of *Vibrio vulnificus* in oysters (*Crassostrea virginica*). *Appl. Environ. Microbiol.* 62 : 3875-3877.
- [112] **Motes M.L., De Paola A., Cook D.W., Veazey J.E., Hunsucker J.C., Garthright W.E., Blodgett R.J.** and **Chirtel S.J.** (1998). Influence of water temperature and salinity on *Vibrio vulnificus* in North Golf and Atlantic coast oysters (*Crussotrea virginica*). *Appl. Environ. Microbiol.* 64: 1459-1465.
- [113] **Ndip R.N., Akoachere J.F., Mokosso D.K., Ndip L.M.** and **Anyangwe I.A.** (2002). Carriage of *Vibrio* species by shrimp harvested from the coastal waters of South West Cameroun. *East. Afr. Med. J.* 79: 14-149.
- [114] **Nishibuchi M., Ishibashi L., Takeda Y.** and **Kaper JB.** (1985). Detection of the thermostable direct hemolysin gene and related DNA sequences in DNA colony hybridization test. *Infect Immun.* 49: 481-486.
- [115] **Novak A.F., Liuzzo J.A., Grodner R.M.** and **Lovell R.T.** (1966). Radiation pasteurization of Gulf oysters. *Food. Technol.* 20:103-104.
- [116] **Okuda J., Ishihashi M., Hayakawa E., Nishino T., Takeda Y., Mukhopathyay A.K., Gray S., Bhattacharya S.K., Nair G.B.** and **Nishibashi M.** (1997). Emergence of a unique O3:K6 clone of *Vibrio parahaemolyticus* in Calcutta, India and isolation from the same clonal group from Southeast Asian travelers arriving in Japan. *J. Clin. Microbiol.* 35: 3150-3155.
- [117] **Oliver J.D.** (1981). The pathogenicity and ecology of *Vibrio vulnificus* . *Marine Techn. Soc. J.* 15 : 45-52.
- [118] **Oliver J.D., Warner R.A.** and **Cleland D.R.** (1983). Distribution of *Vibrio vulnificus* and other lactose-fermenting vibrios in the marine environment. *Appl. Environ. Microbiol.* 45 : 985-998.
- [119] **Oliver J.D.** (1989). *Vibrio vulnificus*. In: DOYLE M.P. (ed). *Foodborn Food Bacterial Pathogens*, New York: Marcel Dekker, p.569-596.

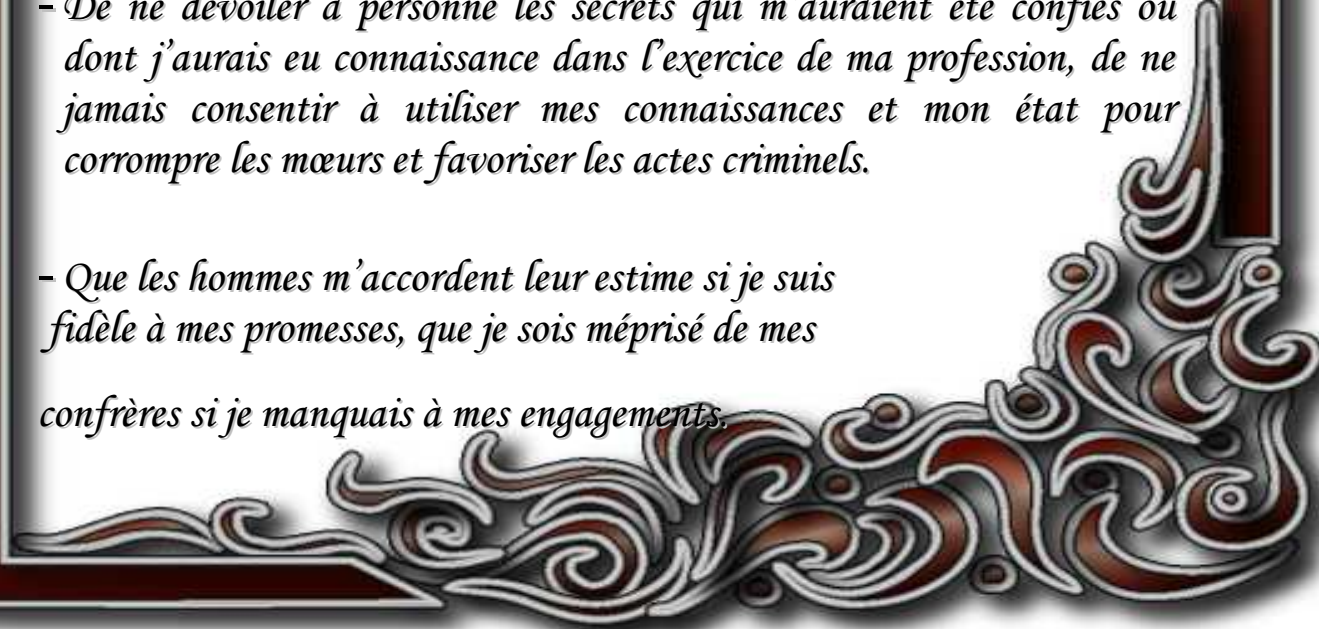
- [120] **Oliver J.D.** and **Bockian R.** (1995). In vivo resuscitation, and virulence towards mice, of viable but non culturable cells of *Vibrio vulnificus*. *Appl. Environ. Microbiol.* 61: 2620-2623.
- [121] **Oliver J.D.** (2005). Wound infections caused by *Vibrio vulnificus* and other marine bacteria. *Epidemiol. Infect.* 133: 383-391.
- [122] **Oliver J.D.** and **Kaper J.B.** (1997). *Vibrio* species. In: Doyle, M.P., Beuchat, L.R., and Montville, T.J (Eds.) *Food Microbiology – Fundamentals and Frontiers*. ASM Press. Washington D.C., P. 228-264.
- [123] **Oliver J.D.** and **Kaper J.B.** (2007). *Vibrio* species, In M.P. Doyle and L.R. Beuchat (ed.), *Food microbiology: fundamentals and frontiers*, 3rd ed. ASM Press, Washington, DC. p. 343-379.
- [124] **OMS.** Choléra. (2004). Relevé épidémiologique hebdomadaire. 80: 261-268.
- [125] **Ottaviani D, Santarelli S, Bacchiochi S, Masini L, Ghittino C.** and **Bachichi I.** (2005). Presence of pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in mussels from the Adriatic sea, Italy. *Food Microbiol.* 22: 585-590.
- [126] **Ottaviani D., Leoni R., Rocheeggiani E., Santarelli S., Canonico C., Masini L., Di Trani V.** and **Carraturo A.** (2008). First clinical report of pandemic *Vibrio parahaemolyticus* O3 :K6 infection in Italy. *J. Clin. Microbiol.* 46: 2144-2145.
- [127] **Pan T.M., Wang T.K., Lee C.L., Chien S.W.** and **Horng C.B.** (1997). Foodborne disease outbreaks due to bacteria in Taiwan, 1986 to 1995. *J. Clin. Microbiol.* 35: 1260-1262.
- [128] **Parvathi A., Kumar H.S., Karunasagar I.** and **Karunasagar I.** (2004). Detection and enumeration of *Vibrio vulnificus* in oysters from two estuaries along the south West Coast of India, using molecular methods. *Appl. Environ. Microbiol.* 70: 6909-6913.
- [129] **Parvathi A., Kumar H.S.** And **karunasagar I.** (2005). Detection and enumeration of *Vibrio vulnificus* in oysters from two estuaries along the south-West coast India, using molecular methods. *Appl. Environ. Microbiol.* 70: 6909-6913.
- [130] **Pfeffer C.S., Hite M.F.** and **Oliver J.D.** (2003). Ecology of *Vibrio vulnificus* in Estuarine Waters of Eastern North Carolina. *Appl. Environ. Microbiol.* 69 : 3526-3531.
- [131] **Quilici M.L., Robert-Pillot A., Picart J.** and **Fournier J.M.** (2005). Pandemic *Vibrio parahaemolyticus* O3:K6 spread, France. *Emerg. Infect. Dis.* 11: 1148-1149.
- [132] **Quilici M.L.** and **Robert-Pillot A.** (2011). Infections à vibrions non cholériques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). *Maladies Infectieuses.* 8-026-F-15.
- [133] **Randa M.A., Polz M.F.** and **Lim E.** (2004). Effects of temperature and salinity on *Vibrio vulnificus* population dynamics as assessed by quantitative PCR. *Appl. Environ. Microbiol.* 70: 5469-5476.

- [134] **Reidl J. and Klose K.E.** (2002). *Vibrio cholerae* and cholera: out of water into the host. *FEMS Microbiology Reviews*.26: 125-139.
- [135] **Rivera I.N.G., Chun J., Huq A., Sack R.B. and Colwell RR.** (2001). Genotypes associated with virulence in environmental isolates of *Vibrio cholerae*. *Appl. Environ. Microbiol.* 67: 2421-2429.
- [136] **Robert-Pillot A., Guérolé A., Lesne J., delesmont R., Fournier J.M. and Quilici M.L.** (2004). Occurrence of the *tdh* et *trh* genes in *Vibrio parahaemolyticus* isolates from waters and raw shellfish collected in two French coastal areas and from seafood imported into France. *Int.J. Food Microbiol.* 91: 319-325.
- [137] **Robert-Pillot A., Copin S., Gay M., Malle P. and Quilici M.L.** (2010). Total and pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in shrimp: fast and reliable quantification by real time PCR. *Int. J. Food Microbiol.* 143: 190-197.
- [138] **Rosche T.M., Yano Y. and Oliver J.D.** (2005). A rapid and simple PCR analysis indicates there are two subgroups of *Vibrio vulnificus* Wich correlate with clinical or environmental isolation. *Microbiol. Immunol.* 49 : 381-389.
- [139] **Sanjuan A., Fouz B., Oliver J.D. and Amaro C.** (2009). Evaluation of genotypic and phenotypic methods to distinguish clinical and environmental *Vibrio vulnificus* strains. *Appl. Environ. Microbiol.* 75: 1604-1613.
- [140] **Son N.T. and Fleet G.H.** (1980). Behaviour of pathogenic bacteria in the oyster, *Crassostrea commercialis*, during depuration, relaying, and storage. *Appl. Environ. Microbiol.* 40 : 994-1002.
- [141] **Steinberg G.B., Greene K.D., Bopp C.A., Cameron D.N. and Wells J.G.** (2001). Mintz ED. Cholera in the United States, 1995-2000: trends at the end of the twentieth century. *J Infect Dis* . 184: 799-802.
- [142] **Su Y.C. and Liu C.** (2007). *Vibrio parahaemolyticus*: A concern of seafood safety. *Food. Microbiol.* 24: 549-558.
- [143] **Taneja N., Mishra A., Sangar G., Singh G. and Sharma M.**(2009). Outbreaks caused by new variants of *Vibrio cholerae* O1 El Tor, India. *Emerg. Infect. Dis.* 15: 352-354.
- [144] **Torres-Vitela M.R. and Fernandez-Escartin E.** (1993). Incidence of *Vibrio parahaemolyticus* in raw fish, oysters and shrimps. *Rev. Latinoam. Microbiol.* 35: 276-272.
- [145] **Twedt R.M.** (1989). *Vibrio parahaemolyticus*. In: DOYLE M.P.(ed). *Foodborn Food Bacterial Pathogens*, New York: Marcel Dekker, p.543-568.
- [146] **Urdaci M.C., Marchand M. and Grimont P.A.** (1988). Espèces du genre *Vibrio* associées aux produits marins du bassin d'Arcachon. *Ann. Inst. Pasteur Microbiol.* 139 : 351-362.

- [147] **Veenstra J., Rietra P.J., Coster J.M., Slaats E. and Dirks-Go S.** (1994). Seasonal variations in the occurrence of *Vibrio vulnificus* along the Dutch coast. *Epidemiol. Infect.* 112: 285-290.
- [148] **Véron M.M.** (1965). La position taxonomique des *Vibrio* et de certaines bactéries comparables. *C.R. Acad. sci. Paris* 261 :5243-5246.
- [149] **Wagatsuma S.** (1968). A medium for the test of the hemolytic activity of *Vibrio parahaemolyticus*. *Media. Circle.* 13: 159-162.
- [150] **West P.A.** (1989). The human pathogenic – A public health update with environmental perspectives. *Epidem. Inf.* 103: 1-34.
- [151] **Wong H.C., Liu S.H., Wang T.K., Lee C.L., Chiou C.S., Liu D.P., Nishibuchi M. and Lee B.K.** (2000). Characteristics of *Vibrio cholerae* O3 :K6 from Asia. *Appl. Environ. Microbiol.* 66: 3981-3986.
- [152] **Wong H.C. and wang P.** (2004). Induction of viable but non culturable state in *Vibrio parahaemolyticus* and its susceptibility to environmental stresses. *J. Appl. Microbiol.* 96: 359-366.
- [153] **Wright A.C., Simpson L.M. and Oliver J.D.** (1981). Role of iron in the pathogenesis of *Vibrio vulnificus* infections. *Infect. Immun.* 34:503-507.
- [154] **Wright A.C., Miceli G.A., Landry W.L., Christy J.B., Watkins W.D. and Moris J.G., jr.** (1993). Rapid identification of *Vibrio vulnificus* on nonselective media with an alkaline phosphatase-labeled oligonucleotide probe. *Appl Environ Microbiol.* 59: 541-546.
- [155] **Yi-cheng S. and Chengchu, L.** (2007). *Vibrio parahaemolyticus* : A concern of seafood safety. *Food microbiol.* 24 : 549-558.
- [156] **Yoshida S., Ogawa M. and Mizuguchi Y.** (1985). Relation of capsular materials and colony opacity to virulence of *Vibrio vulnificus*. *Infect. Immun.* 47:446-451.
- [157] **Zaidenstein R., Sadik C., Lerner C., Valinsky L., Kopelowitz J., Yishai R., Agmon V., Parsons H., Bopp C. and Weinberger M.** (2008). Clinical Characteristics and Molecular Subtyping of *Vibrio vulnificus* Illnesses, Israel. *Emerg. Infect. Dis.* 14:1875-182.
- [158] **Zhang X.H. and Austin B.** (2005). A review haemolysins in *Vibrio* species. *J. Appl. Microbiol.* 98:1011-1019.
- [159] **Zampini M., Pruzzo C., Bondre V.P., Tarsi R., Cosmo M., Bacciagla A., Chhabra A., Srivasta R. and Srivasta B.S.** (2005). *Vibrio cholerae* persistence in aquatic environments and colonization of intestinal cells: involvement in a common adhesion mechanism. *FEMS. Microbiol. Let.* 244: 267-273.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
 - D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
 - D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
 - De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
 - Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*
- 

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَحْسِنُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 15

سنة : 2012

الفبريو الممرضة عند الإنسان: دراسة ببيولوجرافية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: المراكشي سليمان

المزاداد في 1 أكتوبر 1987 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراة في الصيدلة

الكلمات الأساسية : الفبريو الممرضة – التصنيف - علم الأوبئة – الوقاية – الاكتشاف.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد : أحمد كاوزي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد : ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة : سعيدة طلال

أعضاء

أستاذة في الكيمياء الدقيقة

السيدة : سكيمة جمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة