

Problématique de *Campylobacter* spp. en aviculture

F. EL FTOUHY^{1,2}, S. NACER^{1,2}, S. NASSIK¹, A. HMYENE²

(Reçu le 23/03/2021; Accepté le 27/03/2021)

Résumé

De nos jours, *Campylobacter* est considéré comme l'un des plus importants pathogènes causant un spectre très large de manifestations cliniques dont la campylobacteriose est la plus fréquente. Tandis que les efforts sont fournis pour limiter ou contrôler la transmission de ce pathogène. L'incidence des infections à *Campylobacter* reste toujours en augmentation dans le monde entier. La transmission se fait principalement par voie alimentaire après ingestion de volailles étant le principal réservoir de cette bactérie. L'objectif de cette étude est de mettre à jour et de décrire les données liées au genre *Campylobacter*, ses caractéristiques, ses mécanismes de virulence ainsi que les origines des infections de volailles et de l'homme. Les différents problèmes causés par *Campylobacter*, son diagnostic et traitement sont aussi évoqués. Finalement cette revue présente également un aperçu sur la résistance aux antibiotiques qui constitue une menace majeure pour la santé publique au niveau mondial.

Mots clés: *Campylobacter* spp., campylobacteriose, volaille, résistance aux antibiotiques

The issue of *Campylobacter* spp. in poultry

Abstract

Today, *Campylobacter* is considered one of the most important pathogens causing a very broad spectrum of clinical manifestations of which human campylobacteriosis are the most common. While efforts are being made to limit or control the transmission of this pathogen. The incidence of *Campylobacter* infections is still increasing worldwide. Transmission is mainly via food after ingestion of poultry being the main reservoir of this bacterium. The objective of this study will be to give and describe recent information related to the genus *Campylobacter*, its characteristics, its virulence mechanisms as well as the origins of poultry and human infections by the latter. The various problems caused by *Campylobacter*, its diagnosis and treatment will also be discussed. Finally, this review will also provide an overview of antibiotic resistance, which is a major threat to public health worldwide.

Keywords: *Campylobacter* spp., human campylobacteriosis, poultry, antibiotic resistance

INTRODUCTION

La salubrité des aliments est devenue un enjeu majeur de santé publique dans le monde entier. En effet, la prévalence des maladies d'origine alimentaire reste extrêmement élevée dans tous les pays. La consommation d'aliments contaminés par des micro-organismes nocifs, tels que les bactéries, les virus et les parasites est la cause principale de ce type de maladie (WHO, 2006). Les scientifiques ont identifié des centaines de maladies d'origine alimentaire dont la campylobacteriose est la prédominante partout dans le monde, c'est une gastro-entérite causée par *Campylobacter*.

Les bactéries de genre *Campylobacter* sont des bactéries gram négatif, micro aérophiles et non sporulantes (Euzéby, 2005), ayants pour réservoir le tube digestif des animaux des filières de production notamment la volaille. La voie principale de transmission à l'homme est l'ingestion des volailles ou de produits de volaille contaminés.

Ces bactéries ont plusieurs facteurs de virulence et mécanismes de survie qui leurs permettent de surmonter les barrières de défense de l'hôte pour déclencher les maladies et survivre au stress environnemental.

Ces maladies peuvent généralement être autolimitées mais peuvent évoluer vers des syndromes post infectieux comme le syndrome de Guillain-Barré.

Le diagnostic est généralement microbiologique, il se fait par l'isolement de la bactérie dans la coproculture, mais il existe d'autres méthodes de diagnostic qui permettent d'identifier et d'isoler la bactérie dans des délais réduits.

Sur le plan clinique, le traitement se fait souvent par le remplacement des fluides perdus et des électrolytes, cependant l'antibiothérapie est réservée au cas sévères. Les macrolides

et les fluoroquinolones sont alors le traitement de choix. Néanmoins des niveaux élevés de résistance aux antibiotiques de *Campylobacter* isolés dans la volaille et les produits de volailles ont été signalés dans de nombreuses études dans le monde y compris la résistance aux macrolides et fluoroquinolones (Kittl *et al.*, 2010; Panzenhagen *et al.*, 2016).

HISTORIQUE ET TAXONOMIE

Campylobacter a été décrit pour la première fois en 1886 par Theodor Escherich après avoir observé des bactéries spiralées dans des échantillons de selles d'enfants diarrhéiques (bactéries présentes dans les colons de 35 enfants morts de ce qu'il a appelé le «cholera infantum») (Kist, 1983). Plus tard, en 1913, McFayden et Stockman identifieront un micro-organisme chez un fœtus de mouton ayant avorté et le rattacheront au genre *Vibrio* par sa morphologie spiralée (Butzler, 2004).

Smith et Taylor en 1919, baptisent cette nouvelle espèce issue du produit d'avortement d'ovins *Vibrio fetus* (Doyle, 1981). En médecine humaine, *Vibrio jejuni* fut dans un premier temps isolé à partir de sang de plusieurs patients atteints de diarrhée (Levy, 1946). En 1963, le genre *Campylobacter* fut créé. Celui-ci se distingue du genre *Vibrio* par un plus faible pourcentage en guanine et cytosine (GC) dans leur séquence nucléotidique (Sebald et Véron, 1963).

Dans les années 70, le développement de techniques permettant une identification plus aisée des *Campylobacter* a permis de souligner leur rôle dans les maladies diarrhéiques. Par la suite Butzler, en utilisant une méthode de filtration différentielle des suspensions fécales, a montré leur importance comme source de gastro-entérites humaines (Butzler *et al.*, 1973). Par la suite, le développement des techniques de culture

¹ Département de pathologie et santé publique vétérinaires, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat, Maroc

² Laboratoire de biochimie, environnement et agro-alimentaire, Faculté des Sciences et Techniques Mohammedia, Université Hassan II, Casablanca, Maroc

et de milieux sélectifs a facilité la détection et l'identification du genre *Campylobacter* (Altekruse et al., 1999).

La taxonomie du genre *Campylobacter* a largement évolué au cours des années surtout grâce au développement des méthodes de classification et la possibilité d'isolement en culture. Ces bactéries font partie du règne des eubactéries, de la classe des protéobactéries, de l'ordre des Campylobacterales. À l'intérieur de ce dernier se trouve la famille des Helicobacteraceae (dont le représentant le plus connu en pathologie humaine est *Helicobacter pylori*), des Hydrogenimonaceae et des Campylobacteraceae. La famille des Campylobacteraceae compte trois genres: *Arcobacter*, *Campylobacter* et *Sulfurospirillum*. Le genre *Campylobacter* compte, à l'heure actuelle, 17 espèces et 6 sous espèces très hétérogènes entre elles et occupant des environnements variés (WHO, 2016).

CARACTÈRES BACTÉRIOLOGIQUES

Morphologie

Les *Campylobacters* sont des bacilles à Gram-négatif, incurvés, spiralés en «ailes de mouettes» ou hélicoïdal dont la taille est de 0,2 à 0,8 µm de diamètre et de 0,5 à 5 µm de longueur (Euzéby, 2005). Ils peuvent exister sous forme coccobacillaire (forme de résistance sur culture âgée ou en conditions non optimales). Ils ont une forme non sporulante, généralement mobile par un seul flagelle à l'un ou aux deux pôles des cellules (amphitriche) (décrit dans les stades de pré-division) (Penner, 1988). Néanmoins, *C. gracilis* est une espèce immobile et dépourvue de flagelles.

Caractères biochimiques

Les *campylobacters* possèdent plusieurs caractères biochimiques, qui nous permettent d'identifier et de différencier entre les différentes espèces.

D'autres caractères biochimiques existent; ils sont exploités pour la réalisation de divers schémas de biotypages, propres aux *campylobacters* et qui ont un intérêt taxonomique et de diagnostic; mais qui sont de moins en moins utilisés (Leblanc Maridor, 2008).

Culture

Les principales espèces pathogènes pour l'homme sont couramment contractées par l'alimentation, notamment *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter lari* et *Campylobacter upsaliensis*, ces derniers sont classés comme thermotolérants en raison de la température de croissance optimale d'environ 42°C (Levin, 2007). Les bactéries de ce genre sont principalement microaérophiliques avec un métabolisme de type respiratoire, se développant le mieux dans une atmosphère contenant environ 3 à 6% d'O₂, 10% CO₂ et 85% N₂.

Tableau 1: Caractères biochimiques des *campylobacters*

Caractéristiques	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. lari</i>	<i>C. upsaliensis</i>
Activité d'oxydase	+	+	+	+
Activité d'uréase	-	-	-	-
Activité de la catalase	+	+	+	- ou faible
Hydrolyse de l'Hippurate	+a	-	-	-
Hydrolyse de l'acétate d'indoxyle	+	+	-	+
Enzymes extracellulaires (protéases, lipases)	-	-	-	-
Métabolisme fermentaire des sucres	-	-	-	-

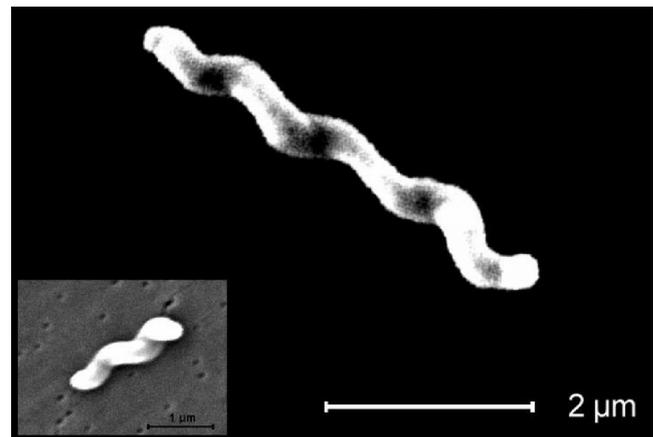


Figure 1: Observation de *Campylobacter jejuni* en microscopie électronique à balayage (Fields et Fitzgerald, 2004)

Ils sont fastidieux, nécessitent des environnements nutritionnels complexes et peuvent former une forme coccioïde dans les anciennes cultures et dans des conditions de stress, en passant à l'état viable mais non cultivable.

MÉCANISMES DE VIRULENCE

Les mécanismes de survie et d'infection utilisés par *Campylobacter* pour surmonter les obstacles de l'organisme hôte et de la médiation des maladies chez l'homme sont complexes et ne sont pas entièrement connus, tout ce qui est connu sur ce processus est dû à des études réalisées principalement avec *Campylobacter jejuni*.

Les processus de colonisation et d'infection nécessitent plusieurs facteurs de virulence:

Adhésion aux cellules intestinales

La colonisation intestinale (du petit intestin dans un premier temps puis du colon) de l'homme et de l'animal par *Campylobacter* est associée à des mécanismes de mobilité et chimiotactisme. Les protéines composant le flagelle bactérien ainsi que les protéines chimiotactiques (Che A, B, R, W, Y et Z) et les récepteurs associés (Hamer et al., 2010) sont donc indispensables à cette première étape.

L'adhésion aux cellules épithéliales fait intervenir différentes adhésines identifiées présentes à la surface de la bactérie, comme le CadF qui est une protéine de la membrane externe de *Campylobacter* qui sert de médiateur pour l'adhésion cellulaire par liaison à la fibronectine, son rôle a été démontré in vivo (Monteville et al., 2003; Krause-Gruszczynska et al., 2007). Certaines études ont montré aussi l'importance de PEB1 (Pei et Blaser, 1993) et JLpA (Jin et al., 2001; Jin et al., 2003) dans ce mécanisme.

Invasion: Effet cytotoxique ou cytotonique sur les cellules intestinales:

L'invasion se ferait, à la fois, par liaison des adhésines bactériennes à des récepteurs spécifiques puis internalisation via une vacuole d'endocytose (mécanisme «zipper») ainsi que par injection d'effecteurs protéiques variés dans la cellule hôte via des systèmes de sécrétion de type III ou IV (T3SS, T4SS) induisant l'endocytose du micro-organisme (mécanisme «trigger») (Ó Cróinín et Backert, 2012) (Figure 2). Certains campylobacters sont capables de traverser la barrière intestinale par voie paracellulaire en altérant les jonctions serrées des entérocytes (Man, 2011).

Translocation

Campylobacter peut occasionner une translocation soit à travers des cellules épithéliales par endocytose (voie transcellulaire), soit en migrant entre les cellules (voie paracellulaire) (Konkel *et al.*, 1992). Pour passer entre les cellules, la bactérie entraîne une altération des «tight junctions» et la production d'une cytokine pro-inflammatoire (Bras et Ketley, 1999; Chen *et al.*, 2006).

Production de toxines

Parmi les toxines produites par *Campylobacter*, la CDT (cytotoxic distending toxin) est la plus étudiée et est retrouvée chez de nombreuses bactéries Gram négatives. Elle comprend 3 sous-unités codées par *cdtA*, *cdtB* et *cdtC* qui sont essentielles à son activité. *CdtA* et *CdtC* permettent la liaison de la toxine aux récepteurs présents sur la surface cellulaire, *CdtB* étant la sous-unité enzymatique active. Cette dernière va pénétrer dans le noyau et induire des cassures de l'ADN double-brin conduisant à un arrêt du cycle cellulaire en phase G2 et une apoptose par fragmentation du noyau et distension cellulaire. Son rôle est de faciliter la colonisation, d'induire une inflammation intestinale et de résister à la clairance bactérienne de l'hôte (Man, 2011). D'autres toxines existent mais leurs rôles sont moins bien caractérisés.

Échappement immunitaire et survie

Le lipooligosaccharide (LOS) présent à la surface de plusieurs espèces de *Campylobacter* intervient aux phases adhésion, d'invasion, est impliqué dans les mécanismes de résistance au sérum et dans l'évasion du système immunitaire de l'hôte. Cet échappement immunitaire est lié, d'une part, à la grande diversité des loci LOS et, d'autre part, à la capacité des bactéries à moduler la structure du LOS par sialylation diminuant ainsi leur immunogénicité et augmentant leur potentiel invasif (Guerry *et al.*, 2000; Louwen *et al.*, 2008). À noter que certains types de LOS mimant les structures gangliosidiques humaines peuvent induire chez l'hôte une réponse auto-immune à l'origine du développement des syndromes de Guillain-Barre et de Miller-Fisher (Kaakoush *et al.*, 2015). La capsule polysaccharidique trouvée à la surface des campylobacters constitue une barrière contre la dessiccation, favorise la formation de biofilm, confère une adhérence aux cellules hôtes et une résistance au sérum humain en limitant l'accès des molécules actives du complément à la membrane bactérienne et en masquant les antigènes bactériens (Karlyshev *et al.*, 2000). Le biofilm, autre facteur d'échappement immunitaire et de survie en milieu hostile est synthétisé lors de l'exposition à un environnement pauvre en nutriments ou en atmosphère aérobie (Bronowski *et al.*, 2014).

ÉPIDÉMIOLOGIE

Habitat

Les infections à *Campylobacter* ont un caractère zoonotique (Blaser, 2006). La niche écologique des campylobacters est le tube digestif des oiseaux sauvages ou domestiques notamment des volailles qui jouent un rôle important en tant que réservoir de *Campylobacter*, en disséminant ce micro-organisme dans l'environnement aux autres animaux et aux humains (Whiley *et al.*, 2013). D'autres animaux peuvent contribuer à leur diffusion comme les ovins et bovins voire les animaux de compagnie (chiens, chats) ou bien encore les rongeurs qui peuvent contaminer l'environnement via leurs déjections. Certaines espèces de *Campylobacter* ont des réservoirs préférentiels. Par exemple, *C. jejuni* colonise plus spécifiquement le tube digestif des oiseaux tandis que *C. coli* est essentiellement retrouvé chez les porcs. Des espèces plus rares telles *C. lari* ou *C. upsaliensis* sont retrouvées respectivement chez la mouette ou le chien.

Incidence

Depuis 2005, *Campylobacter* constitue la première cause d'infections intestinales bactériennes chez l'homme. Selon les derniers chiffres de l'EFSA (European Food Safety Authority) et de l'ECDC (European Center for Disease Prevention and Control), *Campylobacter* est l'agent zoonotique le plus fréquemment rapporté au sein de l'Union Européenne, devant *Salmonella*, avec plus de 229 000 cas rapportés au cours de l'année 2015 (données recueillies dans 32 pays européens), soit une incidence de 65,5 cas pour 100 000 habitants (EFSA, 2016).

Aux États Unis le nombre de cas rapportés par année est de 1,5 millions. (CDC, 2017), 4 millions au Canada (PHAC, 2018). En France, l'incidence est estimée à 45,7 cas pour 100 000 habitants (EFSA, 2016).

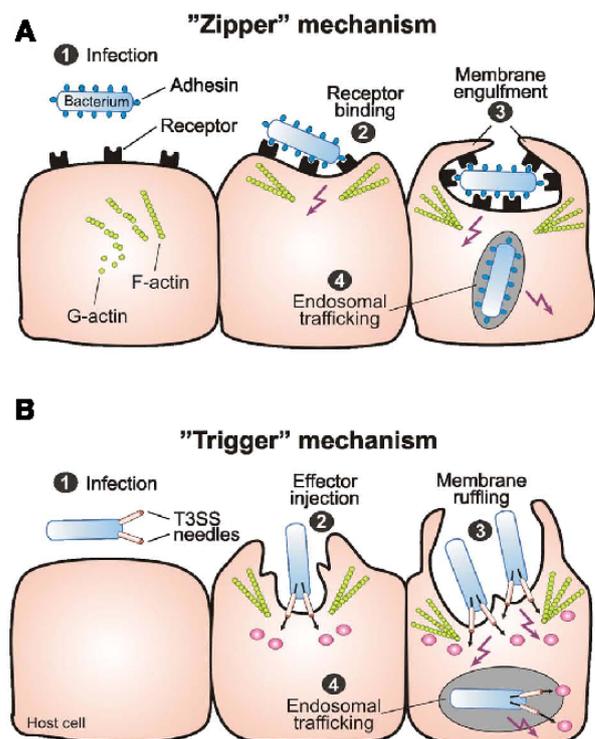


Figure 2: Mécanismes d'invasion des cellules non phagocytaires par campylobacter (Ó Cróinín et Backert, 2012)

En Afrique, la situation semble plus préoccupante. Selon les estimations, il s'agit de la région qui est proportionnellement à la population confrontée à la plus forte charge des infections à *Campylobacter*, en raison de l'absence de systèmes de contrôle et de surveillance des campylobactérioses.

Au Maroc, le nombre de cas humains de campylobactériose n'est pas bien estimé. En effet, les campylobactérioses ne sont pas des maladies à déclaration obligatoire (MAO). Les patients ne consultent pas systématiquement, par conséquent les informations de campylobactériose ne sont pas systématiquement mises en œuvre; Il s'en suit une non prise en compte des cas dans les statistiques officielles des TIAC et des (MAO) au Maroc.

Il faut noter que l'incidence est maximale chez les enfants de moins de dix ans tandis que la tranche d'âge 40-60 ans est la moins touchée. Globalement les hommes présentent une incidence plus élevée que les femmes (Van Cauteren *et al.*, 2016). De plus, un effet saison est clairement observé avec un nombre de cas rapportés beaucoup plus élevé pendant les mois d'été.

Origine des infections de volailles

La viande n'est jamais stérile, le poulet non plus. En effet, dans un morceau de viande ou de poulet vivent probablement quelques 1000 espèces de bactéries. Selon Des chercheurs de l'Institut des Pathogènes Émergents (EPI) de l'Université de Floride aux États-Unis, le couple *Campylobacter*-poulet est celui qui est à l'origine du plus grand nombre de cas de Maladies Infectieuses d'Origine Alimentaire (MIOA). En effet, Parmi tous les aliments liés à ces maladies, la volaille et les produits dérivés sont considérés comme un contributeur majeur à la campylobactériose humaine (Hunt *et al.*, 2001; OMS, 2016).

Les sources d'infection des volailles à *Campylobacter* sont très diverses, la bactérie étant ubiquitaire dans l'environnement. La contamination alors peut se faire par différentes voies; dans l'élevage, lors du transport ou à l'abattoir.

La transmission horizontale de ce micro-organisme peut être considérée comme la source principale de contamination de la volaille. Ces animaux peuvent être colonisés par *Campylobacter* via le contact avec des animaux infectés tels que d'autres volailles, d'autres espèces d'animaux de compagnie ou d'élevage dans le cas des élevages avec plusieurs espèces. Les insectes peuvent également être une source de *Campylobacter* (Shane *et al.*, 1985).

Une autre source de contamination des poulets par *Campylobacter*, souvent évoquée, dans la littérature, est la contamination par l'aliment ou par l'eau de boisson. L'eau de boisson peut être vecteur de la colonisation des poulets (Pearson *et al.*, 1987). L'équipement et le personnel en contact avec les volailles sont considérés aussi comme une importante source de contamination, en effet la transmission aux poulets se faisant alors par l'intermédiaire des éleveurs eux-mêmes (mains, bottes, vêtements...etc).

Le transport a un effet aussi sur la contamination des carcasses, ainsi qu'au cours du processus d'abattage, si les pratiques concernant la biosécurité sont inexistantes ou insuffisantes, la contamination croisée entre les troupeaux de volailles est presque inévitable. Par conséquent, les oiseaux infectés peuvent contaminer les équipements de l'abattoir, ce qui entraînera une contamination des car-

casses surtout pendant les étapes de l'échaudage, de la plumaison et de l'éviscération car ce sont les étapes où les risques de contamination des carcasses sont les plus élevés. D'autre part, la contamination verticale des volailles est peu probable. *Campylobacter* n'est pas capable de passer à travers la coquille de l'œuf et de contaminer sa partie interne. Ainsi, une volaille infectée n'est pas capable d'infecter sa progéniture via l'œuf (Fonseca *et al.*, 2014).

Prévalence de *Campylobacter* chez la volaille

La viande de volaille constitue une source importante de protéines de haute qualité dans la plupart des pays, elle est riche en acides aminés essentiels ainsi qu'en vitamines et minéraux. Ainsi, le tractus intestinal du poulet, en particulier le cæcum et le côlon, peut abriter un grand nombre de *Campylobacter*.

Le taux de contamination des carcasses varie d'un pays à l'autre, les études ont montré qu'au Maroc cette contamination de carcasses de poulet de chair est de 62% (Jouahri *et al.*, 2007), 70,7% aux USA (Zhao *et al.*, 2001), 56% au Sénégal (Cardinale *et al.*, 2003), 15% en Irlande (Whyte *et al.*, 2004) et 71,3% en Brésil (Kuana *et al.*, 2008). Si les données épidémiologiques sont nombreuses pour la filière poulet, il n'en est pas de même pour la filière dinde (Asmai *et al.*, 2019).

Pathologies associées aux volailles

Malgré que *Campylobacter* soit un organisme commensal du tractus intestinal des oiseaux, elle peut provoquer des infections graves. Des disséminations extra-intestinales ont été reportées, notamment au niveau de la rate, du foie, du gésier ou du jabot (Meade *et al.*, 2009). Ces infections extra-intestinales dépendent de nombreux facteurs, y compris la virulence, la quantité, l'hôte et d'autre part le système immunitaire de l'hôte. *Campylobacter* serait à l'origine d'une dégradation de la muqueuse intestinale des oiseaux entraînant des infections systémiques avec diarrhées (Sanyal *et al.*, 1984), et indirectement des brûlures des pattes ou des pododermatites (Humphrey *et al.*, 2014). Ces atteintes sont principalement observées chez les souches aviaires à croissance rapide qui atteignent leur poids d'abattage en 35 jours en comparaison avec des souches aviaires à croissance lente ou des animaux non infectés (Williams *et al.*, 2013). Elles sont associées à des réponses inflammatoires prolongées.

Campylobacter chez l'homme

Campylobacter constitue un problème majeur en hygiène des aliments, les espèces *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli* sont les espèces les plus associées aux cas de campylobactériose qui est une infection intestinale, dont les symptômes peuvent varier d'une personne à l'autre. Typiquement les premiers signes apparaissent après une incubation de 3-4 jours en moyenne voire plus et peuvent inclure une gastro-entérite aiguë caractérisée par une inflammation, des douleurs abdominales, une diarrhée muqueuse (Gallay *et al.*, 2005) pouvant être sanglante (Ketley, 1997), accompagnée parfois, par de la fièvre, pouvant se compliquer de bactériémie.

L'infection par ce micro-organisme peut également déclencher autres syndromes post infectieux de type arthritique, d'inflammation hépatique ou rénale, et surtout du syn-

drome de Guillain-Barré qui se manifeste par une paralysie temporaire du système nerveux périphérique. Ce syndrome est réputé comme très sévère, avec une mortalité pouvant atteindre 2 à 3% des cas, et des séquelles neurologiques majeures pour 15 à 22% des cas.

Un autre syndrome peut aussi être développé connu sous le nom de syndrome de Miller Fisher qui est une variation du syndrome de Guillain-Barré caractérisé par une triade d'ataxie, d'ophtalmoplégie, et l'aréflexie. L'infection à *Campylobacter* peut également évoluer vers des arthrites. Le risque d'arthrite réactive après une infection par *Campylobacter* peut atteindre jusqu'à 16% (Ajene *et al.*, 2013).

Modalités de transmission à l'Homme

La transmission humaine se fait généralement d'une manière indirecte par ingestion d'aliments ou d'eau contaminés c'est à dire d'origine alimentaire (OMS, 2018). La consommation de la viande de volailles crue ou peu cuite joue un rôle intense dans cette transmission et constitue la principale cause de cas sporadiques. Cette transmission peut aussi se faire à travers les carcasses souillées au niveau de la peau, qui sont en contact avec d'autres aliments consommés crus. La consommation du lait non pasteurisé, d'eau non chloré ainsi que le manque d'hygiène dans les cuisines peuvent aussi entraîner une contamination chez l'homme (Davis *et al.*, 2016; Ravel *et al.*, 2016).

Une transmission directe peut aussi survenir via des animaux contaminés. Les fermiers, vétérinaires, personnels d'abattoirs, professionnels au contact d'eaux usées sont plus particulièrement exposés. Le contact avec des animaux de compagnie, ou via un environnement contaminé par des déjections d'oiseaux ou d'animaux dans des lieux récréatifs existe, et concerne surtout les enfants. La transmission interhumaine, plus rare, est possible et peut concerner les collectivités ou des environnements ou populations à conditions d'hygiène précaires.

DIAGNOSTIC ET TYPAGE EN LABORATOIRE

Le prélèvement de selle de patients atteints doit être réalisé dans un conteneur de selles stérile et transporté au laboratoire d'analyse dans un milieu de transport de type Cary-Blair pour éviter la dessiccation (Butzler, 2004).

Ainsi, le diagnostic au laboratoire se fait par coproculture. La méthode la plus connue pour isoler les *Campylobacter* à partir de prélèvements de selles est la culture sur milieux spécifiques, enrichis et sélectifs accompagnée par une incubation en atmosphère microaérophile (Butzler, 2004). Ces milieux sont divisés en deux : Les milieux au charbon actif qui fixent les dérivés oxygénés et les milieux contenant du sang enrichis en facteurs de croissance. Ces derniers comprennent des mélanges d'antibiotiques pour inhiber la croissance d'autres bactéries de contamination (Fitzgerald *et al.*, 2016).

La culture par la filtration passive est une autre méthode d'isolement de *Campylobacter*, elle utilise la grande motilité de *Campylobacter* par rapport aux autres bactéries à l'aide de filtres de nitrate de cellulose ou d'acétate déposés sur milieux non sélectifs. Elle est largement utilisée dans des environnements aux ressources limitées (Butzler, 2004).

D'autres méthodes permettent d'identifier ou d'orienter sur le genre et parfois l'espèce en utilisant les caractéristiques phénotypiques, les différentes méthodes de PCR, l'identification par spectrométrie de masse. On trouve aussi des tests immuno-enzymatiques qui ont été développés utilisant la méthode ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) ou des tests immuno-chromatographiques.

La recherche d'anticorps sanguins par sérologie présente aussi un intérêt pour confirmer l'étiologie d'un syndrome post-infectieux (Syndrome de Guillain-Barré, arthrite réactionnelle).

En ce qui concerne le typage, il s'agit d'une méthode qui a un intérêt surtout épidémiologique, en effet il comprend plusieurs procédés qui reposent sur des identifications phénotypiques et génotypiques au même temps. Il existe deux méthodes qui ont été développées dans les années 80, l'une basée sur les antigènes thermostables utilisant une réaction d'hémagglutination passive (Penner et Hennessy, 1980; Penner *et al.*, 1983) et l'autre basée sur les antigènes protéiques thermolabiles utilisant une réaction d'agglutination sur lame (Lior *et al.*, 1982).

D'autres approches bio-informatiques fondées sur l'analyse de génomes complets sont toujours en cours de développement et permettront à l'avenir des analyses plus fines.

TRAITEMENT

L'entérite à *Campylobacter* est souvent une infection auto-limitée qui ne nécessite pas de traitement antimicrobien. Cependant une intervention rapide est nécessaire en cas des diarrhées infectieuses pour éviter la déshydratation et maintenir l'équilibre électrolytique surtout chez les nourrissons et les sujets âgés. En cas de signes de gravité ou d'infections persistantes ou récidivantes (fièvre, diarrhée sanglante, syndrome dysentérique, absence d'amélioration et les bactériémies) et chez les patients immunodéprimés, (par exemple, les patients atteints du VIH, d'agammaglobulinémie ou les femmes enceintes), le traitement antibiotique est indiqué (Butzler, 2004; McDonald et Gruslin, 2001) dans le but d'éradiquer la bactérie. Les antibiotiques macrolides (par exemple érythromycine, clarithromycine, azithromycine) sont largement utilisés ainsi que l'amoxicilline, les fluoroquinolones ou les tétracyclines après avoir évalué leur sensibilité par antibiogramme.

RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Bien que la plupart des patients infectés par *Campylobacter* se rétablissent sans traitement spécifique autre que le remplacement des fluides perdus et des électrolytes, les antibiotiques restent indispensables dans le cas les plus graves. Malheureusement la résistance antimicrobienne des bactéries provenant d'aliments d'origine animale y compris *Campylobacter* est devenue ces dernières années une menace majeure pour la santé publique dans le monde entier (Allos, 2001; Moore *et al.*, 2006; OMS, 2015).

L'utilisation aveugle de ces antibiotiques en médecine vétérinaire et comme stimulateurs de croissance dans la production avicole influence directement la résistance antimicrobienne (Alfredson et Korolik, 2007; Mor-Mur et Yuste, 2010; Iovine, 2013). Par conséquent de nouvelles méthodes de traitement des infections de *Campylobacter* doivent être développées.

Campylobacter présente plusieurs mécanismes de résistance lui conférant une résistance aux principales classes d'agents antimicrobiens tels que les macrolides, les quinolones, les tétracyclines, les β -lactames et les aminoglycosides (Wieczorek et Osek, 2013) (Tableau 2).

Quatre mécanismes principaux sont impliqués dans cette résistance aux antibiotiques, ils sont dus à :

- Des modifications de cible ou de son expression (c'est-à-dire les mutations de l'ADN gyrase) pour la résistance aux fluoroquinolones, aux macrolides et à la tétracycline;
- De l'efflux médié par la pompe CmeABC pour la résistance aux 3 molécules précédemment citées et aux b-lactamines;
- De l'inactivation enzymatique (c'est-à-dire la production de β -lactamase) pour les b-lactamines et les aminosides;
- De l'imperméabilité des Major Outer Membrane Protein (MOMP) qui empêche de l'antimicrobien à atteindre sa cible pour certaines b-lactamines (Luangtongkum *et al.*, 2009).

CONCLUSION

Longtemps ignorée, les infections à *Campylobacter* sont maintenant un problème majeur de santé publique. La volaille est identifiée comme le principal responsable. Cette infection est reconnue comme la première cause d'infection intestinale bactérienne dans le monde par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FOA), l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) et le Centre européen de prévention et contrôle des maladies (ECDC). Le traitement des cas sévères notamment d'ordre immunologique nécessite l'utilisation des antibiotiques

qui permettent d'éradiquer la bactérie. Toutefois l'émergence de la résistance aux antibiotiques est sûrement une cause d'inquiétude.

L'absence aussi de programmes de surveillance conduit au manque de données scientifiques nécessaires pour, communiquer avec les vétérinaires et les éleveurs et soutenir les politiques de développement durable, ainsi que les mesures de prévention ne sont pas toujours efficaces pour faire face à ce problème.

BIBLIOGRAPHIE

- Ajene A.N., Walker C.L.F., Black R.E. (2013). Enteric pathogens and reactive arthritis: a systematic review of *Campylobacter*, *Salmonella* and *Shigella*-associated reactive arthritis. *J. Health Popul. Nutr.*, 31: 299-307.
- Alfredson D.A., Korolik V. (2007). Antibiotic resistance and resistance mechanisms in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *FEMS Microbiol.*, 2: 123-132.
- Allos BM., (2001). *Campylobacter jejuni* infections: Update on emerging issues and trends. *Clin. Infect. Dis.*, 32:1201-1206.
- Altekruse S.F., Stern N.J., Fields P.I., et Swerdlow D.L. (1999). *Campylobacter jejuni*-an emerging foodborne pathogen. *Emerg. Infect. Dis.*, 5:28-35.
- Asmai R., Triqui R., Karib H., Bouchrif B., Es-soucratti K., Ennassiri H., (2019). *Campylobacter* spp. dans les produits alimentaires d'origine animale. *Rev. Mar. Sci. Agron. Vét.*, 7: 463-471.
- Blaser MJ. (2006). *Campylobacter jejuni* and related species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. New York: Churchill Livingstone, 2548-2557.
- BrasAM., Ketley JM. (1999). Trans cellular translocation of *Campylobacter jejuni* across human polarised epithelial monolayers. *FEMS Microbiology Letters*, 179:209-215.
- Bronowski C., James CE., Winstanley C. (2014). Role of environmental survival in transmission of *Campylobacter jejuni*. *FEMS Microbiol. Lett.*, 356:8-19.

Tableau 2: Mécanismes de résistance aux différentes classes d'antibiotiques chez *Campylobacter* (Leflon-Guibout et Munier, 2016)

Classes d'antibiotiques	Mécanisme de résistance	Support génétique
Fluoroquinolones	Modification de cible par mutation ponctuelles dans DNA gyrase A: Thr-86-Ile, (fréquente) confère un haut niveau de résistance; Asp-90-Asn et Ala-70-Thr (rares) confère un niveau de résistance intermédiaire	C
	Efflux: pompe CmeABC	C
Macrolides	Modification de cible : mutations ponctuelles de l'ARN 23S (fréquentes), mutation des protéines ribosomales L4/L22 (rares)	C
	Efflux: pompe CmeABC	C
	Diminution de la perméabilité membranaire médié par les MOMP	C
B-lactamines	Enzymatique: β -lactamase (pénicillinase, OXA-61)	C
	Diminution de la perméabilité membranaire médié par l'expression de (MOMP) pour les antibiotiques anioniques et ceux de PM > 360 kDa	C
	Efflux: pompe CmeABC	C
Tétracyclines	Modification de la cible : protection de la cible ribosomale par les ribosomal-Protections Proteins (RPPs)	P/C (rarement)
	Efflux: pompe CmeABC	C
Aminosides	Enzymatique : inactivation des aminosides (AphA, AadE, Sat)	P

C: chromosome; P: plasmide

- Butzler JP. (2004). *Campylobacter*, from obscurity to celebrity. *Clin. Microbiol. Infect.*, 10:868–76.
- Butzler JP., Dekeyser P., Detrain M., Dehaen F. (1973). Related vibrio in stools. *The Journal of Pediatrics*, 82:493-495.
- Cardinale E., Perrier Gros-Claude J.D., Tall F., Cissé M., Guèye E.F., Salvat G. (2003). Prevalence of *Salmonella* and *Campylobacter* in retail chicken carcasses in Senegal. *Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux*, 56: 13-16.
- CDC (2017). National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases.
- Chen ML., Ge Z., Fox JG., Schauer DB. (2006). Disruption of tight junctions and induction of proinflammatory cytokine responses in colonic epithelial cells by *Campylobacter jejuni*. *Infection and Immunity*, 74: 6581-6589.
- Davis KR., Dunn AC., Burnett C., McCullough L., Dimond M., Wagner J., Smith L., Carter A., Willardson S., Nakashima AK. (2016). *Campylobacter jejuni* Infections Associated with Raw Milk Consumption-Utah, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 65: 301-305.
- Doyle MP. (1981). *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*: an old pathogen of new concern. *Journal of Food Protection*, 44: 480-488.
- EFSA (2016). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. *EFSA Journal*, 14: e04634.
- Euzéby J. (2005). Validation of publication of new names and new combinations previously effectively published outside the IJSEM, *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 55: 983-985.
- Fitzgerald C., Patrick M., Gonzalez A., (2016). Multicenter Evaluation of Clinical Diagnostic Methods for Detection and Isolation of *Campylobacter* spp. from Stool. *J. Clin. Microbiol.*, 54: 1209-1215.
- Fonseca B.B., Beletti M.E., de Melo R.T., Mendonça E.P., Coelho L.R., Nalevaiko P.C., Rossi D.A. (2014). *Campylobacter jejuni* in commercial eggs. *Braz. J. Microbiol.*, 45: 76-79.
- Gallay A., Prouzet-Mauleon V., De Valk H., Vaillant V., Labadi L., Desenclos J.C., Megraud F. (2005). Les infections à *Campylobacter* chez l'homme en France: Bilan des trois années de surveillance 2001-2003. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 185: 369-376.
- Guerry P., Ewing CP., Hickey TE., Prendergast MM., Moran AP. (2000). Sialylation of lipooligosaccharide cores affects immunogenicity and serum resistance of *Campylobacter jejuni*. *Infect. Immun.*, 68:6656-6662.
- Humphrey S., Chaloner G., Kemmett K., Davidson N., Williams N., Kipar A. (2014). *Campylobacter jejuni* is not merely a commensal in commercial broiler chickens and affects bird welfare. *MBio.*, 5: 1364-01314.
- Hunt J.M., Abeyta C., Tran T. (2001). BAM: *Campylobacter*.
- Iovine N.M. (2013). Resistance mechanisms in *Campylobacter jejuni*. *Virulence*, 4: 230-240.
- Jin S., Joe A., Lynett J., Hani EK., Sherman P., Chan VL. (2001). JlpA, a novel surface-exposed lipoprotein specific to *Campylobacter jejuni*, mediates adherence to host epithelial cells. *Molecular Microbiology*, 39: 1225-1236.
- Jin S., Song YC., Emili A., Sherman PM., Chan VL. (2003). JlpA of *Campylobacter jejuni* interacts with surface-exposed heat shock protein 90alpha and triggers signalling pathways leading to the activation of NF-kappaB and p38 MAP kinase in epithelial cells. *Cellular Microbiology*, 5: 165-174.
- Jouahri M., Karib H., Asehraou A., Hakkou A., Touhami M. (2007). Prevalence and control of thermotolerant *Campylobacter* species in raw poultry meat in Morocco. *Meso:prvi hrvatski časopis o mesu.*, 9: 262-267.
- Kaakoush NO., Castaño-Rodríguez N., Mitchell HM., Man SM. (2015). Global epidemiology of *Campylobacter* infection. *Clin. Microbiol. Rev.*, 28: 687-720.
- Karlyshev AV., Linton D., Gregson NA., Lastovica AJ., Wren BW. (2000). Genetic and biochemical evidence of a *Campylobacter jejuni* capsular polysaccharide that accounts for Penner serotype specificity. *Mol. Microbiol.*, 35: 529-541.
- Ketley JM. (1997). Pathogenesis of enteric infection by *Campylobacter*. *Microbiology*, 143: 5-21.
- Kist M. (1983). [Bacteriological diagnosis of enteric infections]. *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie, und Hygiene. Series A*, 255:423-447.
- Kittl S., Kuhnert P., Hächler H., Korczak B.M. (2010). Comparison of genotypes and antibiotic resistance of *Campylobacter jejuni* isolated from humans and slaughtered chickens in Switzerland. *J. Appl. Microbiol.*, 110: 513-520.
- Konkel ME., Mead DJ., Hayes SF., Cieplak W., Jr. (1992). Translocation of *Campylobacter jejuni* across human polarized epithelial cell monolayer cultures. *The Journal of Infectious Diseases*, 166: 308-315.
- Krause-Gruszczynska M., van Alphen L.B., Oyarzabal O.A., Alter T., Hanel I., Schliephake A. (2007). Expression patterns and role of the CadF protein in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *FEMS Microbiol Lett.*, 274: 9-16.
- Kuana S. L., Santos L. R., Rodrigues L. B., Borsoi A., Moraes H. L. S., Salle C. T. P. et Nascimento V.P. (2008). Occurrence and characterization of *Campylobacter* in the Brazilian production and processing of broilers. *Avian Diseases*, 52: 680-684.
- Leblanc Maridor M. (2008). *Campylobacter* chez le porc: Méthodes d'identification quantitative et dynamique d'infection. Thèse de doctorat. Rennes 1.
- Leflon-Guibout V., Munier A.-L. (2016). Infections à *Campylobacter*: Epidémiologie, facteurs de virulence, résistance aux antibiotiques. *Journal des Anti-infectieux*, 18: 160-168.
- Levin R.E. (2007). *Campylobacter jejuni*: a review of its characteristics, pathogenicity, ecology, distribution, subspecies characterization and molecular methods of detection. *Food Biotechnol.*, 21: 271-347.
- Levy A.J. (1946). A gastro-enteritis outbreak probably due to a bovine strain of vibrio. *Yale J. Biol. Med.*, 18: 243-258.
- Lior H., Woodward DL., Edgar JA., Laroche LJ., Gill, P. (1982). Serotyping of *Campylobacter jejuni* by slide agglutination based on heat-labile antigenic factors. *Journal of Clinical Microbiology*, 15: 761-768.
- Louwen R., Heikema A., van Belkum A., Ott A., Gilbert M., Ang W. (2008). The sialylated lipooligosaccharide outer core in *Campylobacter jejuni* is an important determinant for epithelial. *Infect Immun.*, 76:4431 - 4438.
- Luangtongkum T., Jeon B., Han J., Plummer P., Logue CM., Zhang Q. (2009). Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and persistence. *Future Microbiol.*, 4: 189-200.
- Man SM. (2011). The clinical importance of emerging *Campylobacter* species. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 12: 669-685.
- McDonald SD., Gruslin A. (2001). A review of *Campylobacter* infection during pregnancy: a focus on *C. jejuni*. *Prim. Care Update Ob. Gyns.*, 8:253-257.
- Meade K.G., Narciandi F., Cahalane S., Reiman C., Allan B., and O'Farrelly C. (2009). Comparative in vivo infection models yield insights on early host immune response to *Campylobacter* in chickens. *Immunogenetics*, 61:101-110.
- Monteville M.R., Yoon J.E., and Konkel M.E. (2003). Maximal adherence and invasion of INT 407 cells by *Campylobacter jejuni* requires the CadF outer-membrane protein and microfilament reorganization. *Microbiology*, 149:153-165.
- Moore JE., Barton MD., Blair IS., Corcoran D., Dooley JS., Fanning S., Kempf I., Lastovica AJ., Lowery CJ., Matsuda M., McDowell DA., Mc-Mahon A., Millar BC., Rao JR., Rooney PJ., Seal BS., Snelling WJ., Tolba O. (2006). The epidemiology of antibiotic resistance in *Campylobacter*. *Microbes Infect.*, 8:1955-1966.
- Mor-Mur M., Yuste J. (2010). Emerging bacterial pathogens in meat and poultry: an overview. *Food Bioproc. Tech.*, 3: 24-35.

- Ó Cróinín T., Backert S. (2012). Host epithelial cell invasion by *Campylobacter jejuni*: Trigger or zipper mechanism? *Front. Cell Infect. Microbiol.*, 2:25.
- Panzenhagen P.H.N., Aguiar W.S., Silva B.F., Almeida V.L.P., Costa D.L.A., Prazeres D.R., Nascimento E.R., Aquino M.H.C., (2016). Prevalence and fluoroquinolones resistance of *Campylobacter* and *Salmonella* isolates from poultry carcasses in Rio de Janeiro, Brazil. *Food Control.*, 61: 243-247.
- Pearson AD., Colwell RR., Rollins D., Hanninen ML., Jones MW., Healing TD., Greenwood M., Hood M., Shahamat M., Jump E., Jones DM. (1987). *Campylobacter* IV. In Kaijser B., Falsen E. (Eds). University of Goteborg, Sweden.
- Pei Z., Blasér MJ. (1993). PEB1, the major cell-binding factor of *Campylobacter jejuni*, is a homolog of the binding component in gram-negative nutrient transport systems. *Journal of Biological Chemistry*, 268:18717-18725.
- Penner JL. (1988). The genus *Campylobacter*: a decade of progress. *Clinical Microbiology Reviews*, 1:157-172.
- Penner JL., Hennessy JN. (1980). Passive hemagglutination technique for serotyping *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* on the basis of soluble heat-stable antigens. *Journal of Clinical Microbiology*, 12: 732 -737.
- Penner JL., Hennessy JN., Congi RV. (1983). Serotyping of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* on the basis of thermostable antigens. *European Journal of Clinical Microbiology*, 2: 378-383.
- PHAC (2018). Public Health Agency of Canada.
- Ravel A., Pintar K., Nesbitt A., Pollari F. (2016). Non food-related risk factors of campylobacteriosis in Canada: A matched case-control study. *BMC Public Health*, 16: 1016.
- Sanyal S.C., Islam K.M., Neogy P.K., Islam M., Speelman P., and Huq M.I. (1984). *Campylobacter jejuni* diarrhea model in infant chickens. *Infect Immun.*, 43: 931-936.
- Sebald M., et Véron M. (1963). Teneur en bases de l'ADN et classification des vibriens. *Annales de l'Institut Pasteur*; 105: 897-910.
- Shane SM., Montrose MS., Harrington KS. (1985). Transmission of *Campylobacter jejuni* by the housefly (*Muca domestica*). *Avian Dis.*, 29: 384-391.
- Van Cauteren D., Lehours P., Bessède E., De Valk H., and Mégraud F. (2016). Bilan de la surveillance des infections à *Campylobacter* en France en 2015. CNRCH, InVS.
- Whiley H., van den Akker B., Giglio S., Bentham R. (2013). The role of environmental reservoirs in human *Campylobacter* infection. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 10: 5886-5907.
- World Health Organization (2006). Consultation to Develop a Strategy to Estimate the Global Burden of Foodborne Diseases. Department of Food Safety, Zoonoses and Foodborne Diseases Sustainable Development and Healthy Environments, Geneva.
- World Health Organization (2015). Global action plan on antimicrobial resistance [<http://www.emro.who.int/health-topics/drug-resistance/global-action-plan.html>].
- World Health Organization (2016). *Campylobacter* [https://www.who.int/foodsafety/areas_work/foodborne-diseases/campylobacter/en/].
- World Health Organization (2018). *Campylobacter* [https://www.who.int/foodsafety/areas_work/foodborne-diseases/campylobacter/en/].
- Whyte P., McGill K., Cowley D., Madden R.H., Moran L., Scates P., Carroll C., O'Leary A., Fanning S., Collins J.D., McNamara E., Moore J.E., Cormican M. (2004). Occurrence of *Campylobacter* in retail foods in Ireland. *International Journal of Food Microbiology*, 95: 111-118.
- Wieczorek K., Osek J. (2013). Antimicrobial resistance mechanisms among *Campylobacter*. *Biomed. Res. Int.*, 1-12.
- Williams L.K., Sait L.C., Trantham E.K., Cogan T.A., and Humphrey T.J. (2013). *Campylobacter* infection has different outcomes in fast- and slow-growing broiler chickens. *Avian Dis.*, 57: 238-241.
- Zhao C., Ge B., De Villena J., Sudler R., Yeh E., Zhao S., White D.G., Wagner D., Meng J. (2001). Prevalence of *Campylobacter* spp., *Escherichia coli*, and *Salmonella* Serovars in Retail Chicken, Turkey, Pork, and Beef from the Greater Washington, D.C., Area. *Applied and Environmental Microbiology*, 67: 5431-5436.