

République Algérienne
Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement
Supérieur et la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
المدرسة الوطنية العليا للبيطرة



THESE

En vue de l'obtention du diplôme

de Doctorat Es-Sciences

Thème :

**Prévalence et antibio-résistance des souches de
Campylobacter et de *Helicobacter* isolées chez les
animaux**

Présentée par

Meryem GUESSOUM- AIGOUN

Devant le jury composé de :

Président	Pr. TM. HAMDI	ENSV Alger
Directrice de thèse	Pr. Z. GUECHI	CHU Hussein Dey
Examineur	Pr. R. EL GROUD	ISV Constantine
Examineur	Pr. A. AYACHI	Université de Batna
Examinatrice	Pr. K. AIT OUDHIA	ENSV Alger
Examineur	Dr. K. HARHOURA	ENSV Alger
Membre invité	Pr. K. BOUKHOURS	ENSV Alger

Année Universitaire 2019/2020

A la mémoire de mon Père

Remerciements

« Soyez toujours reconnaissant envers ceux qui vous enseignent »

Victor Cherbuliez

La réalisation d'un travail de cette importance ne peut être menée à terme sans le support constant de tous les gens impliqués de près ou de loin dans le projet. Ainsi l'achèvement d'un tel travail ne dépend pas seulement de l'auteur, mais aussi de toutes les personnes chères. Je profite de cette opportunité pour vous remercier tout individuellement.

Mes premiers remerciements s'adressent à Pr. GUECHI Z., chef de service du laboratoire central de bioclinique CHU Hussein Dey, pour qui ma reconnaissance est incommensurable et qui en dépit de ses responsabilités a bien voulu me proposer ce sujet et m'accueillir au sein de son laboratoire en mettant à ma disposition les conditions et le matériel nécessaire pour la réalisation de ce travail et n'a cessé de me prodiguer ses conseils; le degré de responsabilisation de son encadrement m'ont permis d'approfondir ma curiosité, et de développer mon goût pour la recherche. Sa grande disponibilité a rendu ces années de travail très agréables.

J'ai eu également la chance de bénéficier de l'encadrement de deux autres personnes pour qui ma reconnaissance est également incommensurable : Pr. BEN MEHDI M H, Professeur à l'école nationale supérieure vétérinaire pour tout ce qu'elle a fait pour moi. Pour qui ma gratitude est bien grande et Dr. MAHRANE maître de conférence au CHU Parnet, pour tout le temps qu'elle a investi pour suivre et évaluer ce travail, pour m'avoir orientée et suivie mon expérimentation pas par pas.

J'exprime tous mes remerciements à l'ensemble des membres de mon jury :

- Pr. HAMDI, Professeur à l'école nationale supérieure vétérinaire pour nous avoir fait l'honneur et le plaisir de présider le jury d'évaluation de ce modeste travail. Hommages respectueux.
- Pr. EL AYACHI, Dr. EL GROUD, Dr. HARHOURA, pour avoir accepté d'examiner et d'évaluer notre travail. Sincères remerciements.
- Pr. AIT OUDIA, Professeur à l'ENSV, pour l'intérêt qu'elle a porté à ce travail en acceptant de le juger, pour ses conseils pertinents et pour ses encouragements, et pour son aide. Sincères remerciements.
- Pr. BOUKHORS et Dr. AZZAG, je vous remercie de nous honorer de votre présence.

Je tiens également à témoigner toute ma reconnaissance au Professeur GUESSOUM Zahia, Professeur à l'université Pierre et Marie Curie Paris 6, pour les conseils judicieux qu'elle a su me donner tout au long de ce travail doctoral et pour m'avoir facilité l'accès aux

différents laboratoires : Laboratoire de bio-informatique pour l'analyse statistique et le Laboratoire de bactériologie pour la partie moléculaire.

J'exprime ma gratitude au Professeur AMHIS, Professeur à l'EPH Bologhine, Ibn Ziri, pour nos échanges ainsi que le matériel qu'elle m'a fourni pour le démarrage de la partie de recherche de *Helicobacter pylori*. Je l'en remercie tout particulièrement.

Ma reconnaissance va particulièrement à l'Ex inspectrice vétérinaire de la DSA- Bouira Dr. KARKOUD et aux vétérinaires des bureaux d'hygiène communaux, Dr. GADOUARI, Dr. BENYOUCEF pour m'avoir prêté main forte au moment où nous en avons le plus besoin;

Je suis profondément reconnaissante à toutes les équipes de travail des laboratoires centraux de bactériologie de l'hôpital de Lakhdaria, CHU Thenia et de CHU Bouira; grâce à leur disponibilité mes germes exigeants ont pu voir la lumière. En particulier à Mr. MAIDI (Ami Ali) qui m'a transféré ses longues années d'expérience en quelques mois. Ses remarques pertinentes et ses commentaires m'ont beaucoup aidée à apprécier ce travail et ont mieux éclairé mes perspectives.

Je n'oublierai pas les moments agréables que j'ai passés au Laboratoire central de bactériologie clinique au sein de CHU Hussein Day (ex Parnet). Je tiens en particulier, à manifester toute mon affection et mon amitié à tous ce qui ont contribué à faire régner la bonne ambiance notamment à ceux avec qui j'ai partagé les paillasses.

J'adresse aussi mes remerciements aux personnes que je nomme « ressources » dans ma thèse et qui m'ont permis de mieux comprendre le domaine de la bactériologie: Dr. NAIT KASSI, Dr. RYAD, Dr. BEN RADOUAN et Dr. AMMARI.

Mon profond respect envers les responsables des abattoirs (Lakhdaria, la Gare Omar, Bouira, Thenia) Mr. GUECCHOU M., Mr. BOURI H., Mr. ABOUD pour l'aide qu'ils m'ont apporté et pour leurs soutiens au cours de la récolte des prélèvements, qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance.

Je n'oublierai pas les encouragements de mes amis de l'École Nationale Supérieure Vétérinaire.

Je n'arriverais jamais à exprimer ma gratitude et ma reconnaissance à l'égard de mes sœurs et mes frères ainsi qu'à toute ma famille pour leur amour et leur soutien et tout ce qu'ils ont fait pour moi.

Enfin, les mots les plus simples étant les plus forts, j'adresse toute mon affection à ma famille, et en particulier à ma maman qui m'a fait comprendre que la vie n'est pas faite que de problèmes et qui représente pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je voudrais remercier, Fares, ma moitié, qui a autant souffert que moi (et peut être même plus) pendant ces années de thèse. Je suis infiniment reconnaissante pour tout l'amour que tu me portes, et je sais que sans toi, je n'aurai peut-être pas été au bout de cette périlleuse aventure. Cette thèse est un peu aussi la tienne. Que ce travail soit le témoignage de mon amour.

Une pensée pour terminer ces remerciements pour toi qui n'a pas vu l'aboutissement de mon travail mais je sais que tu en aurais été très fier de ta fille !!!

Et à tous ceux que je ne nomme pas, mais qui se reconnaîtront.

Table des matieres

Résumé

Abstract

Liste des publications et communications

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

INTRODUCTION	01
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE.....	03
I. Revue bibliographique de <i>Campylobacter</i>	03
I.1. Historique et Taxonomie.....	03
I.2. Bactériologie de <i>Campylobacter</i>	03
I.2.1. Caractéristiques phénotypiques.....	04
I.2.1. 1. Caractères morphologiques.....	04
I.2.1. 2. Caractères cultureux.....	05
I.2.1. 3. Caractères biochimiques et métaboliques.....	06
I.2.1. 4. Caractères antigéniques.....	06
I.2.2. Caractères génomiques.....	07
I.3. Techniques de diagnostic.....	07
I.3.1. Méthodes d'isolement.....	07
I.3.2. Méthodes d'identification.....	09
I.4. Pouvoir pathogène.....	10
I.4.1. Infection naturelle.....	10
I.4.1. 1. Chez les animaux.....	10
I.4.1. 2. Chez l'Homme.....	12
I.5. Virulence et pathogénie des <i>Campylobacter</i>	15
I.5. 1. Le chimiotactisme et la motilité.....	15
I.5. 2. Adhésion.....	15
I.5. 3. Invasion.....	16
I.5. 4. Toxines.....	16
I.6. Épidémiologie.....	17
I.6. 1. Prévalence et incidence de l'infection.....	17
I.6. 2. Réservoirs et habitats des <i>Campylobacters</i>	18
I.7. Sensibilité aux antibiotiques.....	22
I.7.1. Résistances intrinsèques.....	22
I.7.2. Résistances acquises.....	23

II. Revue bibliographique d' <i>Helicobacter</i> (<i>Helicobacter pylori</i>).....	26
II.1. Historique et Taxonomie.....	27
II.1.1. Historique.....	27
II.1.2. Classification.....	28
<i>Helicobacter</i> gastriques.....	28
<i>Helicobacter</i> non gastriques.....	28
II.2. Bactériologie des <i>Helicobacter</i>	30
II.2.1. Caractères généraux.....	30
II.2.1. 1. Caractères morphologiques.....	30
II.2.1. 2. Caractères culturels.....	30
II.2.1. 3. Caractères biochimiques et métaboliques.....	31
II.2.1. 4. Caractères génomiques.....	31
II.3. Diagnostic bactériologique.....	32
II.3.1. Diagnostic direct.....	32
II.3.2. Diagnostic indirect.....	34
II.4. Epidémiologie de l'infection à <i>Helicobacter</i> (<i>H. pylori</i>)	35
II.4. 1. Réservoir de <i>Helicobacter</i>	35
II.4.1.1. Réservoir animal.....	35
II.4.1.2. Réservoir Humain.....	36
II.4.1.3. Réservoirs hydrique et Réservoir alimentaire.....	37
II.4. 2. Transmission de l'infection par <i>H. pylori</i>	37
II.4.2.1. Voies de transmission inter humaine.....	37
II.4.2.2. Potentiels zoonotiques.....	38
II.5. Pathologie comparée et risque zoonotique.....	38
II.5.1. <i>H. pylori</i>	38
II.5.2. Autres <i>Helicobacter</i>	39
PARTIE EXPERIMENTALE.....	40
I. Matériels et Méthodes.....	40
Objectifs.....	40
I.1. Lieu de travail.....	40
I.2. Matériels.....	40
I.2.1. Matériels de laboratoire.....	41
I.2.2. Échantillonnage et prélèvements.....	41
I.2.2.1. Prélèvements de selles.....	41
I.2.2.2. Prélèvements de sang et de lait.....	41

I.3. Méthodes.....	45
1.3.1. Mise en culture des prélèvements de selle.....	45
1.3.2. Identification des souches.....	50
1.3.3. Sensibilité aux antibiotiques.....	50
1.3.4. Diagnostic sérologique pour <i>Helicobacter pylori</i>	50
1.3.5. Diagnostic moléculaire pour <i>Helicobacter pylori</i>	51
1.3.6. Analyse statistique des données.....	52
II. Résultats.....	53
II.1. Prévalence de <i>Campylobacter</i>	53
II.1.1. La Prévalence chez les animaux de boucherie.....	53
II.1.2. La Prévalence des <i>Campylobacter</i> chez les chiens.....	55
II.2. Répartition des différentes espèces de <i>Campylobacter</i>	57
II.2.2. Répartition des différentes espèces de <i>Campylobacter</i> chez les Chiens.....	60
II.3. Sensibilité aux antibiotiques.....	63
II.3.1. Taux de résistance des souches de <i>Campylobacter</i>	63
II.3.2. Taux de résistance aux antibiotiques des différentes espèces de <i>Campylobacter</i>	70
II.4. Profils de résistance et de multi-résistance de <i>Campylobacter</i>	79
II.5. Résultats de la recherche d' <i>Helicobacter</i>	88
II.5.1. La culture.....	88
II.5.1.1. Répartition des différentes espèces de <i>Helicobacte</i>	88
II.5.2. Recherche sérologique.....	88
II.5.3. Recherche moléculaire.....	99
III. Discussion.....	90
 CONCLUSION.....	 110

Références bibliographiques

Annexes

Publications

Résumé

À partir de 1200 prélèvements de selles, issus de 400 ovins, 400 bovins, 200 poulets de chair et de 200 chiens, 363 souches bactériennes dont 358 souches de *Campylobacter* et 05 souches d'*Helicobacter* ont été isolées. Ces dernières ont fait l'objet d'une identification biochimique complète par galerie Api Campy, suivi d'un antibiogramme par la méthode de diffusion de disques pour 202 souches de *Campylobacter*.

La détection des IgG anti *Helicobacter pylori* par le test ELISA dans le sang et de gène *glmM* par PCR dans le lait a été effectuée chez 200 vaches laitières de la race locale.

Nos résultats montrent que les *Campylobacter spp.* sont très fréquents chez le poulet de chair (98%) mais moins fréquent chez les autres espèces animales (11.5%, 14 % et 26% chez les ovins, les bovins et les chiens respectivement). *C.jejuni* était le plus fréquemment isolée avec un taux global de 58% chez les animaux de boucherie et 42.3% chez les chiens.

La majorité des souches de *Campylobacter* isolées chez les animaux de boucherie sont classées comme multi-résistantes, contrairement aux souches de *C. jejuni* canines qui ont présenté de faibles niveaux de résistance. Des taux élevés de résistance aux différents antibiotiques testés ont été notés surtout chez le poulet de chair, principalement à l'Acide nalidixique (96.8%), à la Ciprofloxacine (91.6%) et à l'Érythromycine (88.54%) ; le plus bas niveau de résistance est noté à la Tétracycline (44.7%).

Nous avons constaté une séropositivité de 12% (24/200) aux IgG anti *H. pylori*. Les résultats de la détection de *H. pylori* par PCR ont révélé que 13% du lait cru de vaches examinées étaient positives pour la présence du gène *glmM*.

La fréquence importante du portage digestif de *Campylobacter* notée chez les animaux de boucherie ainsi que les taux de résistance élevés aux antibiotiques constituent une vraie menace pour la santé publique en Algérie.

Il est possible que le lait de vache soit un mode de transmission dans l'infection par *H. pylori*. La prise de conscience de l'épidémiologie de *H. pylori* et sa méthode de distribution sont nécessaires pour les mesures de santé publique et le contrôle de la propagation de cette bactérie.

Mots-clés : *Campylobacter*, *Helicobacter*, Ovin, Bovin, Poulet de chair, chiens, IgG, *glmM*,
Fréquence, Antibiorésistance

Abstract

Out of 1200 stool samples, from 400 sheep, 400 cattle, 200 broilers and 200 dogs, 363 bacterial strains, including 358 *Campylobacter* strains and 05 *Helicobacter* strains, were isolated and subjected to complete biochemical identification by the Api Campy gallery and a disc diffusion antibiotic susceptibility test of 202 *Campylobacter* strains.

The detection of IgG anti *Helicobacter pylori* in the serum samples by ELISA test and *glmM* gene in milk by PCR was carried out in 200 local breed cows.

Our results show that *Campylobacter* spp. are very common in poultry samples (98%) but less common in other animal species (11.5%, 14% and 26% in sheep, cattle and dog respectively). *C. jejuni* was most frequently isolated with a global rate of 58% in slaughter house animals and 42,3% in dogs.

The majority of *Campylobacter* strains isolated from slaughter animals are classified as multi-resistant, unlike canine *C. jejuni* strains which have shown low levels of resistance. Ciprofloxacin (91.6%) and Erythromycin (88.54%); the lowest level of resistance is to Tetracycline (44.7%).

We found a seropositivity of 12% (24/200) to anti-HP IgG. The results of the detection of *H. pylori* by PCR revealed that 13% of the raw milk from cows examined was positive for the presence of the *glmM* gene.

The high frequency of digestive carrying of *Campylobacter* in slaughter animals and high antibiotic resistance rates constitute a real threat to public health in Algeria. Cow's milk may be a mode of transmission in *H. pylori* infection, awareness of the epidemiology of *H. pylori* and its distribution method are necessary for public health measures and control of the spread of this disease.

Keywords: *Campylobacter*, *Helicobacter*, Sheep, Cattle, Broiler, Dogs, IgG, *glmM*, Frequency, Antibiotic resistance

Liste des publications et communications

1. Publications

Meryem Guessoum, Zehor Guechi and Mounir Adnane

First-time serological and molecular detection of *Helicobacter pylori* in milk from Algerian local-breed cows. Veterinary World, EISSN: 2231-0916., 2018.

M. Guessoum, Z. Guechi, F. Aigoun, S. Mahrane, A. Hachemi

Campylobacter in sheep, calves and broiler chickens in the central region of Algeria: Phenotypic and antimicrobial resistance profiles. In African Journal of Microbiology research. 2016.

2. Communications internationales

M. Guessoum, Z. Guechi, Antibiorésistance des souches de *Campylobacter ssp.* isolées chez le poulet de chair dans des abattoirs du centre d'Algérie (2014-2016). Symposium International des Sciences Avicole, 2016.

Guessoum M, Guechi Z, Mansouri F, Henneb M. Journée Internationale de Biologie, Paris, Mise en évidence de la réponse immunitaire dans le cas d'infection à *Helicobacter pylori* par des techniques anatomopathologiques et sérologiques, Octobre 2014.

M. Guessoum, K. Harhoura, S. Mahrane Z. Guechi, Étude préliminaire sur la présence de *Campylobacter* chez le poulet de chair ; Caractères phénotypiques et sensibilité aux antibiotiques des souches isolées, 29eme Congrès Maghrébin Vétérinaire, Alger, 2012.

M. Guessoum, Z. Guechi, Prévalence et antibio-résistance des souches de *Campylobacter* isolées chez les ovins, bovins et poulets de chair dans quelques abattoirs de la région d'Alger. SIMV, Constantine, 2017.

3. Communications nationales

Guessoum M, Enquête sur l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire. Regroupement Vétérinaire Tikjda (Bouira), 2017.

Guessoum M, *Campylobacter* et sécurité des aliments Contamination des carcasses des principaux animaux de boucherie et profil d'Antibiorésistance. Le vétérinaire dans la santé et la protection du consommateur, Birine (Djelfa), 2016.

M. Guessoum, M.S. Derguini, Situation de la Salmonellose aviaire en Algérie : Bulletin épidémiologique 2000-2012, 10emes journées vétérinaire, 2012

M. Guessoum, Z. Guechi, Prévalence et antibiorésistance des souches de *Campylobacter* isolées chez le poulet de chair au niveau de la wilaya de Bouira, Algérie, 10eme journées vétérinaire, 2012. El Harrach, Alger.

M. Guessoum, Z. Guechi, *Campylobacter* chez les animaux de boucherie : Un problème de santé publique ?, 7eme édition de l'Espace Vétérinaire, Mostaganem, 2012.

M. Guessoum, Z. Guechi, *Campylobacter* thermotolérants (*C. jejuni*, *C. coli* et *C. lari*) dans des abattoirs aviaires de quelques wilayas d'Algérie, Symposium aviaire, Université Hadj Lakhdar-Batna, 2012.

Liste des tableaux

Tableau 01 :	Historique de la découverte des <i>Campylobacter</i> et de leur importance dans les maladies diarrhéiques.....	04
Tableau 02 :	Températures de croissance des différentes espèces de <i>Campylobacter</i>	06
Tableau 03 :	Epreuves biochimiques pour l'identification de <i>Campylobacter</i>	09
Tableau 04 :	Sources d'isolement et pouvoir pathogène des espèces du genre <i>Campylobacter</i>	14
Tableau 05 :	Les espèces du genre <i>Campylobacter</i> et leurs habitats préférentiels	20
Tableau 06 :	Mécanismes de résistance aux antibiotiques de <i>Campylobacter</i>	26
Tableau 07 :	<i>Helicobacter</i> gastriques	29
Tableau 08 :	<i>Helicobacter</i> enterohepatiques.....	30
Tableau 09 :	Comparaison des différents tests utilisés actuellement pour le diagnostic de <i>Helicobacter pylori</i>	36
Tableau 10 :	Lieux et origines des prélèvements	43
Tableau 11 :	Information concernant les prélèvements.....	43
Tableau 12 :	Répartition des chiens selon la clinique	44
Tableau13 :	Répartition des chiens par tranches d'âge	44
Tableau14 :	Disques d'ATB testes et leurs charges.....	51
Tableau15 :	Séquence oligonucléotidique et amorce employée pour le génotypage de gène de virulence de <i>H. pylori</i>	52
Tableau16 :	Conditions de recyclage du génotype de virulence de <i>H. pylori</i>	53
Tableau 17 :	Taux d'isolement de <i>Campylobacter</i> chez les animaux de boucherie	54
Tableau 18 :	Taux d'isolement des souches de <i>Campylobacter</i> chez les ovins par région	55
Tableau 19 :	Répartition des taux d'isolement de <i>Campylobacter</i> par tranche d'âge	56
Tableau 20 :	Fréquence d'isolement de <i>Campylobacter</i> chez les chiens en fonction des signes clinique	57
Tableau 21 :	Fréquence de différentes espèces de <i>Campylobacter</i> isolées chez les principaux animaux de boucherie	59
Tableau 22 :	Répartition des souches de <i>Campylobacter</i> isolées chez les chiens	60
Tableau 23 :	Taux d'isolement et distribution des espèces de <i>Campylobacter</i> selon l'âge, le sexe et l'état clinique du chien	62
Tableau 24 :	Taux de résistance des souches de <i>Campylobacter</i> chez les différentes espèces animales	67
Tableau 25 :	Taux de résistance des souches de <i>Campylobacter</i> ssp. canines	69
Tableau 26 :	Taux de résistance des souches de <i>C. jejuni</i> isolées chez les principaux animaux de boucherie	73
Tableau 27 :	Taux de résistance des souches de <i>Campylobacter coli</i> chez les différentes.....	77
Tableau 28 :	Profil de résistance des souches de <i>Campylobacter</i> ovines isolées des matières fécale...	80
Tableau 29 :	Le détail de profil d'antibio-résistance des souches de <i>Campylobacter</i> d'origine ovine .	82
Tableau 30 :	Profil de résistance des souches de <i>Campylobacter</i> d'origine bovine	83
Tableau 31 :	Le détail de profil de résistance des souches de <i>Campylobacter</i> d'origine bovine	85
Tableau 32 :	Profil de résistance des souches de <i>Campylobacter jejuni</i> isolées chez le poulet de chair	87

Tableau 33 :	Taux d'isolement de <i>Helicobacter</i> chez les animaux de boucherie.....	88
Tableau 34 :	: Présence de <i>H. pylori</i> dans des échantillons de sérum et de lait de vache à l'aide du test ELISA	89
Tableau 35 :	Prévalence des espèces de <i>Campylobacter</i> dans différentes région du monde	94

Liste des figures

Figure 01:	La forme <i>Helicobacter pylori</i> sous microscope électronique	30
Figure 02:	Taux d'isolement global des <i>Campylobacter</i>	53
Figure 03 :	Taux d'isolement de <i>Campylobacter</i> chez les animaux de boucherie	54
Figure 04 :	Taux d'isolement des souches chez les ovins par région	55
Figure 05:	Répartition des taux d'isolement de <i>Campylobacter</i> par tranche d'âge chez les chiens.....	56
Figure 06:	Taux d'isolement chez les chiens non diarrhéiques (A) et chez les chiens diarrhéiques (B).....	57
Figure 07:	Fréquence totale d'isolement des différentes espèces de <i>Campylobacter</i> chez les animaux de boucherie.....	57
Figure 08:	Espèces de <i>Campylobacter</i> isolées chez le poulet de chair.....	59
Figure 09	Espèces de <i>Campylobacter</i> isolées chez les bovins.....	59
Figure 10:	Espèces de <i>Campylobacter</i> isolées chez les ovins.....	60
Figure 11:	Répartition des souches de <i>Campylobacter</i> isolées chez les chiens ($p < 0.05$).....	60
Figure 12 :	Taux de résistance des souches de <i>Campylobacter ssp.</i> d'origine aviaire.....	64
Figure 13 :	Taux de résistance des souches de <i>Campylobacter ssp.</i> d'origine ovine.....	65
Figure 14:	Taux de résistance des souches de <i>Campylobacter ssp.</i> d'origine bovine.....	66
Figure 15 :	Taux de résistance des souches de <i>Campylobacter</i> chez les différentes espèces animales.....	68
Figure 16 :	Taux de résistance des souches de <i>Campylobacter ssp.</i> Canine.....	69
Figure 17:	Taux de résistance des souches de <i>C. jejuni</i> d'origine aviaire.....	71
Figure 18:	Taux de résistance des souches de <i>C. jejuni</i> d'origine ovine.....	71
Figure 19:	Taux de résistance des souches de <i>C. jejuni</i> d'origine bovine.....	72
Figure 20 :	Taux de résistance des souches de <i>C. jejuni</i> isolées chez les principaux animaux de boucherie	74
Figure 21:	Taux de résistance des souches de <i>C. jejuni</i> isolées chez les chiens	75
Figure 22:	Taux de résistance aux différents antibiotiques des souches de <i>C. lari</i> d'origine aviaire	78
Figure 23 :	Fréquences des souches de <i>Campylobacter</i> présentant des multi-résistances chez les ovins.....	81 84
Figure 24:	Profil de résistance des souches de <i>Campylobacter</i> d'origine bovine.....	86
Figure 25:	Nombre de souches présentant des multi-résistances chez le poulet de chair.....	89
Figure 26 :	Les produits du gène glmM de PCR sur gel d'électrophorèse provenant de lait de vaches laitières.....	92

Abréviations

% : Pourcent

° : degré

°C : Degré Celsius

µg : Microgramme

µl : microlitre

µm : Micromètre

Ala: Alanine

Asp: Aspartate

ATB : Antibiotique

Aw: Activité d'eau (Water Activity)

BGN : Bacille à Gram négatif

BHIB: Brain-heart infusion broth (bouillon cœur-cerveille).

CA-SFM: Comité de l'Antibiogramme de la société Française de Microbiologie

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

cm : Centimètre

cm³ : Centimètre cube

CO₂ : Dioxyde de carbone

DNA: Acide Désoxyribonucléique

e : eme

EFSA : Europeen food safety authority (autorité européenne de sécurité des aliments).

ENSV : École nationale supérieure vétérinaire.

FAO : Food and agriculture organisation (Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture).

FQ: Fluoro-Quinolone

h : Heure

H₂S: Sulfite d'hydrogène

mCCDA : Modified charcoal-cefoperazone-deoxycholate agar

min : minute

ml : Millilitre

mm : Millimètre

NaCl : Chlorure de sodium

nég: négative

nm : Nanomètre

O₂ : Oxygène

OIE : Office international des épizooties.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

P: Degré de signification

PBS : Physiological buffered solution

PCR: Polymerase chain reaction.

PFGE: Pulse field gel electrophoresis.

pH : Le potentiel hydrogène

pos: positif

RNA: Acide Ribonucléique

tet: Tetracycline resistance gene.

Thr: Thréonine

UCF: Unité formant colonie

UI : Unité Internationale

INTRODUCTION

Campylobacter et *Helicobacter* sont des bactéries micro aérophiles Gram-négatives qui sont largement distribuées dans le règne animal. Ils ont été connus comme des agents pathogènes des animaux pendant près de 100 ans (BLASER et BERG, 2001 ; CNARS, 2012).

Cependant, parce qu'ils sont fastidieux et à croissance lente dans la culture, ils ont été reconnus comme des agents pathogènes gastro-intestinaux humains seulement au cours des 20 dernières années, depuis, très étudiées car de nombreuses inconnues persistent encore concernant leur biologie et les propriétés qui déterminent leur pouvoir pathogène. Ils peuvent causer des maladies diarrhéiques, une infection systémique, une gastrite superficielle chronique, une maladie d'ulcère peptique, et peuvent conduire à un carcinome gastrique.

Campylobacter jejuni, et, moins souvent, *C. coli* et *C. lari* sont les causes bactériennes les plus courantes des maladies diarrhéiques aiguës dans les pays développés (WANGER et al., 2017 ; BETHANY et al., 2018). *Helicobacter pylori* (anciennement appelé *Campylobacter pylori*), qui a été cultivé pour la première fois à partir de tissus de biopsie gastrique en 1982, provoque une gastrite superficielle chronique et est associée à la pathogénèse de l'ulcère peptique et du cancer gastrique (WROBLEWSKI et al., 2010).

Il est important de noter qu'en plus de la prévalence élevée des *Campylobacter* chez les animaux, la résistance aux antibiotiques des souches appartenant à ce groupe est en train d'émerger mondialement, et elle a même été reconnue par l'organisation mondiale de la santé en tant que problème majeur de santé publique (FAO, OIE, 2007 ; OMS, 2018). En effet, ces bactéries ont acquis au fil du temps des résistances à divers antibiotiques notamment aux fluoroquinolones ; principales molécules employées pour le traitement des infections à *Campylobacter* chez l'homme (LEHOURS, 2005 ; NELSON et al., 2007).

La campylobacteriose humaine, n'est pas une priorité dans la politique sanitaire Algérienne qui doit lutter contre d'autres infections ou pathologies endémiques qui n'ont pas été éradiquées à ce jour, malgré les cas recensés depuis 1984 et 1990 par Guechi et Megraud respectivement. Certes, l'Algérie n'a jamais déclaré d'épidémie de Campylobacteriose, même lorsque des cas sporadiques sont identifiés, aucune information sur l'origine des souches responsables n'est rapportée.

Contrairement aux *Campylobacter*, peu d'études au monde ont envisagé l'estimation de la prévalence des différentes espèces d'*Helicobacter* (*H. pylori* en particulier) chez les animaux. L'infection à *H. pylori* est universellement répandue, avec une prévalence plus élevée dans les pays en voie de développement, dont 78% en Algérie (JOUTEI *et al.*, 2013). Cette bactérie vient en tête de facteurs déclencheurs de cancer de l'estomac qui vient en deuxième position des cancers les plus répandus en Algérie.

L'étude de la transmission de cette bactérie s'avère donc primordiale, or de nombreuses questions sont encore sans réponse. En effet, l'homme est déjà identifié comme un réservoir (MEGRAUD, 2013) mais existe-t-il d'autres réservoirs animaux ? Quels sont les sources et les modes de transmission ? Une éventuelle transmission de *H. pylori* à partir de réservoirs animaux peut être envisagée. Les espèces de productions animales apparaissent dès lors d'un grand intérêt.

Récemment, des infections mixtes d'*Helicobacter spp.* et *Campylobacter spp.* ont été observés chez des enfants atteints de diarrhée et résidant dans des pays en voie de développement (SHEN *et al.*, 2015).

L'existence de plusieurs points communs entre ces deux genres bactériens, nous a incités à évoquer la possibilité de la présence d'un réservoir animal commun entre ces deux bactéries.

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre étude qui a comme premier objectifs:

- L'isolement et l'étude de l'antibiorésistance des souches de *Campylobacter* et de *Helicobacter* isolées chez les différentes espèces animales étudiées (ovins, bovins, poulets de chair et chez les chiens).
- La détection sérologique des IgG anti *Helicobacter pylori*, ainsi que la recherche moléculaire de ce glmM gene.

Ceci répond en premier lieu aux perspectives annoncées suite à notre premier projet de recherche. Ce qui nous permettra d'avoir une vue juste et plus claire sur la présence de *Campylobacter* au sein de la population animale dans la région du centre d'Algérie, ainsi que le comportement phénotypique des souches isolées et leurs sensibilités aux antibiotiques. En deuxième lieu ce travail discutera la possibilité de l'existence d'un réservoir animal d'*Helicobacter pylori* qui pourra confirmer que cette espèce fait partie des agents zoonotiques.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Revue bibliographique de *Campylobacter*

Les infections à *Campylobacter* sont maintenant bien connues depuis une trentaine d'année, mais ce n'est que récemment qu'un intérêt leur a été porté. Les raisons sont liées au fait que leur incidence est en augmentation ; les infections sévères et les complications qui leurs sont dues sont mieux prises en compte et la propension de ces bactéries à devenir résistantes aux antibiotiques pose un problème de santé publique (AFSSA, 2004).

I.1. Historique et Taxonomie

Campylobacter a été découvert pour la première fois en 1886 par Théodore Escherich à partir de selles d'enfants diarrhéiques. "*Campylobacter*" fut identifié pour la première fois en 1906 par deux vétérinaires britanniques à partir du mucus utérin de brebis gestantes (PERCIVAL *et al.*, 2013).

Plus tard en 1913, Mc Fadyean et Stockman isolent des micro-organismes de fœtus avortés de bovins et en 1918, du fait de sa forme spiralée, Smith considère cette bactérie comme incluse dans la catégorie des *Vibrio*, et l'identifie comme *Vibrio fetus* (VANDAMME *et al.*, 2010).

En 1927, Smith et Orcutt, isolent des jéjunums de bovins atteints de diarrhée, un groupe de bactéries qu'ils nomment *Vibrio jejuni*. En 1944, Doyle isole à son tour un vibron différent de matières fécales de porcs atteints de diarrhée et l'identifie comme *Vibrio coli* (PERCIVAL *et al.*, 2013).

En 1963, sur la base d'études du métabolisme fermentatif ainsi que la composition en bases nucléotidiques, le genre *Campylobacter* est introduit par Sébald et Véron et comprend seulement deux espèces, *C. fetus* et *C. bubulus* (actuellement *C. spurotum*) (ON, 2005). La communauté scientifique continue à se référer à ces taxons en tant que *Vibrio fetus* et *Vibrio bubulus* jusqu'à ce qu'en 1973, des investigations supplémentaires soient réalisées sur le genre *Campylobacter* à partir d'analyse sérologiques et biochimiques ainsi que sur la composition d'ADN ; la première taxonomie du genre *Campylobacter* est ainsi accepté et publiée (VANDAMME *et* GOOSSENS., 1992).

Partie bibliographique

Les *Campylobacter* font partie du domaine des Eubactéries, du phylum des Proteobacteria, de l'ordre des *Campylobacterales* et de la famille des *Campylobacteriaceae*.

Depuis sa création, la taxonomie du genre *Campylobacter* a subi de nombreux changements et certains aspects de la taxonomie restent encore un sujet de controverse (VANDAMME *et al.*, 2005 ; SILVA *et al.*, 2011). Ainsi, certains auteurs indiquent que le genre *Campylobacter* comprend 14 espèces (DEBRUYNE *et al.*, 2005), d'autres mentionnent 20 espèces et sous espèces (FERNANDEZ *et al.*, 2008) ou encore 16 espèces et 6 sous espèces (FOSTER *et al.*, 2004 ; ON, 2005).

Selon le Bergey's manual (2005), le genre *Campylobacter* comprendrait 16 espèces et 6 sous espèces : *C. jejuni* (*C. jejuni* subsp. *Jejuni* et *C. jejuni* subsp. *Doylei*) ; *C. coli* ; *C. lari* ; *C. upsaliensis* ; *C. helveticus* ; *C. fetus* (*C. fetus* subsp. *fetus* ; *C. fetus* subsp. *venerealis*) ; *C. hominis* ; *C. hyointestinalis* (*C. hyointestinalis* subsp. *hyointestinalis* ; *C. hyointestinalis* subsp. *Lawsonii*) ; *C. lanienae* ; *C. sputorum* ; *C. mucosalis* ; *C. curvus* ; *C. gracilis* ; *C. rectus* ; *C. showae* (TISSIER, 2012).

Les *Campylobacter* doivent beaucoup aux vétérinaires, tant pour les premières descriptions des infections chez les bovins ou les porcins que pour la mise au point de méthodes de culture toujours d'actualité (**Tableau 1**).

Tableau 1 : Historique de la découverte des *Campylobacter* et de leur importance dans les maladies diarrhéiques (LEHOURS, 2005).

Date	Évènement
1913	Première culture de bactéries Vibrio-like dans le produit d'avortement de brebis (Mc Fayaan et Stockman)
1918	Dénomination attribuée Vibrio fetus (Smith) 1927 Description de <i>V. jejuni</i> dans les selles de bovins (Smith)
1940	Description de <i>V. foetus</i> dans les produits d'avortement humain (Vinzent)
1944	Description de <i>V. coli</i> dans les selles de porc (Doyle)
1972	Application d'une méthode de culture par filtration (Butzler)
1977	Mise au point d'un isolement sélectif (Skirrow)

I.2. Bactériologie de *Campylobacter*

I.2.1. Caractéristiques phénotypiques

I.2.1. 1. Caractères morphologiques

Les micro-organismes de ce genre sont typiquement des bactéries à coloration de Gram négative, qui apparaissent incurvés, sous forme spiralée ou sous forme hélicoïdale dont

l'épaisseur est de 0,2 μm à 0,9 μm et la longueur de 0,5 à 5 μm (VELÁZQUEZ, 1999 ; COILLARD, 2006 ; DROMIGNY, 2007 ; BURUCOA, 2007), asporulées, parfois capsulées, mobiles grâce à un unique flagelle de 20 nm de diamètre à une ou aux deux extrémités (JAY, 2009).

Les cellules bactériennes au sein d'une colonie présentent une hétérogénéité d'âges et d'états physiologiques. Il est admis qu'à la périphérie de la colonie, les cellules sont très actives, en croissance alors qu'au centre et à la surface de la colonie, les nutriments sont moins disponibles et les cellules tendent à vieillir et à être moins actives (VELÁZQUEZ, 1999 ; COILLARD, 2006 ; PEYRAT, 2008).

Dans une colonie de *C. jejuni* (cultivée sur un milieu gélosé), différentes formes prédominent dans les différentes zones de la colonie (PEYRAT, 2008).

Les formes spiralées sont majoritaires à la périphérie et les cellules coccoïdes sont plutôt au centre de la colonie (des formes de dégénérescence et de vieillissement de culture) (OIE, 2005 ; EUZEBY, 2010).

I.2.1. 2. Caractères cultureux

Ces bactéries sont micro-aérophiles mais certaines peuvent également pousser en aérobiose ou en anaérobiose. Des atmosphères avec 5 à 10 % d'oxygène, 5 à 10 % de dioxyde de carbone (et si possible 5 à 9 % d'hydrogène) sont nécessaires pour leurs croissance optimale (OIE, 2005 ; NADEAU, 2004).

Plusieurs mélanges gazeux ont été mis au point afin de leur conférer des conditions atmosphériques optimales. L'un des mélanges les plus couramment employé est constitué de 5% d'O₂ (oxygène), de 10% de CO₂ (dioxyde de carbone) et de 85% d'N₂ (azote) (NADEAU, 2004 ; FITZGERALD *et al.*, 2009).

Les espèces appartenant au genre *Campylobacter* ont différentes températures optimales de croissance (**Tableau 02**). Par conséquent, le choix de la température d'incubation des cultures de selle de routine est essentiel pour la détermination de l'éventail des espèces qui seront récupérées (KING LA, MÉGRAUD, 2012). Toutes les espèces de *Campylobacter* poussent bien à 37 ° C (MILLS *et al.*, 1986).

Il est courant d'incuber à 42°C, comme température d'incubation primaire pour ce germe, ce qui permet la croissance sélective de *C. jejuni* et *C. coli* et de minimiser la croissance des contaminants (GOLDMAN et GREEN, 2008).

Tableau 02 : Températures de croissance des différentes espèces de *Campylobacter* (OMS, 2010).

	Culture		
	25°C	37°C	42°C
Groupe thermophile			
<i>C.jejuni ssp jejuni</i>	-	+	+
<i>C.jejuni ss doylei</i>	-	+	-
<i>C. coli</i>	-	+	+
<i>C.lari</i>	-	+	+
<i>C.upsaliensis</i>	-	+	+
Groupe « fetus »			
<i>C.fetus</i>	+	+	-
<i>C.hypointestinalis</i>	+	+	V

I.2.1. 3. Caractères biochimiques et métaboliques

Le genre *Campylobacter* fait partie des bactéries chimio-organotrophes, à métabolisme respiratoire, incapables d'utiliser les sucres (ni oxydation ni fermentation) (EUZEBY, 2010), oxydase positive (COLIN et LAILLER, 2006), catalase variable : La présence d'une activité catalisique permet d'éliminer quelques espèces exceptionnellement isolées en pratique médicale humaine (BURUCOA, 2007) ; il n'hydrolyse ni la gélatine ni l'urée (à l'exception de quelques souches atypiques de *Campylobacter lari* et des souches de *Campylobacter sputorum* biovar *paraureolyticus*), il est dépourvu de lipase (EUZEBY, 2010).

La zone optimale de pH pour les *Campylobacter* se situe entre 6,5 et 7,5 (FEDERIGHI et al., 2005) et une teneur en Na Cl de 0,5% dans le milieu est conseillée afin de les cultiver (SULAEMAN et al., 2008).

I.2.1. 4. Caractères antigéniques

Selon DROMIGNY (2007), les antigènes thermolabiles sont représentés par : Les antigènes protéiques de la membrane externe (protéine majeure de la membrane externe) ; Les antigènes protéiques flagellaires.

Les antigènes thermostables sont représentés par les antigènes somatiques de nature lipopoligosaccharidique (LOS).

I.2.2. Caractères génomiques

La souche NCTC11168 a été la première souche séquencée en 2000 par Parkhil et al. Son génome est circulaire, de 1,6 Mb, constitué de 30,6 % de G + C et 92 % contient des séquences codantes (PARKHILL *et al.*, 2000).

Le génome de ce microorganisme est relativement petit, par opposition à *E. coli* qui a un génome de 4,6 Mb (BLATTNER *et al.*, 1997). Il est estimé, à partir de 13 souches séquencées, que le pan génome de *C. jejuni* comprend environ 2400 gènes dont environ 1300 appartiennent au noyau génétique de *C. jejuni*.

La majorité des gènes pouvant être présents dans une souche de *C. jejuni* sont donc accessoires. On estime que pour une souche donnée, au moins le tiers de son génome est constitué de gènes accessoires (FRIIS *et al.*, 2010).

Récemment, quatre nouvelles souches de *Campylobacter* ont été séquencées, donnant l'opportunité de comparer ces séquences d'un point de vue génomique avec la séquence de la souche de *C. jejuni* NCTC 11168 (MILLER *et al.*, 2000 ; POLY, 2005).

Ces souches sont :

- *Coli* RM 2228, également isolée d'une carcasse de poulet, a été sélectionnée pour sa propriété de multirésistance aux antibiotiques (MILLER, 2004), bien que les souches de *C. coli* soient des bactéries commensales du poulet.
- La souche *C. upsaliensis* RM3195 est un isolat clinique provenant d'un enfant de 4 ans diagnostiqué comme porteur du Syndrome de Guillain-Barré. Les souches de *C. upsaliensis* sont souvent retrouvées associées aux chiens et aux chats (HALD. et MADSEN, 1997).
- La souche *C. lari* RM 2100 est un isolat clinique. Cette espèce est prévalent chez les oiseaux et peut être trouvée dans l'eau de source, dans l'eau de mer, et chez les crustacés (ENDTZ, 1997).

I.3. Techniques de diagnostic

I.3.1. Méthodes d'isolement

Deux possibilités existent pour cultiver sélectivement les bactéries de genre *Campylobacter* : L'utilisation de milieux sélectifs ou d'une technique de filtration (non sélectif).

I.3.1.1. Isolement direct sur milieu sélectif

Une panoplie de milieux sélectifs permettant de cultiver les *Campylobacter spp.* sont présents dans le commerce. Néanmoins, on distingue deux entités majeures : les milieux à base de sang et les milieux à base de charbon (KARMALI *et al.*, 1986).

Qu'ils soient en bouillon ou en gélose, la sélectivité de tous ces milieux est assurée grâce à une combinaison d'antibiotiques et d'antifongiques, qui est nécessaire étant donné que l'on doit procéder à l'isolement de *Campylobacter* à partir d'échantillon poly microbiens (fèces, viande) (RENE *et* GOBET, 1999 ; TEYSSOU *et al.*, 2003).

Les milieux les plus utilisés sont ceux formulés par Skirrow, Butzler et ses collègues, Blaser *et al.*, et Bolton et Robeston qui sont constitués par un milieu de base additionné de sang (POLY, 2005).

D'autres milieux ont ensuite été proposés comme le milieu de Karmali et enfin le milieu de Bolton et Hutchinson, milieux dans lesquels le sang est remplacé par du charbon (RENE *et* GOBET, 1999).

I.3.1.2. Isolement direct sur milieu non sélectif

L'isolement direct sur milieu non sélectif fut, tout d'abord, établi à partir d'excréments (RENE *et* GOBET, 1999). Une méthode de filtration a été utilisée pour isoler les *Campylobacters* à partir d'échantillons fécaux, principalement pour certaines espèces sensibles aux différents antibiotiques présents dans les milieux sélectifs (VANDAMME *et al.*, 2008).

I.3.1.3. Isolement après enrichissement

L'isolement indirect ou l'isolement après enrichissement sur milieu sélectif s'effectue aussi bien pour les excréments que pour les aliments.

Des milieux d'enrichissement ont été utilisés pour l'isolement de *Campylobacter* à partir d'échantillon de selles. L'intérêt de ce type de milieux reste controversé, sauf dans le cas où l'on suspecte la présence d'une quantité faible de bactéries comme au décours d'une infection, s'il y a eu problèmes d'acheminement au laboratoire, ou encore lors de la recherche de *Campylobacter* dans les aliments. Ces milieux sont incubés 24h à 37°C avant d'être repiqués sur milieu d'isolement (LEHOUS *et* MÉGRAUD, 2003 ; TEYSSOU *et al.*, 2003).

Partie bibliographique

Trois milieux peuvent être utilisés (BONNEFOY *et al.*, 2002) : Le bouillon de Preston additionné d'agar à 0,16% des antibiotiques du milieu Campylosel, il est incubé une nuit à 4°C ; Le milieu de Preston additionné de sulfate de fer, métabisulfite de sodium et pyruvate de sodium (mélange FBP), incubation durant 18 heures à 37°C ; Le milieu de Parck et Sander.

I.3.2. Méthodes d'identification

I.3.2. 1. Tests biochimiques

Les tests biochimiques sont utilisés dans les méthodes usuelles pour l'identification des *Campylobacter* (THIBODEAU, 2013). Ceux utilisés pour les espèces les plus fréquemment isolées sont résumés dans le tableau 03.

L'épreuve la plus discriminante pour l'identification de *C. jejuni* est l'hydrolyse de l'hippurate. Cependant, certaines souches de *C. jejuni* possèdent le gène codant pour l'hippurate hydrolase, mais ne l'expriment pas. Ceci peut engendrer des faux négatifs (CANER *et al.*, 2008). Les épreuves biochimiques requièrent souvent plusieurs jours de mise en culture et d'analyse ; l'identification est donc longue et nécessite beaucoup de temps.

Tableau 03 : Épreuves biochimiques pour l'identification de *Campylobacter*,
Tiré de (FDA, 2011)

Caractéristiques	<i>jejuni</i>	<i>jejuni</i> subsp. <i>doylei</i>	<i>coli</i>	<i>lari</i>	<i>fetus</i> subsp. <i>fetus</i>	<i>hypointestinalis</i>
Nitrate reduction	+	-	+	+	+	+
3.5% Na cl	-	-	-	-	-	-
H2S, lead acetate strip	+	+	+	+	+	+
H2S, TSI	-	-	D	-	-	+
Catalase	+	+	+	+	+	+
Oxidase	+	+	+	+	+	+
Mac Conkey's Agar	+	+	+	+	+	+
Mobilité	+	+	+	+	+	+
Croissance à 1% glycine	+	+	+	+	+	+
Dégradation du Glucose	-	-	-	-	-	-
Hydrolyse d'hippurate	+	+	-	-	-	-
Résistance à l'Acide nalidixique	S	S	S	R	R	R
Résistance à la céphalotine	R	R	R	R	R	S

Symboles: +, 90% ou plus des souches sont positives; -, 90% ou plus des souches sont négatives; D, 11-89% des souches sont positives; R, résistant; VS, sensible.

I.3.2. 2. Sérotypie

D'après Dromigny (2007), le sérotypage des *Campylobacter* s'opère à l'aide des techniques suivantes : - L'hémagglutination passive pour les antigènes thermostables ; - L'agglutination sur lame pour les antigènes thermolabiles ; - L'immunofluorescence directe pour les antigènes thermostables et thermolabiles.

I.3.2. 3. Lysotypie

Il existe actuellement, 20 bactériophages qui sont employés pour le lysotypage des espèces *C. jejuni* et *C. coli* (DROMIGNY, 2007).

I.3.2.4. Biologie moléculaire

On utilise surtout les techniques de PCR dont certaines détectent *Campylobacter* au niveau espèce, d'autres détectent *C. jejuni* et *C. coli* sans différenciation et incluant *C. lari*. ; la plupart des techniques sont basées sur l'amplification des gènes de la flagelline ou des gènes ribosomaux (16S rRNA et 23S rRNA) (WASSENAAR, 2000).

Aucune technique ne permet de distinguer jusqu'à maintenant les trois espèces les plus fréquentes (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. fetus*) en une seule étape (BURUCOA, 2011).

Les méthodes de biologie moléculaire ont un rôle primordial dans la définition du pouvoir pathogène des souches présentes dans les différents types de prélèvements (MOORE *et al.*, 2005).

I.4. Pouvoir pathogène

I.4.1. Infection naturelle

La campylobactériose peut affecter la volaille, les oiseaux sauvages, les animaux de compagnie (chiens, chats), les animaux de rente (bovins, moutons, chèvres, porcs), les rongeurs (hamsters, lapins) et l'homme.

I.4.1. 1. Chez les animaux

Chez les animaux, les infections à *Campylobacter* se déroulent le plus souvent sans symptômes. Chez les jeunes animaux, elles peuvent provoquer des troubles de l'état général et des inflammations intestinales (entérites).

▪ Volailles

Chez les oiseaux, en particulier les volailles, la maladie est rare, sinon inexistante, en dépit de hauts niveaux de colonisation par *C. jejuni* ou *C. coli* (OIE, 2005).

Des cas groupés d'hépatite aviaire ont été rapportés : D'après Peckham, en 1958, *Campylobacter jejuni* serait responsable d'une hépatite « vibronienne » aviaires qui se caractérise par une chute de ponte, une augmentation du taux de mortalité des poussins de 5-7 jours, et un processus dégénératif au niveau hépatique avec rupture de la capsule hépatique (RENE et GOBET, 1999), mais le rôle pathogène de *Campylobacter* n'y est pas clair (TAKKINEN *et al.*, 2003).

Une exception possible est constituée par les autruches pour lesquelles des morts et des entérites liées à *Campylobacter* sont rencontrées chez les jeunes oiseaux (OIE, 2005).

▪ Bovins et Ovins

Chez les bovins, *Campylobacter jejuni* peut provoquer une diarrhée profuse chez les veaux et une chute de production laitière importante et persistante chez les adultes, c'est ce qu'on appelle l'entérite hémorragique hivernale ou winter Dysentery (MARTIN et FALKOW, 2006).

C. fetus est l'agent causal de la campylobactériose génitale bovine qui se caractérise par l'infertilité (OIE, 2005) ; il colonise les cryptes épithéliales du pénis et de prépuce des taureaux.

Le transfert de l'infection aux vaches se fait suite au coït ; les sites d'infection primaires sont les glandes utérines (une endométrite peut avoir lieu) et l'avortement peut se produire généralement dans le 5^{ème} ou 6^{ème} mois de gestation (MICHEL, 2003).

Chez les ovins, jusqu'à 20 % des avortements dus à *Campylobacter* sont liés à *C. jejuni* ou *C. coli* (FAO, 2003). L'avortement a lieu dans les six à huit dernières semaines de gestation et suit l'infection d'une à trois semaines. Lorsque la gestation est menée à terme, elle aboutit à la naissance d'agneaux mort-nés ou très faibles décédant très rapidement d'inanition et d'hypothermie (RENE et GOBET, 1999 ; FAO, 2003 ; OIE, 2005).

Il est à noter que la majorité des bovins et des ovins héberge les *Campylobacters* sans présenter de symptômes ; Euzeby rapporte un taux de portage asymptomatique de 72% (EUZEBY, 2005).

▪ Chiens et chats

Le caractère pathogène du genre *Campylobacter* peut se manifester par des entérites aiguës chez les chiens et les chats (SCHAER, 2006). Des cas d'avortements canins ont été rapportés (MARIOR *et al.*, 2008).

▪ Autres

Chez les porcelets *C. coli* a été impliqué comme cause d'entérite sévère (MEGRAUD, 1986). Chez les équins, les *Campylobacter* (principalement *jejuni*) peuvent provoquer des entérites aiguës, avec des complications de péritonites qui ont été décrites chez les poulains (RENE et GOBET, 1999). La contamination du lait peut également être à l'origine de mammites à *Campylobacters* chez ces différentes espèces animales (OMS, 2010).

I.4.1. 2. Chez l'Homme

Chez l'homme, les manifestations cliniques des infections à *C. jejuni* et *C. coli* sont principalement des entérites pouvant prendre un caractère collectif (toxi-infections alimentaires collectives).

Peu d'éléments permettent de la différencier des autres entérites d'origine bactérienne, notamment à *Salmonella ssp* et *Shigella ssp* ou même ceux d'origine virale. Après une période d'incubation de trois jours, des douleurs abdominales surviennent dans un contexte fébrile suivies de diarrhée avec parfois du sang, témoins d'une ulcération colique. Les vomissements sont habituels (RENE et GOBET, 1999 ; LABRUNE, 2004). Par rapport aux infections à *Salmonella ssp* et *Shigella ssp*, la gravité est souvent moindre, en particulier la fièvre moins élevée. On observe aussi une tendance aux formes monosymptomatiques au début ainsi qu'aux diarrhées récurrentes. L'entérite à *Campylobacter* est spontanément régressive. La durée totale de l'épisode aiguë est de 8 à 10 jours, mais les patients excrètent *Campylobacter* dans leurs selles pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois après la guérison clinique. Des rechutes surviennent chez 25% des patients, souvent limitées à des crises abdominales douloureuses (LABRUNE, 2004, BURUCOA, 2007).

Parmi les autres pathologies observées, il est à noter parfois des complications régionales : appendicite, cholécystite, pancréatite, voir hépatite ; rarement générales : bactériémie ou septicémie. Les cas sont probablement sous-estimés du fait que les hémocultures ne sont pas toujours prélevées ou bien prélevées dans des conditions inadéquates (CERBA, 2007). Il existe des possibilités de complication post infectieuses comme le

Partie bibliographique

syndrome de Guillain-Barré, dû principalement à *C. jejuni*, elles peuvent apparaître 2 à 3 semaines après la diarrhée, avec seulement certains sérotypes. Une arthrite réactionnelle, semblable à celle décrites pour les *Yersinia* et *Shigella*, peut apparaître 1 à 2 semaines après le début de la diarrhée ; elle dure en moyenne 2 mois. Des érythèmes noueux et des urticaires ont été décrits.

Contrairement à *C. jejuni*, *C. fetus* est rarement à l'origine d'entérite ; il provoque le plus souvent des syndromes fébriles prolongés compliqués d'atteintes focales touchant plus particulièrement l'endothélium vasculaire (endocardite, anévrisme de l'aorte, thrombophlébites) (BURUCOA, 2007). Cette espèce est le plus souvent impliquée dans la survenue de septicémie à point de départ digestif chez la femme enceinte, et chez des sujets ayant une maladie sous-jacente (cirrhose, hémopathie, sida) (LABRUNE, 2004 ; SHIBINY *et al.*, 2007). Selon Buruccoa, *C.fetus* peut également être à l'origine d'infections du système nerveux central, d'arthrites septiques, d'ostéomyélite et d'infections urinaires (LABRUNE, 2004 ; BURUCOA, 2007).

Le tableau 04 englobe les différentes sources d'isolement et le pouvoir pathogène des différentes espèces de *Campylobacters*.

Partie bibliographique

Tableau 04 : Sources d'isolement et pouvoir pathogène des espèces du genre *Campylobacter* (EUZEBY, 2010).

	Sources	Pouvoir pathogène (éventuel) pour l'homme	Pouvoir pathogène (éventuel) pour l'animal
<i>C. avium</i>	Oiseaux	?	?
<i>C. canadensis</i>	Oiseaux (<i>Grus americana</i>)	?	?
<i>C. coli</i>	Porcs, oiseaux, bovins, ovins, homme	Gastro-entérites, septicémies, avortements	Gastro-entérites chez le porc et le singe, avortements chez les rongeurs
<i>C. concisus</i>	Homme	Parodontites, gastro-entérites	?
<i>C. cuniculorum</i>	Lapins	?	?
<i>C. curvus</i>	Hommes	Parodontites, gastro-entérites	?
<i>C. fetus subsp. fetus</i>	Bovins, Ovins	Septicémie, gastro-entérites, avortements, méningites	Avortements chez les ovins et les bovins
<i>C. fetus subsp. venerealis</i>	Bovins	Septicémies	Stérilité enzootique des bovins, avortements chez les bovins
<i>C. gracilis</i>	Homme	Périodonties, empyèmes, abcès	?
<i>C. helveticus</i>	Chiens, chats	?	Gastro-entérites, chez le chien et le chat
<i>C. hominis</i>	Homme	Espèce commensale de l'intestin	?
<i>C. hyointestinalis subsp. Hyointestinalis</i>	Porcs, bovins, hamsters, daims, homme	gastro-entérites	Entérites chez les porcs et les bovins
<i>C. hyointestinalis subsp. Lawsonii</i>	Porcs (estomac)	?	?
<i>C. insulaenigrae</i>	Mammifères marins, homme	?	?
<i>C. jejuni subsp. doylei</i>	Homme	Gastro-entérites, gastrites, septicémies	?
<i>C. jejuni subsp. jejuni</i>	Oiseaux, porcs, ruminants, chiens, chats, eau, lapins, insectes	Gastro-entérites, septicémies, méningites, avortements, rectites, syndrome de Guillain-Barré	Avortement (moutons, chèvres, bovins), gastro-entérites, hépatite aviaire
<i>C. lanienae</i>	Homme, bovins, porcs	?	?
<i>C. lari subsp. concheus</i>	Coquillage, homme	?	?
<i>C. lari subsp. lari</i>	Oiseaux, eaux douce, eau de mer, coquillage, chiens, chats, singes, chevaux, otaries	Gastro-entérites, septicémies	Gastro-entérites chez les oiseaux
<i>C. mucosalis</i>	Porcs	?	Entérites nécrotiques et iléites chez le porc
<i>C. peloridis</i>	Coquillages, homme	?	?
<i>C. rectus</i>	Homme	Périodonties	?
<i>C. showae</i>	Homme	Périodonties	?
<i>C. sputorum bv. Fecalis</i>	Ovins, homme	?	?
<i>C. sputorum bv. Paraureolyticus</i>	Bovins, homme	Enteritis	?
<i>C. sputorum bv. Sputorum</i>	Homme, bovins, ovins, porcs	Abscès, gastro-entérites	?
<i>C. subantarcticus</i>	Oiseaux sauvages	?	?
<i>C. upsaliensis</i>	Chiens, chats, homme	Gastro-entérites, septicémies, abcès, avortements	Gastro-entérites chez le chien et le chat

I.5. Virulence et pathogénie des *Campylobacter*

Suite à la colonisation de la muqueuse et l'adhérence à la surface des cellules intestinales, les *Campylobacters* perturbent la capacité normale d'absorption de l'intestin en endommageant la fonction des cellules épithéliales directement par la production de toxine(s), ou indirectement, suite à l'ouverture d'une réponse inflammatoire. Comme ces mécanismes possibles ne sont pas mutuellement exclusifs, toute association peut avoir un rôle en fonction de l'état de l'hôte et les attributs de la souche infectante (LANSING *et al.*, 2003).

I.5. 1. Le chimiotactisme et la motilité

Les bactéries mobiles sont douées de chimiotactisme (ou chimiotaxie). Certaines substances les attirent, d'autres les repoussent (DENIS *et al.*, 2007). Il s'agit d'un système de transduction de signal complexe par lequel les bactéries ont tendance à se déplacer dans une direction sous l'influence d'une stimulation chimique (SWATI *et al.*, 2007).

En 1986, Paster et Gibbons ont étudié le rôle du chimiotactisme dans la colonisation de la plaque gingivale par les *Campylobacter*. Ils ont montré que les cellules de *C. concisus* ont une tendance à s'attirer vers la formate plus que vers les autres produits testés comme les lactates, les sucres et les acides aminés, ce qui va permettre à ces bactéries de se localiser dans la cavité buccale et de coloniser la plaque des poches parodontales (MONTEVILLE *et al.*, 2003 ; LANSING *et al.*, 2003).

I.5. 2. Adhésion

La capacité des bactéries pathogènes de se lier aux tissus de l'hôte est importante car elle représente un événement précoce dans la mise en place d'une niche *in vivo*. Elle est également une condition préalable à l'invasion de la cellule hôte, où les organismes sont protégés contre les réponses immunitaires humores et cellulaires (RAMPAL, 2000).

L'un des aspects les plus importants de la virulence de *Campylobacter* est la nature de son interaction avec les lignées de cellules intestinales (DROMIGNY, 2007). L'adhésion de la bactérie aux entérocytes représente une étape capitale dans l'infection à *Campylobacter jejuni* (KONKEL *et al.*, 2004).

De nombreuses études ont été faites pour identifier et caractériser les facteurs impliqués dans l'adhésion de *Campylobacter jejuni* principalement les adhésines ; la présence de fimbriae récemment mise en évidence, n'augmente pas l'adhésion *in vitro*, mais augmente significativement la colonisation dans le modèle anse de lapin (KETELEY, 1995).

D'autres chercheurs ont récemment montré l'implication de la protéine CadF (*Campylobacter* adhesion to fibronectin) dans l'adhésion des bactéries aux cellules et un mutant déficient en CadF est moins colonisateur des volailles (TAKKINEN *et al.*, 2001 ; LANSING *et al.*, 2003, BOLLA *et* GARNOTEL, 2008).

Aucune adhésine spécifiques pour *C. fetus* n'a été identifiée à ce jour. Cependant, la fixation de ces bactéries est essentielle pour établir une infection (EUZEBY, 2010).

I.5. 3. Invasion

Après la colonisation de la muqueuse et l'adhérence aux cellules intestinales, les *Campylobacters* perturbent la capacité normale d'absorption de l'intestin, en endommageant la fonction des cellules épithéliales, par l'invasion des cellules, par production de toxines ou par les deux mécanismes simultanément (EUZEBY, 2010).

L'invasion de la cellule est un mécanisme majeur de la pathogénicité dans l'infection à *Campylobacter* (DROMIGNY, 2007) ; elle a été démontrée *in vitro* et *in vivo* et les facteurs nécessaires pour ce mécanisme ont été identifiés. Cependant, le taux d'invasion cellulaire est relativement bas (KETELY, 1995).

I.5. 4. Toxines

De tous les facteurs de virulence qui ont été proposés pour les *Campylobacters* et qui peuvent provoquer une maladie chez l'homme, la découverte de la production de toxine a été la plus prometteuse (WASSENAAR *et* NEWEL, 2000).

Chez *C. jejuni* deux classes de toxines ont été décrites : Entérotoxines et cytotoxines (BOLLA *et* GARNOTEL, 2008). La production d'enterotoxines par les *Campylobacter* a été décrite pour la première fois en 1983 (LANSING *et al.*, 2003). Ces toxine semblent avoir une homologie avec la toxine Lt de *E. coli* et la toxine Ct de *Vibrio cholerae*.

À l'heure actuelle, *C. jejuni* est associé à la production d'une seule toxine très bien caractérisée : la « cytolethal distending toxin » (CDT) (TAKKINEN *et al.*, 2003 ; LANSING *et al.*, 2003).

I.6. Épidémiologie

I.6. 1. Prévalence et incidence de l'infection

Les *Campylobacter* sont l'une des premières causes des infections entériques d'origine zoonotique (OMS, 2001). L'incidence rapportée des infections à *Campylobacter* a nettement augmenté dans de nombreux pays au cours des 20 dernières années.

La sous-déclaration des infections à *Campylobacter* représente un problème dans presque tous les pays et les taux d'incidence ne reflètent que le nombre de cas confirmés par un laboratoire. Le taux d'infection réel est donc plus élevé que le nombre de cas signalés et serait de 7,6 à 100 fois supérieur (SKIRROW, 1991 ; KAPPERUD, 1994; WHEELER *et al.*, 1999; MEAD *et al.*, 1999; SAMUEL *et al.*, 2004).

Campylobacter jejuni, et dans une moindre mesure, *Campylobacter coli* sont généralement à l'origine de la grande majorité des cas (WOOLDRIDGE *et* KETLEY, 1997 ; ANON., 1999, 2006; NADEAU, MESSIER *et* QUESSY, 2001).

La quasi-totalité des infections à *Campylobacter* sont classées comme des cas sporadiques, ou faisant partie de petites flambées épidémiques apparentées, et il est relativement rare qu'elles soient de nature épidémique.

Les infections par *Campylobacter* surviennent partout dans le monde et sont courantes autant dans les pays développés que dans les pays en développement et la plupart des éclosions sont d'origine alimentaire ou hydrique (ALLOS, 2001; BURUCOA, 2011).

La Campylobactériose est actuellement très fréquemment signalée dans certains pays : première dans l'Union Européenne (EFSA-ECDC, 2013) et au Canada (PHAC, 2010), deuxième aux États unis d'Amérique (CDC, 2011).

Dans les pays en développement où les infections sont endémiques, la majorité des cas symptomatiques s'observent chez les jeunes enfants ; les infections asymptomatiques sont courantes chez les adultes et les enfants (ALLOS, 2001).

I.6. 2. Réservoirs et habitats des *Campylobacters*

I.6. 2. 1. Réservoirs

Le réservoir principal des *Campylobacter* est animal. Cependant il peut être humain ou hydrotellurique (GARENAUX *et al.*, 2005 ; MARIDOR *et al.*, 2008).

▪ *Réservoir animal*

Le réservoir animal est de loin le plus important. Chez les animaux, la bactérie est hébergée dans le tube digestif, le plus souvent sous forme d'un portage asymptomatique (OMS, 2011). Chaque espèce à son hôte préférentiel. Par exemple les porcs constituent un réservoir important de *C. coli*, espèce bactérienne qui prédomine parmi les souches de *Campylobacters* isolées du tube digestif des animaux de cette espèce (BELLOC *et al.*, 2004 ; OIE, 2005), alors que chez les chiens on trouve principalement des *C. upsaliensis* et *C. fetus* chez les bovins et les ovins (WORKMAN *et al.*, 2005 ; CAMPERO *et al.*, 2005).

Le réservoir de *Campylobacter jejuni* est essentiellement aviaire (poulet, canard, dindes ...). Les *Campylobacter* ont été isolées de plusieurs espèces d'oiseaux sauvages, y compris les pigeons, corneilles hotte, des goélands argentés, mouettes rieuses, macareux, mouettes commune, la sterne pierregarin, hiboux l'Oural, un garrot et un Bruant des roseaux (ROSEF *et al.*, 2004).

De nombreux autres hôtes naturels ont également été décrits : les mouches et les cafards (BOLLA *et* GARNOTEL, 2008) qui désignent probablement un cariage transitoire des autres porteurs chroniques.

Il est à noter que la plupart des réservoirs sont des oiseaux et des mammifères, plutôt que des animaux poïkilothermes, sans doute parce que ces bactéries exigent généralement des températures supérieures à 30 ° C pour la croissance (BERTHOLOM, 2008).

▪ *Réservoir humain*

Si le malade peut être source de contamination (épidémie dans les crèches), le danger est représenté surtout par les porteurs sains humains qui constituent une source mineure d'infection à *Campylobacter*. Parmi les individus susceptibles de transmettre ces bactéries, nous évoquerons : les manipulateurs de denrées alimentaires, les personnes convalescentes et les jeunes enfants porteurs asymptomatiques (BOLLA *et* GARNOTEL, 2008).

▪ *Réservoir hydrotellurique*

En raison du portage intestinal important chez les animaux de production, les déjections de ceux-ci conduisent à des réservoirs secondaires principalement hydro-telluriques (fumiers, lisiers, sols couverts de fientes et eau) (NAUCIEL *et* VILDE, 2005). Ce réservoir

est souvent considéré comme négligeable en raison de la faible résistance de ces bactéries dans l'environnement (DROMIGNY, 2007).

Les *Campylobacter* thermophiles sont présents dans les cours d'eau, particulièrement ceux qui sont exposés à l'écoulement agricole et aux effluents de traitement des eaux usées. Cette contamination peut être à l'origine d'épidémie.

I.6. 2. 2. Habitats

Campylobacter est un commensal intestinal de nombreuses espèces animales, en particulier des volailles (BEAUGERIE, 2000 ; DWORKIN *et* FALKOW, 2006). Elles colonisent la muqueuse intestinale des mammifères et des oiseaux grâce à leurs motilité qui leur permet d'éviter l'écoulement de mucus, *Campylobacter jejuni subsp jejuni* est un commensale de caecum des oiseaux en particulier de poulets de chair (PIETTE *et* MAHY, 2005).

Chez l'être humain, en particulier ceux qui sont immunodéprimés et chez les quelques mammifères, certaines espèces de *Campylobacter* peuvent survivre dans des sites extra-intestinales c'est le cas de *C. fetus subsp fetus* qui ont un tropisme particulier pour l'appareil urogénital et peuvent coloniser la muqueuse génitales (OIE, 2005, EUZEBY, 2010) et *C. fetus subsp venerealis* qui colonise spécifiquement le prépuce des taureaux et la muqueuse vaginale des bovins (OIE, 2005).

C'est le cas aussi de *C. rectus*, *C. concisus*, *C. curvus*, *C. sputorum* et *C. showae* qui recouvrent la cavité buccale de l'homme (SAHIN *et al.*, 2003).

D'autres espèces de *Campylobacter* ont différents habitats préférentiels qui sont résumés dans le tableau 05.

Tableau 05 : Les espèces du genre *Campylobacter* et leurs habitats préférentiels (EUZEBY, 2010).

Espèces	Source(s)
<i>C. avium</i>	Oiseaux
<i>C. Canadensis</i>	Oiseaux
<i>C. coli</i>	Porc, Oiseaux, Bovins, Ovins, Homme
<i>C. concisus</i>	Homme
<i>C. cuniculorum</i>	Lapins
<i>C. curvus</i>	Homme
<i>C. fetus subsp. fetus</i>	Bovins, Ovins
<i>C. fetus subsp. venerealis</i>	Bovins
<i>C. gracilis</i>	Homme
<i>C. helveticus</i>	Chien, Chat
<i>C. hominis</i>	Homme
<i>C. hyointestinalis subsp. hyointestinalis</i>	Porcs, Bovins, hamsters, daims, Homme
<i>C. hyointestinalis subsp. lawsonii</i>	Porcs (estomac)
<i>C. insulaenigrae</i>	Mammifères marins, Homme
<i>C. jejuni subsp. doylei</i>	Homme
<i>C. jejuni subsp. jejuni</i>	Oiseaux, Porcs, Ruminants, Chiens, Chats, Eau, Visons, lapins, insectes
<i>C. lanienae</i>	Homme, Bovins, Porcs
<i>C. lari subsp. concheus</i>	Coquillages, Hommes
<i>C. lari subsp. lari</i>	Oiseaux, Eaux douces, Eaux de mer, Coquillages, Chiens, Chats, Singes, Chevaux, Otaries
<i>C. mucosalis</i>	Porcs
<i>C. peloridis</i>	Coquillages, Homme
<i>C. rectus</i>	Homme
<i>C. showae</i>	Homme
<i>C. sputorum</i> bv. <i>Fecalis</i>	Ovins, Bovins
<i>C. sputorum</i> bv. <i>Paraureolyticus</i>	Bovins, Homme
<i>C. sputorum</i> bv. <i>Sputorum</i>)	Homme, Bovins, Ovins, Porcs
<i>C. subantarcticus</i>	Oiseaux sauvages
<i>C. upsaliensis</i>	Chiens, Chats, Homme

I.6. 2. 3. Mode de transmission

▪ Chez la volaille

Plusieurs auteurs ont rejeté l'hypothèse de la transmission verticale de *Campylobacters* chez la volaille. Les *Campylobacters* survivent difficilement sur les œufs et ne peuvent pas les pénétrer (NEWEL et FEARNLEY, 2003 ; VANEPLAS et al., 2008). En revanche la transmission horizontale de *Campylobacter* d'un élevage à un autre (suivant) est possible. Cependant plusieurs travaux soulignent qu'elle n'est pas très importante.

Ce germe est effectivement très sensible aux détergents et aux désinfectants ainsi qu'aux climats secs des bâtiments de volailles pendant le vide sanitaire. Cependant un petit nombre de bactéries pourraient survivre durant ce vide sanitaire.

Les conditions d'anaérobiose de la litière propre et fraîche (à sec) sont considérées comme nuisibles pour *C. jejuni* (HUTCHINSON, 2005). Par ailleurs, la litière peut être contaminée par les fientes de poulets de chair ce qui favorise la transmission de ce germe par l'intermédiaire de troupeaux.

D'autres sources de contamination par *Campylobacter* des poulets en cours d'élevage ont été identifiées : les rongeurs (SHANE et al., 1985), les insectes (RIVOAL, 2000; BATES et al., 2004) et la terre autour des élevages (ADELINE, 2005 ; OVF, 2006).

▪ Chez les autres animaux

Dans les élevages, ces germes sont transmis généralement par des animaux chroniquement infectés (porteurs sains), par le fourrage ou par la vermine. Les animaux infectés excrètent les bactéries principalement dans leurs excréments. C'est alors que peut se produire une contamination du lait, du fourrage, de l'eau de l'abreuvoir, de la litière, du plumage ou d'autres objets (OMS, 2010). Des animaux sains peuvent s'infecter en absorbant du fourrage, de l'eau ou de la litière contaminés, en léchant des objets et même en picorant des insectes (ADELINE, 2005).

Les chiens, les chats et les autres animaux de compagnie peuvent s'infecter en consommant de la viande, des œufs ou du lait crus. Ces animaux infectés peuvent contaminer l'homme. De même, le contact avec des animaux ou des personnes infectées peut représenter une source de contagion pour les animaux de compagnie (OMS, 2010).

▪ *Chez l'homme*

La campylobactériose est considérée comme une zoonose, une maladie transmise à l'homme par les animaux ou les produits qui en dérivent (JAVID *et* SHADAB, 2009). La transmission de *Campylobacter spp.* à l'homme se fait par trois voies principales : la nourriture, l'eau, et le contact directs avec les hôtes infectés ou les réservoirs (SCHLUMPF, 2009 ; HUMPHEREY *et al.*, 2007). La consommation de viande insuffisamment cuite (volaille, porc, bœuf, agneau, fruits de mer) est la principale voie de transmission à l'homme (ADAK *et al.*, 1995 ; CLARCK *et al.*, 2003 ; HUMPHEREY *et al.*, 2007). Mais il est à noter que, malgré l'importance de cette voie, elle ne représente pas le seul véhicule. Les grandes flambées de campylobactériose sont généralement associées à l'eau potable contaminée ou au lait cru contaminé (FRIEMAN *et al.*, 2000).

Enfin la transmission interhumaine est considérée comme relativement exceptionnelle (crèche) (NEWEL *et* FEARNLEY, 2003). Elle est en effet rarement abordée dans la littérature.

I.7. Sensibilité aux antibiotiques

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

Campylobacter est naturellement sensible à la plupart des familles d'antibiotiques, toutefois une résistance peut être acquise vis-à-vis de certaines d'entre elles tels que les macrolides, aminosides, bêta lactamines, tétracycline et quinolones (MOORE *et al.*, 1999 ; HANNINER *et* HANNULA, 2007).

I.7.1. Résistances intrinsèques

On parle de résistance intrinsèque lorsque la totalité des bactéries appartenant à un même genre ou à une même espèce est naturellement résistante à un antibiotique donné (NAUCIEL *et* VILDÉ, 2005).

Toutes les espèces de *Campylobacters* sont naturellement résistantes aux antibiotiques suivants : Vancomycine, Bacitracine, Novobiocine, Colimycine, Streptogramine B, Triméthoprim.

C. jejuni et *C. coli* sont également résistants à la céphalotine et à la rifampicine (RENN *et* GOBET, 1999 ; PEYRAT, 2008). *C. fetus* et *C. lari* sont résistants à l'acide

nalidixique. Ces antibiotiques sont utilisés dans divers milieux sélectifs d'isolement de ces bactéries.

Ces résistances naturelles sont probablement imputables à l'incapacité de ces antibiotiques à traverser la membrane externe (FEDERIGHI *et al.*, 2005 ; PEYRAT, 2008). Notons que les mécanismes de résistance intrinsèque sont peu connus (LACHANCE *et al.*, 1991).

Certaines espèces de *Campylobacters* sont naturellement résistantes à l'acide nalidixique : *C. fetus* et *C. lari* pour les espèces les plus fréquentes. Cependant, cette résistance naturelle, qui a longtemps servi de critère d'identification, est devenue de moins en moins fiable depuis l'apparition de résistances chez les espèces réputées sensibles.

I.7.2. Résistances acquises

Les *Campylobacter* ont, comme toute bactérie, développé des résistances acquises aux différents agents antimicrobiens (KUSTERS et KUIPERS, 2001). Cette résistance résulte de l'acquisition de nouveaux mécanismes par la bactérie. Ces mécanismes les rendent résistantes à l'antibiotique considéré. Ils reposent sur des mutations ponctuelles ou sur l'acquisition de matériel génétique exogène (plasmides de conjugaison, transposons, intégrons).

Chez les *Campylobacters*, la résistance repose sur 3 mécanismes :

- la synthèse d'enzymes dégradant les types de molécules d'antibiotiques,
- des modifications structurales des sites de liaison de l'antibiotique dans la cellule bactérienne,
- une diminution de la perméabilité cellulaire, soit par une diminution de l'entrée des autres molécules d'antibiotiques, soit par une augmentation de leur efflux.

Très souvent, ces mécanismes de résistance sont combinés et modulent l'intensité de la résistance observée.

I.7.2. 1. Résistance aux quinolones / fluoroquinolones

Les premières résistances acquises aux quinolones sont apparues entre 1986 et 1990 (TEYSSOU, 2003).

Les fluoroquinolones sont des formes chimiquement modifiées de l'acide nalidixique. Les cibles de ces antibiotiques sont deux enzymes bactériennes importantes lors de la réplication de l'ADN : l'ADN gyrase (type II isomérase) et l'ADN topoisomérase IV.

Les fluoroquinolones se combinent avec ces enzymes et empêchent la réplication de l'ADN ce qui conduit à l'arrêt de la croissance bactérienne.

La résistance à ces antibiotiques est essentiellement due à des mutations dans la région dite QRDR (Quinolone resistance-determining region) du gène *gyrA*, codant la DNA gyrase (BOLLA *et* GARNOTEL, 2008 ; PEYRAT, 2008).

Un seul point de mutation en Thr-86, Asp-90 ou Ala-70 peut entraîner une résistance. La mutation en Thr-86 est la plus commune et elle est associée à un niveau plus élevé de résistance à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine que les deux autres mutations (Wieczorek *et* Osek, 2013). Une seule mutation entraîne un niveau de résistance élevé.

D'autres mutations associées aux T86 K, A70T et D90N sont moins fréquentes et jouent un rôle moins important aussi dans la résistance aux quinolones ; elles provoquent un niveau de résistance moins élevé que celui provoqué par la mutation Thr-86 (ENGBERG *et al.*, 2001).

Chez *C. jejuni*, l'efflux de la ciprofloxacine joue un rôle important dans le développement de la résistance. L'opéron *CmeABC* code pour une pompe à efflux à large spectre qui contribue à la résistance intrinsèque de *C. jejuni* à de nombreux antibiotiques (PAYOT *et* CLOECKAERT, 2002 ; GIBREEL *et* TAYLOR, 2006).

I.7.2.2. Résistance aux macrolides : l'érythromycine

Les macrolides sont les antibiotiques de choix dans le traitement des infections digestives à *Campylobacter* (DROMIGNY, 2007). Si le bactériologiste décide de ne tester qu'un macrolide sur l'antibiogramme, son choix devra se porter sur l'érythromycine, car son activité répond pour les autres macrolides, en particulier pour la clarithromycine (TEYSSOU, 2003).

Les autres membres de cette classe d'antibiotiques sont la clarithromycine, l'azithromycine, la télithromycine (techniquement un ketolide), tylosine et tilmicosine; les deux derniers sont approuvés pour usage vétérinaire seulement (érythromycine a également une indication vétérinaire) (IOVINE, 2013).

Les principaux mécanismes de résistance aux macrolides chez *Campylobacter* sont (1) la modification de la cible, (2) l'efflux et (3) la perméabilité membranaire altérée. Les deux premiers mécanismes agissent en synergie pour conférer une résistance aux macrolides de haut niveau (CAGLIERO *et al.*, 2006 ; LIN *et al.*, 2007). Un quatrième mécanisme de résistance aux macrolides, à savoir la modification enzymatique des macrolides, n'a pas été décrit chez *Campylobacter* (PAYOT *et al.*, 2005).

Un autre mécanisme de résistance est dû à des mutations (ponctuelles) au niveau du gène codant pour l'ARNr 23S. Ces mutations entraînent une diminution de l'affinité du ribosome pour les macrolides (VACHER *et al.*, 2005).

Il existe, une faible proportion de souches pour lesquelles aucune mutation n'est retrouvée, et certains auteurs avancent l'hypothèse qu'il pourrait alors s'agir d'une résistance par efflux (GIBREEL *et* TAYLOR, 2006 ; TEYSSOU, 2000 ; DROMIGNY, 2007).

I.7.2. 3. Résistance aux tétracyclines

La résistance aux tétracyclines est généralement enzymatique par acquisition du gène plasmidique tetO (TAYLOR *et al.*, 1995); c'est le seul mécanisme décrit aujourd'hui chez *Campylobacter* (BOLLA *et* GARNOTEL, 2008). Les plasmides portant ce gène sont transférables; ils peuvent s'échanger entre genres bactériens et codent soit pour des protéines d'efflux soit pour une protection du ribosome.

Chez *C. jejuni*, les gènes tet(O) et tet(M) ont été identifiés. Ils sont portés sur des plasmides et la résistance repose sur une protection du ribosome. La protéine tet(O) entraîne un changement de conformation du ribosome qui empêche la fixation de la tétracycline ce qui permet la poursuite de la synthèse des protéines (TAYLOR *et al.*, 1995).

I.7.2. 4. Résistance aux bêta-lactamines

Les antibiotiques β -lactamines sont une classe de composés divers, comprenant les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames, qui contiennent tous le cycle β -lactamines nécessaire pour une activité antimicrobienne (WIECZOREK *et* OSEK, 2013).

Trois mécanismes interviennent dans la résistance aux β -lactames chez *Campylobacter*: (1) l'inactivation enzymatique par des β -lactamases codées chromosomiquement, (2) une absorption réduite due aux altérations des porines de la membrane externe et (3) l'efflux (LACHANCE *et al.*, 1991 ; IOVINE, 2013).

Récemment, une classe D β -lactamase OXA-61, a été identifiée chez *Campylobacter* (ALFREDSON *et al.*, 2005). La pompe d'efflux Cme ABC peut également contribuer à la résistance aux β -lactames (IOVINE, 2013).

I.7.2. 5. Résistance aux aminosides

Les aminosides sont habituellement actifs sur les *Campylobacters*. La gentamicine est l'un des rares antibiotiques constamment actifs sur *Campylobacter jejuni* ; de nombreuses souches sont résistantes à la streptomycine et à la néomycine. Des résistances à la kanamycine

Partie bibliographique

ont également été découvertes ; elles sont associées à la résistance à la tétracycline. Deux gènes ont été impliqués dans cette résistance : le gène *aphA-3* et dernièrement le gène *aphA-7* (RENE et GOBET, 1999).

Les principaux mécanismes de résistance acquise aux différents antibiotiques identifiés chez les *Campylobacter* sont présentés dans le tableau 06.

Tableau 06 : Mécanismes de résistance aux antibiotiques de *Campylobacter*.

Classe d'antibiotiques	Les mécanismes de résistance
Fluoroquinolones	Modification de la cible ADN gyrase (Thr-86-Ile; aussi Asp-90-Asn, Ala-70-Thr) Efflux par CmeABC
Macrolides	Les mutations dans l'ARNr 23S Contribution des mutations dans les protéines ribosomales L4 / L22 est mineure susceptible Efflux par CmeABC et éventuellement d'autres Diminution de la perméabilité de la membrane en raison de MOMP
Tétracycline	Modification de la cible ribosomal Un site par liaison TetO Efflux par CmeABC et éventuellement d'autres Contribution de la diminution de la perméabilité de la membrane en raison de MOMP est pas clair
Béta-lactamines	L'inactivation enzymatique de l'antibiotique par la β -lactamase (penicillinase, de OXA-61) Diminution de la perméabilité de la membrane de la plupart anionique et des antibiotiques MW> 360 kDa en raison de MOMP Efflux par CmeABC et éventuellement d'autres
Aminosides	Modification de l'antibiotique par des enzymes aminoglycosides modifiant (APHA, AADE, Sat) Contribution d'efflux n'est pas clair

II. Revue bibliographique d'*Helicobacter* (*Helicobacter pylori*)

La culture de *H. pylori* et la reconnaissance de son importance clinique ont servi pour renouveler l'intérêt des bactéries associées aux voies gastro-intestinales et hépatobiliaires des humains et des animaux, dont beaucoup ont maintenant été identifiés comme nouvelle espèce au sein des *Helicobacter*.

Le but de ce sous chapitre est de décrire les caractéristiques bactériologiques du genre *Helicobacter* et de discuter des méthodes utilisées pour différencier les espèces de *Helicobacter*.

II.1. Historique et Taxonomie

II.1.1. Historique

On a longtemps cru que l'estomac était stérile en raison de l'acidité ambiante. Pourtant, la surface du tractus digestif, et plus particulièrement celle de l'estomac, tant chez l'homme que chez beaucoup d'animaux, est colonisée par des micro-organismes hautement spécialisés (ROCHARD, 2000).

Cette découverte, exploitée depuis seulement une vingtaine d'année par la médecine humaine, n'est cependant pas récente. Elle remonte à la fin du 19^{ème} siècle : des bactéries spiralées ont été observées et décrites pour la première fois chez les carnivores domestiques par Rappin en 1881 et Bizzozero en 1893, puis Salomon en 1898 (ELEKO, 2003).

En 1906, un médecin allemand, Krienitz, observe des bactéries spiralées de diverses morphologies dans l'estomac d'un malade atteint de cancer (CIACCI ET MAZZACCA, 2006).

Durant la première moitié du 20^{ème} siècle, quelques publications y feront référence, dont Weber et al. En 1958, jusqu'à ce que, en 1983, un anatomopathologiste australien, Warren, découvre une bactérie spiralée en association avec des lésions de gastrite chez l'homme, et que Marshall, la même année, en établisse la première culture.

Cette découverte, ou redécouverte, fut révolutionnaire, car elle a conduit à admettre que l'estomac, jusqu'alors considéré comme peu propice à la multiplication bactérienne compte tenu de son pH acide, pouvait être le siège d'une croissance bactérienne (ROCHARD, 2000).

Ainsi, *Helicobacter pylori* fut d'abord classée avec les *Campylobacter* en raison de ses caractères culturels, morphologiques, métaboliques et écologiques, et fut successivement dénommée *Campylobacter pyloridis* puis *Campylobacter pylori* (ELEKO, 2003).

Les nouvelles techniques de biologie moléculaire, notamment la comparaison des ARN ribosomaux et la Polymerase Chain Reaction (PCR) ont mis à jour les particularités génomiques de cette bactérie. Elle fut donc définitivement identifiée comme un nouveau germe appelée *Helicobacter pylori* (MOHAMMADI, 2000).

Le genre *Helicobacter* a ainsi été créé en 1989 avec *Helicobacter pylori*, la première cultivée, issue de la muqueuse gastrique de l'homme, et *Helicobacter mustelea*, issue de la muqueuse gastrique du furet (ELEKO, 2003).

II.1.2. Classification

Selon la dernière édition du Bergey's Manual de la systématique bactérienne de 2005, le genre *Helicobacter* appartient à la famille des *Helicobacteraceae*, comme le montre l'arbre phylogénique suivant selon Prescott (PRESCOTT *et al.*, 2003)

Domaine	Eubacteria
Phylum	Proteobacteria
Classe	Epsilon Proteobacteria
Ordre	Campylobacterales
Famille	Helicobacteraceae
Genre	<i>Helicobacter</i>

Depuis la création du genre *Helicobacter*, plusieurs bactéries ont été découvertes ou reclassées dans ce genre. Les HLOs (*Helicobacter* like organisme) constituent un groupe de bactéries spiralées Gram négatives, équipées de flagelles et pouvant se subdiviser en bactéries gastriques et bactéries non gastriques (ROCHARD, 2000).

▪ *Helicobacter* gastriques

De nombreuses espèces appartenant au genre *Helicobacter* ont pu être cultivées à partir de l'estomac de l'homme et des animaux. Le chef de file est sans conteste *Helicobacter pylori*.

Cependant, d'autres espèces ayant également la capacité d'infecter l'homme ou simplement fournissant des modèles d'infection naturelle de leur hôte sont intéressantes à considérer. Les différentes espèces *Helicobacter* gastriques sont présentées dans le tableau 7.

▪ *Helicobacter* non gastriques

Les *Helicobacter* extra-gastriques représentent un groupe plus important en nombre de taxons que les *Helicobacter* gastriques. Ces espèces dites entérohépatiques ont comme habitat la muqueuse intestinale.

En général, ils ne colonisent pas la muqueuse gastrique, mais en revanche, peuvent coloniser le foie et les voies biliaires de l'homme.

Parmi les 31 espèces d'*Helicobacter* décrites, 22 sont principalement associées à l'intestin. L'intérêt de ces espèces dans les maladies digestives extra-gastriques (Hépatique,

Partie bibliographique

comme exemple) ne cesse de croître. De plus, un grand nombre d'isolats rattachés au genre *Helicobacter* n'ont pas encore été nommés précisément.

Les différentes espèces d' *Helicobacter* non gastriques (entéro-hépatiques) sont présentées dans le tableau 8.

Tableau 7 : Espèces d'*Helicobacter* gastriques (LEHROUS, 2003)

Taxon	Hôte naturel
<i>H. acinonychis</i>	Guépard
<i>H. bizzozeroni</i>	Chien
<i>Candidatus Helicobacter bovis</i>	Bovins
<i>H. felis</i>	Chat, chien
<i>H. heilmannii</i> *	Homme, primates
<i>Candidatus Helicobacter suis</i>	Porcs
<i>H. mustelae</i>	Furet
<i>H. nemelestrinae</i>	Macaque
<i>H. pylori</i>	Homme
<i>H. salomonis</i>	Chien
<i>H. suncus</i> *	Musaraigne

* Espèces non encore officiellement reconnue

Tableau 8 : Espèces d'*Helicobacter* entérohépatiques (MEGRAUD, 2007)

Taxon	Hôte habituel	Hôte occasionnel
<i>H. bilis</i>	Chien, souris	Homme
<i>H. canis</i>	Chien	Homme
<i>H. cinaedi</i>	Hamster	Homme
<i>H. cholecystus</i>	Hamster	
<i>H. fennelliae</i>	Hamster	Homme
<i>H. hepaticus</i>	souris	
<i>H. muridarum</i>	souris, rat	
<i>H. pametensis</i>	Oiseaux, porc	
<i>H. pullorum</i>	Poulet	Homme
<i>H. canadensis</i> *	Oiseaux	
<i>H. rodentium</i>	Souris	
<i>H. trogonum</i>	rat	
<i>H. typhlonicus</i> *	Souris	
<i>H. rappini</i>	Chien, mouton	Homme

II.2. Bactériologie des *Helicobacter*

II.2.1. Caractères généraux

II.2.1. 1. Caractères morphologiques

Helicobacter pylori développe de petites colonies de 1 à 2 mm de diamètre, transparentes ou grisâtres, luisantes, discrètement bombées, ronde et régulières (MEGRAUD, 1998 ; MOBLEY, 2001). C'est un bacille à Gram négatif de 3 à 5 μ m de large (TABAKA, 2015).

Helicobacter pylori se présente sous forme spiralée (VINETTE *et al.*, 2002 ; ANDERSEN et RASMUSSEN, 2009), incurvée ou en forme de U ou O dans les jeunes cultures (MEGRAUD, 1998 ; RICCI *et al.*, 2007), pouvant évoluer vers des formes coccoïdes non cultivables dans les vieilles cultures et seraient pour certains des formes de dégénérescence, pour d'autres des formes de résistance (ELEKO, 2003 ; PERCIVAL et WILIAMS, 2014).

C'est une bactérie non sporulée, mobiles par 4 à 6 flagelles unipolaires engagés, ce qui lui confère une grande mobilité par frétaillement et par mouvements de rotation caractéristiques. Chaque flagelle possède un bulbe terminal qui distingue des autres *Campylobacters* (Figure 01).



Figure 01 : La forme *Helicobacter pylori* sur microscope électronique d'après (MEGRAUD, 2007).

II.2.1. 2. Caractères cultureux

La culture des *Helicobacters* est lente et difficile (BONTEMS et CADRANEL, 1998). Ces bactéries nécessitent une atmosphère micro-aérophile (10% de CO₂, 4 à 5% d'O₂ et le reste N₂) (MEGRAUD, 2004). Elles ne poussent pas en milieu aérobie. Quelques exceptions

sont notées, comme le cas de *H. rodentium* qui pousse en anaérobiose ainsi que dans les conditions micro aérobieuse (SHEN *et al.*, 1997).

Sur la gélose au sang, les colonies d'*Helicobacter* apparaissent en petite taille (1mm à 2 mm), non pigmentées, translucide et peuvent être légèrement hémolytique après 3 à 5 jours. Après 6 jours d'incubation, elles deviennent humides, vitreuses seront observées sur la plaque de gélose (BLANCHARD *et* NEDRUD, 2012).

Helicobacter pylori exige des milieux de culture additionnés de sang, de sérum ou de suppléments d'enrichissement (FLANDROIS, 1997) tels que la gélose PYL (sélective pour *H. pylori*) ou Columbia additionnée de sang.

La température optimale est de 37°C ; elle est possible à 30°C, mais pas à 25°C. À 42°C, la Croissance est variable (TIWARI *et al.*, 2006).

II.2.1. 3. Caractères biochimiques et métaboliques

H. pylori est une bactérie asaccharo-lytique bien que certains travaux laissent supposer qu'elle pourrait utiliser faiblement le glucide par la voie des pentoses. Les colonies ne deviennent visibles qu'en 3 à 5 jours (BALDWIN *et al.*, 2006).

Les *Helicobacter* sont catalases, oxydase, phosphatase alcaline et surtout uréase positives : en effet, elles possèdent une uréase puissante qui conditionne la survie en pH acide et la réussite de la colonisation dans l'environnement gastrique (ROCHARD, 2000).

Elles ne réduisent pas le nitrate, n'hydrolysent pas l'hippurate et l'indoxyl acétate, et ne produisent pas d'H₂S sur TSI (MEGRAUD, 2007).

II.2.1. 4. Caractères génomiques

Le génome de *H. pylori* est séquencé depuis 1997 : il possède 1 667 867 paires de bases codant pour 1590 protéines essentielles.

Helicobacter pylori possède environ 1200 gènes communs à toute l'espèce et 200 à 400 gènes présents de manière variable selon les souches. La majorité des différences génétiques est retrouvée dans la zone de plasticité et dans l'îlot de pathogénicité CAg.

Helicobacter pylori peut posséder des plasmides ou des systèmes d'import d'ADN qui lui permettent d'augmenter son adaptabilité. Ainsi, les analyses *in silico* ont permis de montrer que les gènes de ménage ou de virulence peuvent être transférés entre bactéries. Ces

gènes peuvent provenir d'autres espèces du genre *Helicobacter* mais également d'autres genres bactériens (FERRAND, 2009).

II.3. Diagnostic bactériologique

Les techniques utilisées pour diagnostiquer à *Helicobacter* peuvent être directes (culture, microscopie) ou indirectes (tests à l'uréase, recherche d'antigène dans les selles, recherche de la présence d'anticorps comme marqueurs de l'infection).

II.3.1. Diagnostic direct

II.3.1. 1. Examen microscopique

L'examen microscopique direct est réalisé sur des frottis. Il permet d'observer la morphologie caractéristique de *Helicobacter* et sur des préparations d'organismes vivants, sa très forte mobilité «en tire-bouchon».

Les colorations utilisées sont la coloration carbol fuschine (MEGRAUD *et* RAYMOND, 1999 ; SEYAWI *et al.*, 2001) et la coloration de Gram (TREBESIUS *et al.*, 2000). Les frottis sont préparés soit en écrasant le fragment de biopsie gastrique du côté mucus sur une lame porte-objet, soit en étalant sur la lame le produit de raclage ou quelques gouttes du produit de broyage de la muqueuse.

La sensibilité de cet examen demeure faible. En effet, il ne détecte que les animaux qui sont fortement infectés, le mucus étant alors riche en Hélicobactéries.

II.3.1. 2. Culture in vitro

La culture est théoriquement l'examen de référence pour le diagnostic d'une infection à *H.pylori*. Elle permet essentiellement l'étude de la sensibilité aux antibiotiques (TIDIDANI, 2003).

Elle est très spécifique mais peu sensible du fait du caractère "capricieux" des primo-cultures et des faux négatifs par erreur d'échantillonnage (MEGRAUD, 2007).

Le milieu est constitué d'une base gélosée (milieu Brucella, cœur-cerveau, Columbia, Wilkins-Chalgren ou Mueller-Hinton) additionnées de 10% de sang de mouton conviennent à la plupart des souches. Des mélanges sélectifs peuvent être utilisés pour inhiber la croissance des contaminants occasionnels (flore buccale surtout).

Le mélange de Skirrow proposé pour isoler les *Campylobacter* peut être utilisé ainsi que le mélange de Dent et Mc Nulty à la cefsulodine.

Il existe des milieux commercialisés précoulés qui donnent de très bons résultats comme la gélose pylori *bioMérieux*.

La culture en milieu diphasique avec une phase gélosée et une phase liquide supplémentées en sérum donne de bons résultats notamment pour mettre en évidence la mobilité. Les milieux sont incubés à 37°C en atmosphère microaéropiles.

Les colonies suspectes apparaissent 3 à 4 jours voir plus. L'identification sera effectuée sur les caractères morphologiques et biochimiques en particulier l'uréase, l'oxydase et la catalase (MEGRAUD, 2007 ; GUETARNI et BENSOLTANE, 2013).

L'intérêt essentiel de la culture, outre sa sensibilité et sa spécificité, est la possibilité d'étudier la sensibilité des souches aux antibiotiques.

II.3.1. 3. Amplification génique

Il est possible d'amplifier des séquences d'ADN spécifiques de *H. pylori* en utilisant des amorces spécifiques de *H. pylori*. L'analyse des produits d'amplification permet d'affirmer la présence d'ADN de *H. pylori* et donc de cette bactérie avec une grande sensibilité et spécificité. Il n'est pas nécessaire que les bactéries soient vivantes.

Les produits d'amplification sont ensuite analysés, soit par visualisation d'une bande d'ADN de poids moléculaire donné, spécifique des amorces utilisées, après électrophorèse, soit par hybridation en milieu liquide et révélation par DNA- enzyme immuno-assay (MARAIS *et al*, 1999).

Plusieurs types d'amorces ont été proposés pour détecter *H. pylori*, les plus utilisées sont issues des gènes suivants : ureA, glmM (ureC), ARNr 16S, ARNr 23S, gènes dont la fonction est parfaitement connue, ou le gène correspondant à un antigène de 26 KD spécifique de *H. pylori* (CAMBAU *et al.*, 2009, RIMBARA *et al.*, 2014, NEVOA *et al.*, 2017).

Un autre intérêt de la PCR est la possibilité de typage moléculaire des souches soit par restriction des fragments obtenus (PCR-RFLP), soit par séquençage (MLST). De plus, l'amplification de séquences au hasard a aussi été appliquée *H. pylori* dans un but de typage (RAPD).

II.3.1. 4. Tests à l'uréase

Le test rapide à l'uréase repose sur l'activité uréasique conférée par la présence d'Hélicobactéries. Il s'agit d'un test simple et souvent rapide consistant à déposer un prélèvement (biopsie gastrique) dans un milieu riche en urée.

La présence de l'uréase synthétisée par les Hélicobactéries entraîne la dégradation de l'urée et ainsi la libération d'ammoniac et donc une alcalinisation, qui peut être mise en évidence par le virage coloré d'un indicateur de pH. Dans le cas de l'infection à *H. pylori*, le test à l'uréase a une bonne valeur diagnostique avec une sensibilité allant de 70 à 100 % (UOTANI *et GRAHAM*, 2015).

Les avantages majeurs de ce test sur les autres méthodes de diagnostic tiennent avant tout à sa rapidité et à son faible coût. Mais il reste nécessaire de l'associer à une autre méthode de diagnostic.

II.3.1.5. Recherche d'antigène

La recherche d'antigènes de '*Helicobacter pylori*' dans les selles est un essai récemment introduit, non-invasive et avec d'excellents niveaux de sensibilité et de spécificité.

De nombreux tests immunoenzymatiques ont été développés pour rechercher les antigènes de *H. pylori* dans les selles. Ils utilisent généralement des anticorps poly ou monoclonaux (WEINGART *et al.*, 2004).

II.3.2. Diagnostic indirect

II.3.2.1. Tests sérologiques

Une réponse anticorps systémique intense accompagne également l'infection par *H. pylori*. Des anticorps anti- *H. pylori* sont retrouvés dans le sang mais également dans la salive et dans les urines.

Ces anticorps sont notamment dirigés contre certains antigènes de surface (Hsp 54, protéines de 120-128 kDa, cyto- toxine vacuolisante, uréase, peptides de 15 ~ 40 kDa). Les anticorps produits sont des IgG, des IgA et des IgM (MOYAT *et VELIN*, 2014).

La sérologie utilise des extraits antigéniques et recherche en général, les IgG sériques par ELISA (WANG *et al.*, 2015).

Tous les kits ELISA présents sur le marché montrent les mêmes performances, ce qui est à l'origine du discrédit de la sérologie. En effet, la synthèse globale des résultats fait apparaître une sensibilité et une spécificité limitée.

Tableau 9 : Comparaison des différents tests utilisés actuellement pour le diagnostic de *Helicobacter pylori* (MEGRAUD, 2007).

	Test fécal	Sérum Sérologie	Utest	Frottis	Culture	PCR
Sensibilité	++	+++	+	+	+++	+++
Spécificité	++	++	++	++	+++	+++
Rapidité	+++	+++	+++	+++	+	+
Simplicité	++	++	+++	+++	+	++
Cout	++	++	+++	+++	+	++
Globalité	+++	+++	+	+	+	+
+++ Très bon ++ bon + Passable						
Utest : Uresase test ; Frottis : Frottis coloré au Gram ; PCR : Amplification génique						

II.4. Epidémiologie de l'infection à *Helicobacter* (*H. pylori*)

L'infection à *Helicobacter pylori* chez l'homme est considérée être l'infection bactérienne chronique la plus répandue dans le monde. La prévalence dans les pays en développement est extrêmement élevée et cette infection semble être acquise très tôt dans l'enfance (PEER *et* BLASER, 2002 ; SALIH, 2009). Cette situation nous conduit à se demander quand et comment s'infecte-t-on par *H. pylori* ?

II.4. 1. Réservoir de *Helicobacter*

II.4.1.1. Réservoir animal

Dans le premier rapport d'infection par *H. pylori* chez les animaux en 1990, Jones et Elridge (Pay o *et* Rasmussen, 2016) ont isolé une souche de *H. pylori* d'un estomac de porc et suggéré que les porcs peuvent être un réservoir possible pour cette bactérie.

Handt *et al.* (HANDT *et al.*, 1994) diagnostiqués le *H. pylori* chez six chats, leur identification a été confirmée par l'utilisation du séquençage de l'ADNr 16S.

DORE *et al* (1999), ont confirmé l'isolement à partir de tissu gastrique de mouton, de souches ayant 99 % d'homologie avec *H. pylori* (DORE *et al.*, 2001). Selon, DE GROOTE *et*

al (1999) l'abomasum du mouton peut d'ailleurs être colonisé par un *Helicobacter* très proche, mais différent de *H. pylori*.

Plusieurs espèces animales ont été suspectées d'héberger *Helicobacter spp.* et *Helicobacter pylori* et, par-là, de pouvoir constituer des réservoirs secondaires. Une revue de la littérature indique qu'aucune étude épidémiologique n'a montré de façon claire l'existence d'un quelconque réservoir chez l'animal pour *Helicobacter pylori* (SUVAK *et al.*, 2015).

H. canis a été isolé à partir d'excréments de chiens avec ou sans cadres de diarrhée. SOLNICK; SCHAUER (2001) ont suggéré que *H. canis* peuvent être une cause de gastro-entérite chez les carnivores.

Helicobacter felis a été pour la première fois cultivé en 1988 par LEE *et al.* à partir de l'estomac du chat et du chien (HERMANN *et al.*, 1995; BAELE *et al.*, 2008). Cette espèce (*H. felis*) est la plus fréquemment rencontrée chez le chien et chat domestiques.

Helicobacter bizzozeronii et *Helicobacter salomonis* ont été cultivés aussi à partir de biopsies gastriques de chiens suite à une étude faite par SOLNICK; SCHAUER en 2001.

Récemment une nouvelle *Helicobacter* a été proposée : *Candidatus Helicobacter bovis*, qui serait associé chez les bovins à des lésions ulcéreuses observées au niveau de la panse abdominale (DE GROOT *et al.*, 2000).

Plus récemment, Momtaz *et al.* (Momtaz *et al.*, 2014) ont détecté *H. pylori* et les principaux marqueurs de virulence (gène CAGa et VACa) à l'aide de PCR chez les vaches et les moutons.

Ces données constituent un argument fort en faveur d'un possible réservoir ovin de *H. pylori*.

II.4.1.2. Réservoir Humain

La présence au niveau gastrique chez l'homme d'*Helicobacter pylori* fut rapportée dans la littérature bien avant 1982 (1).

D'autres *Helicobacters* gastriques sont parfois rencontrés au niveau de l'estomac humain. Il s'agit d'un groupe d' *Helicobacters* de morphologie différente (allongés, à plusieurs spires) difficilement cultivables, transmis par le porc ou les animaux de compagnie (chien, chat) et connus sous le nom de *Helicobacter heilmannii*, ainsi que *Helicobacter suis*, *Helicobacter bizzozeroni*, *Helicobacter salomonis*, *Helicobacter felis* (Solnick *et Schauer*, 2001 ; MEGRAUD, 2003). Ils sont à l'origine d'infections moins persistantes dont l'épidémiologie est tout à fait différente.

Le réservoir principal de *Helicobacter pylori* est l'homme. Cependant il peut être animal ou alimentaire. Malgré de nombreuses recherches, un réservoir environnemental n'a pas encore été mis en évidence de façon formelle. Cependant, il pourrait jouer un rôle majeur, particulièrement dans les pays en voie de développement (AZEVEDO et al., 2007).

II.4.1.3. Réservoirs hydrique et Réservoir alimentaire

De nombreuses études épidémiologiques ont identifié l'eau potable comme facteur de risque d'infection à *H. pylori* (KLEIN et al., 1991 ; GOODMAN et al., 1996). À l'aide de techniques d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) et d'hybridation in situ en fluorescence, l'ADN de *H. pylori* a été retrouvée dans l'eau ou au sein de biofilms présents au niveau de puits, rivières et des réseaux de distribution (FUJIMURA et al., 2004; PIQUERES et al., 2006; BOCKELMANN et al., 2009).

Les essais de culture de *H. pylori* à partir de l'eau n'ont jamais été couronnés de succès à de rares exceptions près (LU et al., 2002; CELLINI et al., 2008). Des expériences de laboratoire ont montré que des formes coccoïdes de *H. pylori* étaient présentes jusqu'à une semaine dans de l'eau contaminée artificiellement et conservée à + 4°C (FAN et al., 1998).

Au moins deux études ont mis en évidence une relation entre la consommation de crudités et la transmission de *H. pylori* (HOPKINS et al., 1993; GOODMAN et al., 1996). La contamination des crudités se ferait par l'intermédiaire d'eau contaminée utilisée pour l'irrigation ou le lavage, ce qui implique que *H. pylori* soit capable de survivre dans l'eau.

Le lait a été également impliqué comme possible source de contamination par des études épidémiologiques (AZEVEDO et al., 2007).

H. Pylori a également été cultivée à partir d'un échantillon de lait de vache cru et dans cette même étude, la bactérie était détectée par PCR (gène ureC) (FUJIMURA et al., 2002). La viabilité de *H. pylori* a été étudiée à différents intervalles de temps par culture bactériologique de différents produits alimentaires conservés à +4°C après une contamination artificielle.

II.4. 2. Transmission de l'infection par *H. pylori*

II.4.2.1. Voies de transmission inter humaine

Bien qu'identifiée comme bactérie strictement humaine, la voie de transmission de *H. pylori* reste cependant mal comprise ; certains arguments sont en faveur d'une contamination par voie gastro-orale, d'autres en faveur d'une contamination par voie féco-orale ou oro-orale.

Une revue de la littérature publiée sur ce sujet en 2008 identifie un nombre important de travaux sans qu'un consensus sur la voie de transmission apparaisse (AZEVEDO *et al.*, 2009).

II.4.2.2. Potentiels zoonotiques

La transmission zoonotique des infections à *Helicobacter* (Autre que *H. pylori*) des animaux aux personnes est possible (GOLDSTEIN et SOLNICK, 2003 ; SAFAEI *et al.*, 2011).

H. canis, *H. felis*, *H. heilmannii*, et d'autres espèces colonisent naturellement l'estomac des chiens et des chats, et ces souches ont été liées à la gastrite, les ulcères, et le lymphome chez les personnes

Un rapport de cas documente une souche génétiquement identique de *H. heilmannii* infectant les chiens de compagnie et un enfant dans la même maison (BLOIS *et al.*, 2010).

Bien que certaines études ont suggéré un risque plus élevé d'infection à *Helicobacter* chez les personnes en contact avec des chiens et des chats, d'autres recherches réfute cela.

Concernant *H. pylori*, la possibilité qu'elle soit une zoonose a été évoquée après la publication de deux études séro-épidémiologiques concernant les employés d'un abattoir et prenant comme cas-témoin des personnes sans aucune relation avec les animaux. Ces résultats ont été controversés en raison de possibles réactions croisées entre *H. Pylori* et *Campylobacter jejuni*, ce dernier étant fréquent dans le tractus gastro-intestinal des animaux (FOX, 1995).

II.5. Pathologie comparée et risque zoonotique

II.5.1. *H. pylori*

H. pylori est extrêmement répandue dans la population humaine et est associée à une baisse des sécrétions acides associée à une gastrite antrale, à des ulcères peptiques ainsi qu'à des néoplasies gastriques. Cependant la pathologie n'est pas systématique et semble influencée par des facteurs individuels des hôtes.

Différentes souches ont récemment été identifiées et *H. pylori* est désormais considérée comme une population de bactéries génétiquement très proches mais différant par leur génotypes et leur virulence (FLATLAND *et al.*, 2002). L'inflammation gastrique chronique peut évoluer vers une gastrite atrophique et une métaplasie intestinale, qui sont des conditions précancéreuses.

H. pylori semble plus pathogène que toutes les autres *Helicobacters* chez les animaux également.

L'infection expérimentale de 5 chiens gnotobiotiques avec *H. pylori* démontre que suite à l'infection, ces chiens développent rapidement une gastrite chronique similaire à la gastrite associée à *H. pylori* chez l'homme (ROSSI *et al.*, 1999 ; COILLARD, 2006).

II.5.2. Autres *Helicobacter*

Chez l'homme, ces *Helicobacter* non *pylori* ont été identifiées comme la cause possible d'ulcération gastrique ou duodénale, et ont été associées à la présence de lymphomes gastriques et de carcinome (ROURKE *et al.*, 2001 ; DELCHIER, 2003).

Chez le porc, la souris et le chat, la présence de gastrites chroniques, caractérisées principalement par une infiltration diffuse ou localisée du chorion de la muqueuse par des cellules lymphoïdes, est très largement décrite, et corrélée significativement avec l'infection à « *H. heilmannii* » (SEYAWI *et al.*, 2001).

PARTIE EXPERIMENTALE

I. MATERIELS ET METHODES

Objectifs

Dans le but de déterminer la prévalence des *Campylobacter* et des *Helicobacter* chez les animaux dans la région du centre d'Algérie. Nous avons réalisé ce travail, qui a pour objectifs :

- L'isolement et l'identification des *Campylobacter* et des *Helicobacter* dans des prélèvements de matière fécales des principaux animaux de boucherie (Ovins, Bovins et Poulets de chair) et des animaux de compagnie (Chiens).
- L'étude de la sensibilité aux antibiotiques par la méthode de diffusion sur gélose.
- La recherche sérologique des Ig G anti- *Helicobacter pylori* chez les bovins.
- La détection moléculaire des souches d'*Helicobacter pylori* dans des prélèvements du lait des vaches laitières de la race locale algérienne.

I.1. Lieu de travail

Le présent travail a été soutenu par le Laboratoire central de Biologie Clinique, Unité de Bactériologie de Laboratoire Central du Centre Hospitalier Universitaire Neffissa Hamoud (ex Parnet) d'Alger « Service de Pr. Guechi ».

Ce travail a été réalisé au niveau de :

- Laboratoires de bactériologies des hôpitaux : EPH Lakhdaria, Mohamed Boudiaf (Bouira) et de EPH Thenia (Boumerdes). Pour l'isolement des *Campylobacter* et des *Helicobacter* à partir de selle des principaux animaux de boucherie (Ovins, Bovins et Poulets de chair) et des animaux de compagnie (Chiens).
- Laboratoire de bactériologie de CHU Hussein Dey, Alger pour :
 - L'identification phénotypique et biochimique des souches de *Campylobacter* et d'*Helicobacter* ;
 - L'étude de la sensibilité aux antibiotiques par la méthode de diffusion sur gélose des souches isolées ;
 - La recherche sérologique des Ig G anti- *Helicobacter pylori* chez les vaches laitières.

Partie expérimentale : Matériels et Méthodes

- Laboratoire de Microbiologie, Université Pierre et Marie Curie (UPMC). Paris 06, France pour la détection moléculaire des souches d'*Helicobacter pylori* dans des prélèvements de lait des vaches de la race locale Algérienne.

I.2. Matériels

I.2.1. Matériels de laboratoire

Tout le matériels (Réactifs chimiques, milieux de culture et équipements de laboratoire) utilisé dans notre étude est présenté en annexe (**Annexe 01**).

I.2.2. Échantillonnage et prélèvements

I.2.2.1. Prélèvements de selles

- **Prélèvements des animaux de boucherie**

Le choix des unités d'abattage où nous avons prospecté les *Campylobacter* et les *Helicobacter*, a porté sur 03 abattoirs avicoles et 03 abattoirs ruraux sur l'ensemble des abattoirs qui comptent les Wilaya de Bouira, Boumerdes, Tizi Ouzou.

1000 prélèvements rectaux ont été effectués chez 200 poulets de chair, 400 ovins et 400 bovins choisis au hasard parmi une population de 4800 moutons, 2200 veaux et 10 lots de poulets* abattus.

Pour la récolte de ces prélèvements, nous avons réalisé des visites quotidiennes au niveau de ces abattoirs.

Les bovins échantillonnés dans cette étude sont répartis entre de la race locale (100/400) et de la race améliorée (300/400) vers la fin de leur programme d'alimentation.

Les échantillons des ovins et des bovins ont été prélevés dans différentes régions, contrairement aux échantillons aviaires provenant d'une seule région.

La description des établissements d'abattage visités ainsi que la répartition géographique des échantillons prélevés sont rapportées dans le tableau 10.

*Un lot de poulets de chair dans notre étude est défini par un nombre de 500 sujets abattus, avec une moyenne de 20 prélèvements par lot.

Partie expérimentale : Matériels et Méthodes

Tableau 10 : Lieux et origines de prélèvements

Abattoirs	Localisation	Type	Espèces abattus	Nombre d'échantillon
Abattoir 01	Bouira	Industriel	Poulets de chair	50
Abattoir 02	Boumerdes	Industriel	Poulets de chair et dinde	50
Abattoir 03	Tizi Ouzou	Industriel	Poulets de chair et dinde	100
Abattoir 0 3	Bouira	Traditionnel	Ovins et Bovins	300
Abattoir 04	Boumerdes	Traditionnel	Ovins, Bovins et Caprins	300
Abattoir 05	Tizi Ouzou	Industriel	Ovins, Bovins et Caprins	200

Le tableau 11 résume les informations concernant les caractéristiques des animaux prélevés

Tableau 11 : Information concernant les animaux prélevés

Espèce animal	Age	Sexe	Type de prélèvements	Nombre de prélèvements	Population d'origine	Wilaya d'origine
Ovin	9 – 18 mois	Male	Écouvillonnage rectaux	400	4800	Oued Souf Saida Bouira Boumerdes
Bovin	>9 mois	Male	Écouvillonnage rectaux	400	2200	Alger Bouira Bejaia
Poulet de chair	45 à 65 jours	-	Écouvillonnage rectaux	200	3 000/lot	Bouira

A propos des ovins, pour chaque Wilaya (Régions), le même nombre de prélèvements (n=100) a été pris en considération.

• Prélèvements des chiens

Pour les chiens, durant une période de 10 mois, de Mars 2014 jusqu'au Février 2015, un total de 200 chiens domestiques dont 80 diarrhéiques et 120 non diarrhéiques, de différentes tranches d'âge a fait l'objectif de notre étude.

Les chiens ont été sélectionnés dans 10 cliniques vétérinaires privées de trois wilayas du centre d'Algérie (Alger, Boumerdes et Bouira).

Partie expérimentale : Matériels et Méthodes

Il y avait 100 mâles et 100 femelles qui ont été classés en trois groupes d'âge : <12 mois (68 échantillons), 12-23 mois (68 échantillons) et > 24 mois (64 échantillons).

Des prélèvements de selles sont réalisés par écouvillonnage rectal et transportés immédiatement au laboratoire.

Un questionnaire a été rempli portant sur l'âge, le sexe, l'état de santé, les signes cliniques et la thérapie par antibiotiques.

La répartition des chiens en fonction des signes cliniques et en fonction de l'âge sont présentés sur les tableaux 12 et 13.

Tableau 12 : Répartition des chiens selon la clinique

Chiens	Nombre de prélèvements
Diarrhéiques	80
Non diarrhéiques	120
Total	200

Tableau 13 : Répartition des chiens par tranches d'âge

Age	Nombre de prélèvements
>12 mois	68
12-23 mois	68
<24 mois	70
Total	200

Tous les prélèvements de selle ont été effectués par écouvillonnage rectal. Nous avons utilisé des écouvillons stériles. Le coton est humidifié par trempage dans l'eau physiologique stérile avant prélèvements. Ceci permet d'avoir un taux d'humidité favorable à la survie des bactéries et permet par ailleurs d'éviter la dessiccation.

L'écouvillon stérile est bien inséré dans le rectum en pratiquant un mouvement de rotation contre la muqueuse rectale ; on essaye à chaque fois d'introduire l'écouvillon dans le sphincter rectal de 2 à 3 cm (tourner et retirer).

Les écouvillons sont remis dans les tubes contenant un bouillon nutritif (BHIB, Bouillon Preston).

Partie expérimentale : Matériels et Méthodes

I.2.2.2. Prélèvements de sang et de lait

Nous avons effectué 200 prélèvements de sang et 200 de lait chez 200 vaches laitières issues d'une population totale de 4 000 vaches de la race locale dans la wilaya de Bouira, Tizi Ouzou et Boumerdes (DSA, 2016).

Les vaches sélectionnées proviennent de six régions différentes situées dans trois wilayas de la région centrale de l'Algérie : Tizi-Ouzou, Bouira et Boumerdes.

Les vaches ont été sélectionnées selon leur nombre de lactation et leur âge (au moins deux ans). Il n'y avait pas de différences dans leur situation environnementale, leur alimentation et leur gestion sanitaire.

Les prélèvements sont effectués soit dans le dernier mois de gestation (qui précède la phase de risque pathologique majeur) soit entre 40 et 70 j après vêlage (période de production intense et de mise à la reproduction).

- ***Les échantillons de sang***

5 ml de sang ont été prélevés chez les vaches dans la veine coccygienne dans des tubes vacutainers et laissés se coaguler. Le sérum a ensuite été transféré dans des tubes stériles après centrifugation.

Les échantillons de sérum ont été transportés dans une glacière et stockés entre 2 et 8 ° C pendant 3 jours au maximum ; par la suite ils ont été stockés à -80 ° C jusqu'à analyse ultérieure pour la recherche des Ig G anti *Helicobacter pylori*.

- ***Les échantillons de lait***

Des échantillons de lait cru ont été collectés dans des récipients d'échantillonnage stériles. Le prélèvement du lait a été fait le matin au moment de la traite manuelle. Pour chaque échantillon, 100 à 150 ml de lait étaient recueillis de la mamelle de l'animal après avoir bien lavé le pis et éliminé les 2 ou 3 premiers jets de lait.

Les échantillons de lait ont été transportés dans des flacons stériles en verre et à l'obscurité jusqu'au laboratoire ; par la suite conservés à 80°C jusqu'à analyse ultérieure pour la détection moléculaire d'*Helicobacter pylori*.

I.3. Méthodes

1.3.1. Mise en culture des prélèvements de selle

▪ Isolement

L'ensemencement sur boîte de Pétri est réalisé dans l'heure suivant le prélèvement.

➤ Pour la recherche de *Campylobacter* et d'*Helicobacter*

Chaque prélèvement ovins et bovins est ensemencé sur un milieu sélectif de Skirrow, contenant un supplément sélectif de Skirrow (*Oxoid France ; SR0069E*) ;

Les prélèvements de poulet de chair et les prélèvements canins, et suite aux envahissements du milieu Skirrow de la première série de prélèvements par *Proteus*, nous avons utilisé en parallèle un deuxième milieu au charbon (Karmali), à base de gélose et de supplément sélectif de Karmali (*Oxoid France ; SR0205E*).

Les boîtes ensemencées sont placées instantanément dans des jarres (*AnaeroJarTm ; Oxoid, AGOO25A*) pour cultures anaérobies. L'atmosphère nécessaire est obtenu en introduisant dans des boîtes un sachet Camy-pack (*biomériaux®, France*). Les jarres sont enfin placées pendant 48 heures dans des étuves, à 37°C pour les cultures de *Campylobacter*.

Pour les cultures destinées *Helicobacter*, l'incubation a été prolongée jusqu'aux 7 jours dans les mêmes conditions.

➤ Pour la recherche de d'*Helicobacter pylori*

Deux types de gélosé ont été utilisées : Gélose pylori (*biomériaux®, France*) et gélose maison pour la culture de *H. pylori*.

Les géloses suite à l'ensemencement sont mises dans le sachet Genbag anaer (*biomériaux®, France*) (Deux boîtes de Pétri par sachet) en présence d'un sachet générateur d'atmosphère micro-aérophiles (Genbag microaer, Biomerieux).

La composition des différents milieux de culture ainsi que les suppléments sélectifs utilisés au cours d notre étude est présenté en **Annexe 02**.

Partie expérimentale : Matériels et Méthodes

▪ Identification primaire des souches

Toutes les colonies présentant un aspect macroscopique de *Campylobacter* et/ou *Helicobacter* ont fait l'objet d'une coloration à la fushine pour visualiser la forme microscopique suivie par une coloration de Gram pour s'assurer qu'il s'agit de bacilles à Gram négatif.

Toute colonie qui présente une des formes caractéristiques est soumise à une identification biochimique complète.

▪ Purification des souches

Vu que le milieu Skirrow n'est pas assez sélectif, le recours à la purification est obligatoire. Des ré-isolément des colonies suspectes sont réalisés afin d'appliquer les tests biochimiques et de pouvoir conserver les souches pour la suite de notre étude.

Pour le milieu Karmali ainsi que le milieu sélectif HP, nous avons réalisé la suite des tests (biochimique et sensibilité d'ATB) directement à partir de la primo-culture, qui présente un aspect pur.

▪ Conservation des souches

Toutes les colonies présentant une forme microscopique de *Campylobacter* et/ ou d'*Helicobacter* (suspectes) ont fait l'objet d'une conservation pour pouvoir réaliser le diagnostic complet d'espèce et pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques.

Nous avons réalisé des repiquages en utilisant des suspensions denses des colonies suspectes sur les mêmes milieux sélectifs.

Après une incubation à 37°C en atmosphère microaérophile, la totalité de la culture bactérienne obtenue est introduite dans des cryo-tubes remplis d'un milieu de conservation des souches bactérienne qui correspond à 2 Volumes d'un bouillon de culture (BHIB) additionnée à un volume Glycérol et aussitôt congelé à - 80°C.

1.3.2. Identification des souches

Elle s'est effectuée soit directement après isolement soit après décongélation des souches conservées.

A partir des colonies les tests d'identification des *Campylobacter* et des *Helicobacters* sont simples :

Partie expérimentale : Matériels et Méthodes

1.3.2.1. Le Gram

Des bacilles à Gram négatif spiralés typiques, quelquefois en forme typiques.

1.3.2.2. Recherche de la catalase

Sur une lame, une colonie isolée est déposée avec une goutte d'eau oxygénée à 10%. La présence de catalase est révélée par un dégagement gazeux sous la forme de bulles.

1.3.2.3. Recherche de l'oxydase

Par l'utilisation de disques imprégnée du substrat N-diméthyl paraphénylène diamine à 2% sur lequel une colonie est écrasée, une réaction positive est instantanément révélée par l'apparition d'une tache violette.

1.3.2.4. Test d'Uréase

Par l'utilisation du milieu Ferguson dans lequel des colonies ont été introduites, le tube est incubé à 35°C pendant 18h mais au bout de quelques heures (deux heures) d'incubation une réaction positive peut être observée par le virage de la couleur du milieu au rose fuchsia.

1.3.2.5. Identification biochimique complète par galerie API

Le recours à l'utilisation de la galerie API Campy a eu lieu au laboratoire de bactériologie médicale de laboratoire central de CHU Hussein Day, pour l'identification complète des souches suspectes.

La galerie API Campy (*bioMérieux®*, France) comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Elle est composée de deux parties.

La première partie de la galerie est inoculée avec une suspension dense qui réhydrate les substrats.

Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs, cette partie comporte les tests suivants :

- Production d'urée (UREE)
- Production du nitrate (NIT)
- Production d'estérase (EST)
- Hydrolyse d'hippurite (HIP)

Partie expérimentale : Matériels et Méthodes

- Production du Gamma Glutamyl transférase (GGT)
- Réduction du chlorure de triphényl tétrazolium (TTC)
- Synthèse de la pyrrolidonyl arylamidase (PyrA)
- Synthèse de L-Arginine Arylamidase (argA)
- Synthèse de L-Aspartate Arylamidase (AspA)
- Synthèse de la phosphatase alcaline (PAL)

La deuxième partie de la galerie est inoculée avec un milieu minimum, incubé en atmosphère microaérophile. Les bactéries se développent si elles sont capables d'utiliser le substrat correspondant ou si elles sont résistantes à l'antibiotique testé. Elle renferme les tests suivants :

- Production d'H₂S
- Assimilation de Glucose (GLU)
- Production de sodium succinate (SUT)
- Inhibition de la croissance par l'acide nalidixique (NAL)
- Inhibition de la croissance par la céfazoline (CFZ)
- Assimila Inhibition de la croissance par ion de l'acétate de sodium (ACE)
- Assimilation de l'acide propionique (PROP)
- Assimilation de l'acide malique (MLT)
- Assimilation de trisodium citrate (CIT)
- Sensibilité à l'érythromycine (ERO)

L'interprétation se fait selon les recommandations du fabricant à l'aide du tableau de lecture (Cf. prospective en Annexe 03 et l'identification est obtenue en consultant la liste des profils à l'aide d'un logiciel d'identification tel que Apiweb.

1.3.3. Test de sensibilité aux antibiotiques (Antibiogramme)

Pour la réalisation de test de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* isolées, nous avons respecté la liste proposée par la CASFM (2013) et qui comprend pour les différentes espèces animales la liste suivante :

Ampicilline, Amoxicilline /Acide clavulaniques, Céfaloine, Céfotaxime, Gentamicine, tobramycine, Érythromycine, Acide Nalidixique, Ciprofloxacine, Tétracycline, chloramphénicol. Nous avons enrichi cette liste en associant d'autres antibiotiques : la spiramycine, la métronidazole en raison de leurs utilisations en médecine vétérinaire.

Partie expérimentale : Matériels et Méthodes

Le test de sensibilité aux antibiotiques est effectué par la technique de diffusion de disque sur gélose (antibiogramme).

Après la préparation de milieu de culture (les milieux de culture pour antibiogramme doivent être préparés extemporanément), contenant une Gélose Mueller-Hinton + sang (5% sang de mouton).

À partir d'une culture pure (18-24 heures), préparer une suspension inoculum en eau physiologique (ou bouillon Mueller-Hinton) équivalente au standard Mc Farland 0,5 ($\sim 10^8$ UFC / cm³).

Avec un écouvillon trempé dans l'inoculum essoré, ensemercer toute la surface du milieu en stries serrées (successivement 3 orientations décalées de 60°).

Comme dernière étape, Déposer les disques, avec un maximum de 3 pour chaque boîte de 90 mm à la surface de la gélose en les appliquant délicatement à la pince stérile, ils doivent être espacés de 24 mm, centre à centre.

Les boîtes sont incubées pendant 48 heures dans des jarres sous une atmosphère micro-aérophiles à 37°C.

À l'aide d'un pied à coulisse, mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition, et on les compare avec les valeurs critiques figurant dans la table de la lecture (**Annexe 04**).

Les bactéries sont classées dans l'une des catégories : Sensible (S), Intermédiaire (I) ou Résistante (R).

Dans le tableau 14 nous mentionnons les différents antibiotiques utilisés et les charges correspondantes.

NB

Au total 238 souches ont fait l'objet d'une 'identification par galerie Api Campy. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques n'a touché que 202 souches (150 souches isolées chez les animaux de boucherie et 52 souches isolées chez les chiens).

Partie expérimentale : Matériels et Méthodes

Tableau 14 : Disques d'ATB testés et leurs charges (SOUSSY *et al.*, 2010).

Famille d'antibiotique	Nom d'antibiotique	Abréviation	Charge des disques
β lactamine et céphalosporine	Ampicilline	AM	10 µg
	Amoxicilline /Acide clavulanique	AMC	20 /10 µg
	Céfalotine	CF	30 µg
	Céfotaxime	CTX	30 µg
Aminosides	Gentamicine	GM	15 (10 UI)
	Kanamycine	K	30 UI
	Tobramycine	TM	10 µg
Macrolides	Érythromycine	E	15 UI
	Spiramycine	Sp	30 µg
Quinolones	Acide nalidixique	NA	30 µg
	Ciprofloxacine	CIP	5 µg
Cyclines	Tétracycline	TE	30 UI
Phénicolés	Chloramphénicol	C	30 µg
Imidazolés	Métronidazole	MTR	4 µg

1.3.4. Diagnostic sérologique pour *Helicobacter pylori*

Le test de *H. pylori* IgG a été réalisé selon Safaei et al. (SAFAEI *et al.*, 2013). En bref, un kit ELISA (kit ELISA d'anticorps anti-*Helicobacter Pylori* (IgG) ; ABIN992624, GmbH Germany) a été utilisé et les résultats ont été lus par spectrophotomètre à 450 nm.

La lecture inférieure à 0.140 était considérée comme négative ; entre 0.140 et 0.159 étaient considérés comme équivoques et supérieurs ou égaux à 0.160 étaient considérés positifs.

Les résultats équivoques, selon les instructions du fabricant.

Le détail des procédures de la technique sérologique utilisée est présenté en Annexe (Annexe 05).

Partie expérimentale : Matériels et Méthodes

1.3.5. Diagnostic moléculaire pour *Helicobacter pylori*

Les techniques moléculaires sont entièrement pratiquées au laboratoire de microbiologie de l'université Pierre et Marie Curie (Paris 6, France), selon les normes requises, avec trois salles séparées ou sont réalisées l'extraction d'ADN (Chambre d'extraction), la préparation du mix (Chambre du mix) et la révélation (Chambre de révélation).

1.3.5.1. Extraction de l'ADN

Un (01) ml de chaque échantillon de lait a été utilisé pour l'extraction de l'ADNc par un kit d'isolement d'ADN (Cat. No. ABIN412492, Roche, Allemagne) selon les instructions du fabricant, avec de légères modifications selon Quaglia et al. (QUAGLIA *et al.*, 2014).

Le détail du protocole d'extraction d'ADN est présenté en Annexe (**Annexe 06**).

1.3.5.2. Amplification par PCR à la recherche des gènes de virulence d'*H. pylori*

L'ADN extrait a été amplifié selon Rahimi et Kheirabadi (RAHIMI ET KHEIRABADI, 2011) pour le gène glmM (UreC) de 294 pb en utilisant le 5-GAATAAGCTTTTAGGGGTGTTAGGGG-3 comme amorce directe et le 5-GCTTACTTTCTAACACTAACGCGC-3 comme amorce inverse.

Les réactions de PCR ont été effectuées dans un volume final de 50 µl contenant 25 µl de Green Master Mix (Sigma), 10 µl d'ADN génomique en tant que matrice, 13 µl d'eau ionisée libre et 1 µl de chaque amorce.

La PCR a été effectuée en utilisant un thermocycleur (*Bio Rad®*, France) dans les conditions suivantes : dénaturation initiale pendant 10 minutes à 94 ° C, 35 cycles pendant 1 minute à

94 ° C, 1 minute à 55 ° C, 1 minute à 72 ° C et une extension finale à 72 ° C pendant 10 min.

La séquence de l'amorce employée ainsi que les conditions de recyclage du génotype de virulence de *H. pylori* sont représentées dans le tableau 15 et le tableau 16 respectivement.

Partie expérimentale : Matériels et Méthodes

Tableau 15 : Séquence oligonucéotidique de l'amorce employée pour le génotypage de gène de virulence de *H. pylori*

Gene cible	Séquence oligonucléotidique (5' → 3')	bp
UreC gen	GAATAAGCTTTTAGGGGTGTTAGGGG GCTTACTTTCTAACACTAACGCGC	294

Tableau 16 : Conditions de recyclage du génotype de virulence de *H. pylori*

Initial dénaturation	Amplification (35 cycles)			Final extension
	Secondary denaturation	Annealing	Extension	
94°C 10 min	94°C 1 min	51°C 1 min	72°C 1 min	72°C 10 min

1.3.5.3. Révélation des produits de PCR (Par migration sur gel d'agarose)

Les produits de PCR ont été soumis à une électrophorèse sur un gel d'agarose à 1,5% (Bio Rad®, France) contenant du bromure d'éthidium.

Une échelle d'ADN (Bio Rad, France) utilisée pour détecter le poids moléculaire des bandes observées sous une lampe UV.

Les échantillons inoculés avec *H. pylori* ont été utilisés comme témoins positifs et de l'eau distillée stérile a été utilisée comme contrôle négatif.

1.3.6. Analyse statistique des données

Les résultats obtenus ont été analysés à l'aide de Microsoft Excel 2015 et un logiciel statique SPSS en faisant recours au test X^2 et au test *Fisher exact* afin de trouver le degré de signification entre les fréquences et les taux d'isolement entre les différentes espèces animales ainsi que le pourcentage de résistance entre les différents bactériennes.

II. RESULTATS

II.1. Prévalence de *Campylobacter*

II.1.1. La Prévalence chez les animaux de boucherie

Parmi les 1000 prélèvements analysés chez les animaux de boucherie, 298 sont avérés positifs pour *Campylobacter*, ce qui correspond à une prévalence globale de 29.8% (Figure 02).

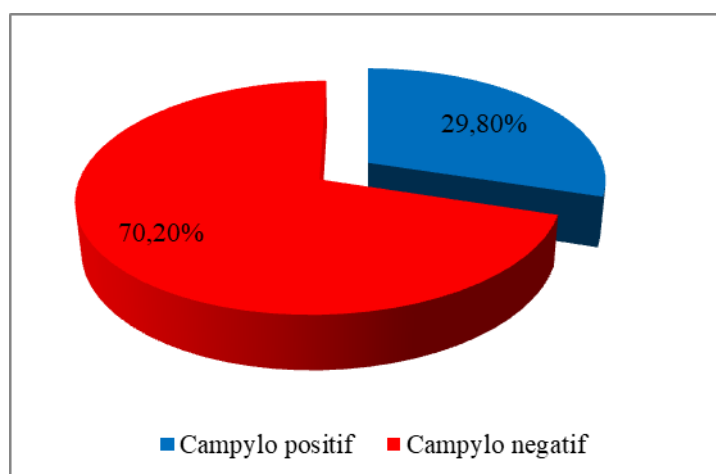


Figure 02 : Prévalence globale des *Campylobacter*

En fonction de l'espèce animale, des taux d'isolement variables ont été notés :

Chez le poulet de chair, une fréquence d'isolement de 98% (204/200) a été enregistrée pour les *Campylobacter*. Une fréquence d'isolement pour *Campylobacter* de 11,5% (46/400), 14% (56/400) ont été enregistrées pour les ovins et les bovins respectivement.

Les résultats obtenus sont rapportés dans le tableau n°17 et représentés par la figure n°03.

Tableau 17 : Prévalences de *Campylobacter* chez les animaux de boucherie

	Nombre de prélèvements (N)	<i>Campylobacter ssp.</i> n(%)
Ovin	400	46(11.5%)
Bovin	400	56(14 %)
Poulet de chair	200	204* (98%)
Total	1 000	306 (29.8%)

*Sur les 196 prélèvements positifs, 204 souches ont été isolées

Partie expérimentale : Résultats

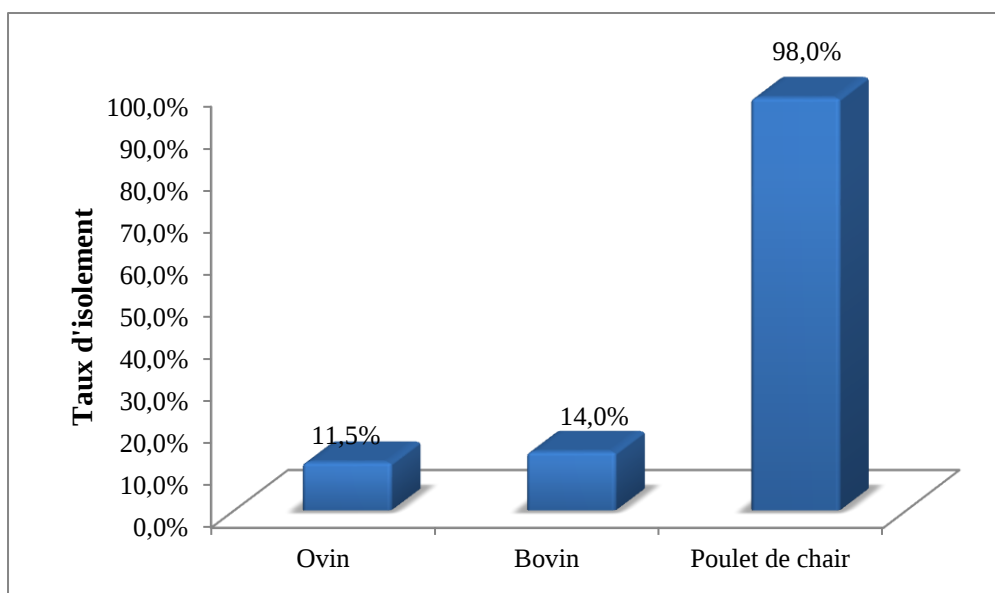


Figure 03 : Prévalences de *Campylobacter* chez les animaux de boucherie

Chez les ovins, nous avons remarqué que le taux d'isolement des souches de *Campylobacter* diffère en fonction de l'origine régionale des animaux. En effet, une différence significative entre le taux d'isolement a été enregistrée d'une région à l'autre ($P=0,000<0,05$).

Pour chaque Wilaya (Région), le même nombre de prélèvements ($n=100$) a été pris en considération. Un taux d'isolement de 30,43% a été observé à Oued Souf et à Bouira. Alors que, à Saida et à Boumerdes des taux d'isolement de 26,08% et 13,04% ont été enregistrés respectivement.

Le tableau 18 et la figure 04 représentent les taux d'isolement de *Campylobacter ssp.* Chez les ovins selon l'origine des animaux.

Tableau 18 : Prévalences des souches de *Campylobacter* chez les ovins par région.

	Région				Total N=400
	Oued Souf (n=100)	Bouira (n=100)	Saida (n=100)	Boumerdes (n=100)	
Nombre de souches	14	14	12	6	46
Taux de positivité	30.43%	30.43%	26.08%	13.04%	11.5%

n : Nombre de prélèvements effectué par région

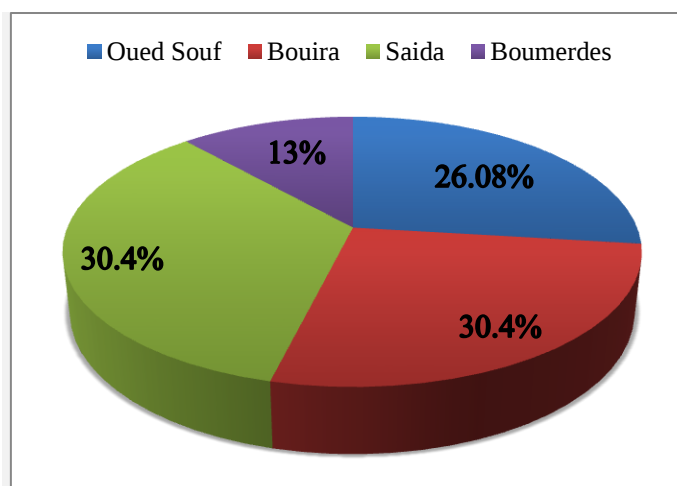


Figure 04 : Prévalences des souches chez les ovins par région.

II.1.2. La Prévalence des *Campylobacter* chez les chiens

Sur l'ensemble des 200 prélèvements de selle de chiens, il y a eu 52 prélèvements positifs pour *Campylobacter*, soit un taux d'isolement de 26 %.

II.1.2.1. Taux d'isolement en fonction de l'âge des Chiens

Une variation de la fréquence d'isolement en fonction de l'âge des chiens a été enregistrée :

Des taux d'isolement de 36.76% (n=25), de 20.58% (n=14) et de 18.57% (n=13) ont été enregistrés chez les chiens de moins de 12 mois, entre 12 et 23 mois et chez les chiens de plus de 24 mois respectivement. Les chiens les plus jeunes ont donc présenté des taux d'isolement de *Campylobacter* supérieurs à celui des chiens plus âgés.

Cette différence est statistiquement significative ($P= 0.00$). Le nombre d'échantillon, ainsi que la prévalence de *Campylobacter* dans les différents groupes d'âge sont présentés dans le tableau n° 19 et la figure n° 05.

Tableau 19: Répartition des prévalences de *Campylobacter* par tranche d'âge des chiens

	Age		
	< 12 Mois	12-23 Mois	> 24 Mois
Nombre de chiens (n/N)	68	68	70
Nombre de souches isolées	25	14	13
Taux de positivité (%)	36.76%	20.58%	18.57%

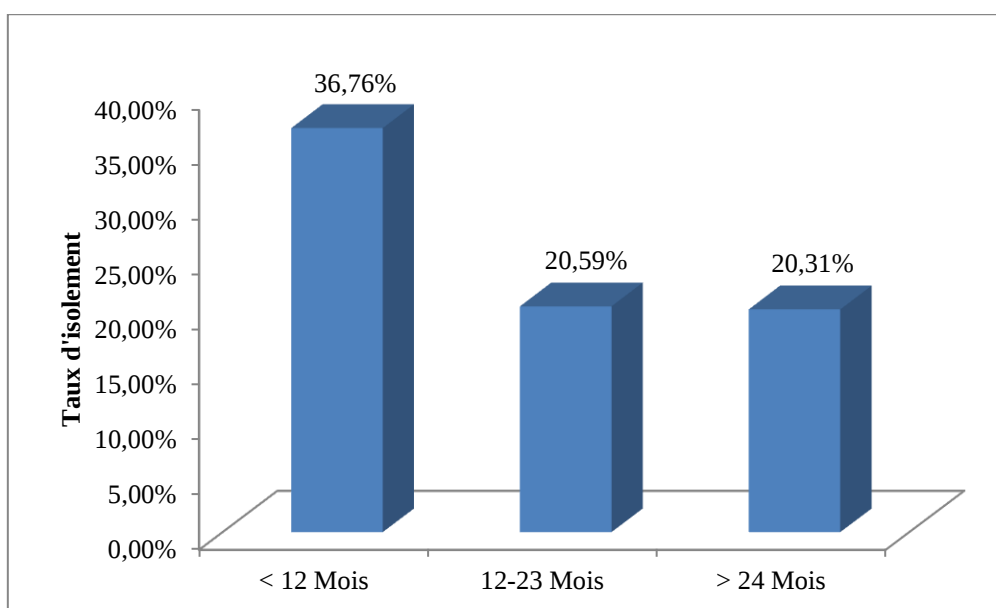


Figure 05 : Répartition des prévalences de *Campylobacter* par tranche d'âge chez les chiens

II.1.2. 2. Résultats en fonction des signes cliniques chez les chiens

Le taux de positivité chez les chiens non diarrhéiques a été supérieur à celui des chiens diarrhéiques. Cette différence n'est pas statistiquement significative ($P > 0.05$) :

Sur l'ensemble des 80 prélèvements réalisés chez les chiens diarrhéiques, il y a eu 13 prélèvements positifs, soit un taux d'isolement de 16.25 %, alors que, sur les 120 prélèvements issus des chiens non diarrhéiques, 39 prélèvements ont été positifs, soit un taux d'isolement de 32.5%. Les taux d'isolement enregistrés chez les deux groupes sont rapportés dans le tableau 20 et la figure 06.

Tableau 20 : Prévalence de *Campylobacter* chez les chiens en fonction des signes clinique

	Nombre total	Taux de positivité n(%)
CN D	80	13(16.25%)
CN ND	120	39(32.5%)
Total	200	52 (26%)

CN D: Chiens diarrhéiques
CN ND: Chiens non diarrhéiques

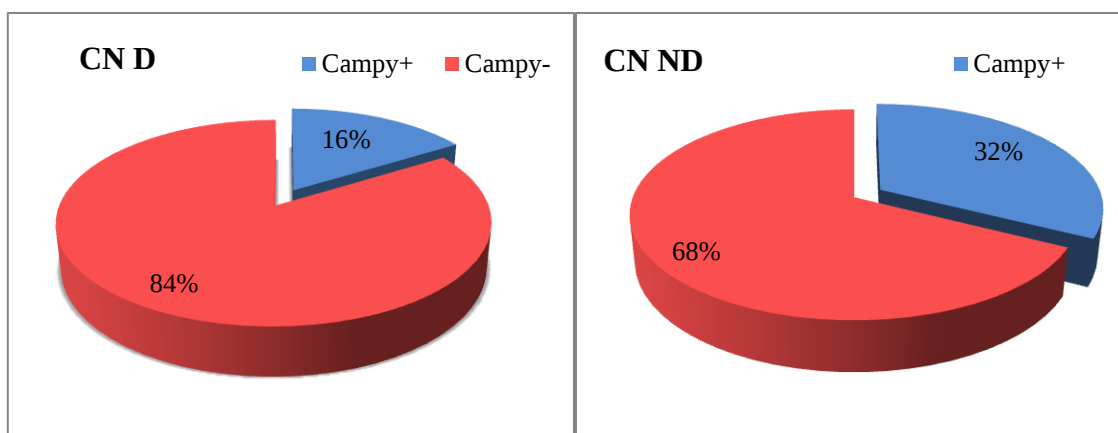


Figure 06 : Prévalence de *Campylobacter* chez les chiens en fonction des signes cliniques.

II.2. Répartition des différentes espèces de *Campylobacter*

Sur la totalité de 358 souches suspectes appartenant au genre *Campylobacter*, 238 souches ont fait l'objet d'une identification biochimique complète par galerie Api Campy.

II.2.1. Répartition des différentes espèces de *Campylobacter* chez les animaux de boucherie

Les résultats de l'identification des souches de *Campylobacter* issues des animaux de boucherie (Ovins, bovins et volaille) sont rapportés dans la figure 07.

Ces résultats montrent qu'il y a une prédominance de l'espèce *C. jejuni* avec une fréquence de 58% (117/202) suivi par *C. coli* (20,6%), *C. lari* (14,5%), *C. fetus* (4%) et *C. sputorum* (3%).

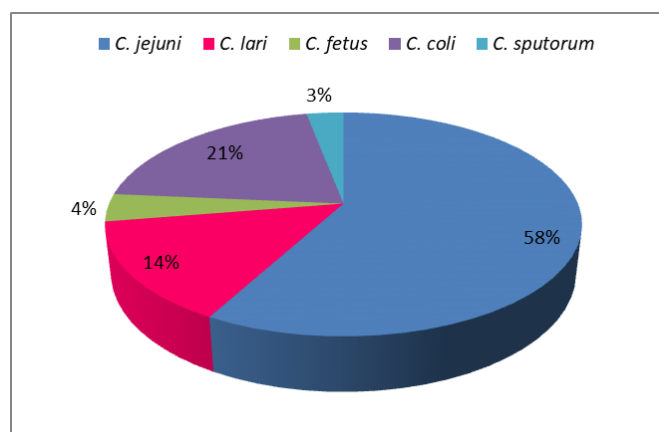


Figure 07 : Fréquence totale d'isolement des différentes espèces de *Campylobacter* chez les animaux de boucherie.

Partie expérimentale : Résultats

- Répartition des différentes espèces de *Campylobacter* chez le poulet de chair

Sur les 104 souches isolées :

- 59% correspondent à *C. jejuni ssp jejuni* (espèce la plus fréquente), suivie par 22% de *C. lari* (23 souches sur les 104 souches isolées).
- *C. coli* arrive en troisième position avec 19 souches isolées et donc une fréquence d'isolement de 18%.
- Une seule souche de *C. fetus* était isolée pour les prélèvements aviaires parmi les 104 souches isolées.

Il est à noter que pour le même prélèvement aviaire, nous avons isolé et identifié dans 8 cas, deux souches différentes qui sont *C. jejuni ssp jejuni*1 et *C. lari*, ce qui fait que pour 96 prélèvements nous avons isolés 104 souches de *Campylobacter*.

- Répartition des différentes espèces de *Campylobacter* chez les ovins et les bovins

- Chez les ovins, sur les 46 souches isolées suspectes appartenant au genre *Campylobacter*, 26 ont fait l'objet d'une identification biochimique complète.
- Alors que chez les bovins, toutes les 56 souches isolées font partie du genre *Campylobacter*.

Parmi les différentes espèces de *Campylobacter* isolées chez les ovins et les bovins

- *Campylobacter jejuni* est la plus fréquente : des taux d'isolement de 62% (16/26) et 53.5% (15/28) chez les ovins et les bovins respectivement.
- *C. coli* vient en deuxième position chez les deux espèces avec une fréquence de 25% chez les bovins et 19% chez les ovins.
- *C. fetus* vient en troisième position, avec une fréquence d'isolement faible de 11% chez les bovins et les ovins.
- Deux souches de *C. sputorum* (8%) ont été isolées chez les ovins et une seulement chez les bovins (4%).

Toutes les souches de *C. jejuni* isolées chez les ovins font parties de sous espèces *jejuni* (*C. jejuni ssp jejuni* 1 ' ou 2 ').

En revanche, parmi les 30 souches de *C. jejuni* isolées chez les bovins, 04 souches font partie de sous espèces *doyelei* (*C. jejuni ssp doyelei*) et les autres sont des *C. jejuni ssp jejuni*.

Partie expérimentale : Résultats

Le tableau 21 et les figure 08, 09, 10 représentent un récapitulatif de tous nos résultats obtenus suite à l'identification biochimique des souches suspectes.

Tableau 21 : Fréquence de différentes espèces de *Campylobacter* isolées chez les principaux animaux de boucherie

Identification	Ovin n(%)	Bovin n(%)	Poulet de chair n(%)
Genre			
<i>Campylobacter ssp</i>	26(11.5)	56(14)	104(98)
Espèces			
<i>C. jejuni</i>	16(62)	30(53)	61(59)
<i>C. coli</i>	05(19)	14(25)	19(18)
<i>C. lari</i>	0(0)	4(7)	23(22)
<i>C. fetus</i>	3(11)	6(11)	1(1)
<i>C. sputorum</i>	2 (8)	2(4)	0(0)

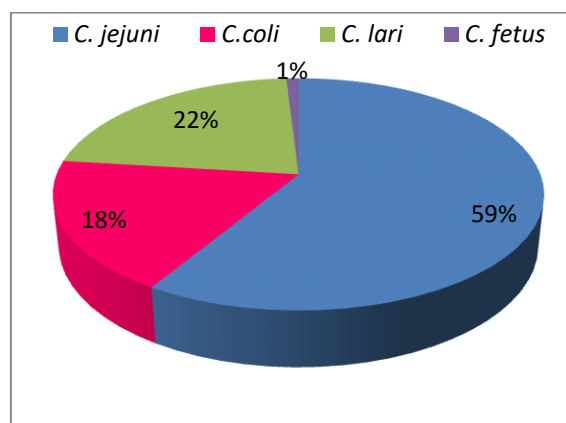


Figure 08 : Espèces de *Campylobacter* isolées chez le poulet de chair

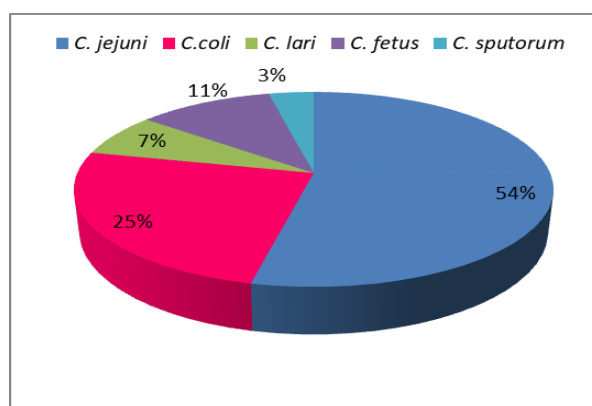


Figure 09 : Espèces de *Campylobacter* isolées chez les bovins

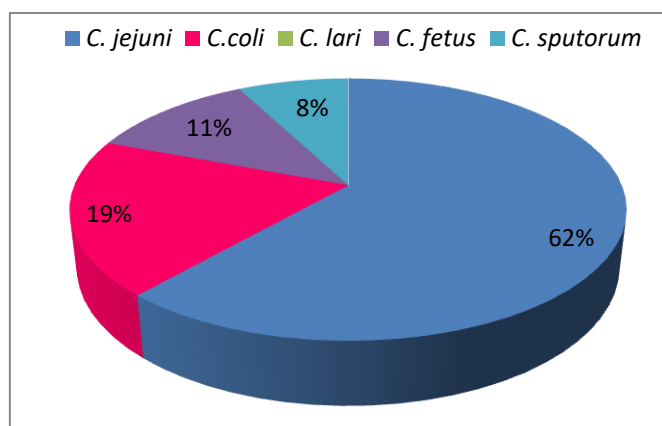


Figure 10 : Espèces de *Campylobacter* isolées chez les ovins

II.2.2. Répartition des différentes espèces de *Campylobacter* chez les Chiens

Chez les chiens, Parmi les 52 souches isolées, 22 (42.3%) font partie de l'espèce *C. jejuni*, 20 *C. upsaliensis* (38.46%), 09 *C. helveticus* (17.3%) et une souche de *C. coli* (1.92%). Les résultats sont rapportés dans le tableau 22 et la figure 11.

Tableau 22 : Répartition des souches de *Campylobacter* isolées chez les chiens

Espèces de <i>Campylobacter</i>	Nombre de souches isolées	Fréquences d'isolement
<i>C. jejuni</i>	22	42.3%
<i>C. upsaliensis</i>	20	38.46%
<i>C. helveticus</i>	09	17.3%
<i>C. coli</i>	01	1.92%
Total	52	26%

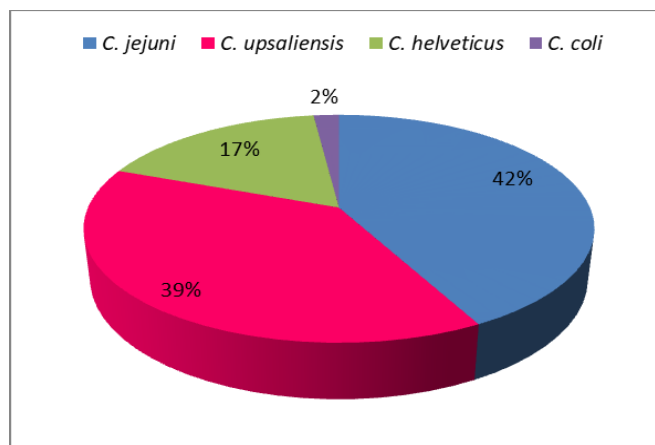


Figure 11 : Répartition des souches de *Campylobacter* isolées chez les chiens ($p < 0.05$)

Il est à noter que (Voir tableau 23):

Chez les chiens non diarrhéiques, parmi les 39 souches isolées, 20 font partie de l'espèce *C. upsaliensis* (51.2%), 09 *C. jejuni* (23.07%), le reste est réparti entre les espèces *C. helveticus* (23.07%) et *C. coli* (2.56%).

Chez les chiens diarrhéiques, l'ensemble des souches isolées dans ce cas fait partie de l'espèce *C. jejuni*.

Chez les chiens de moins de 12 mois, parmi les 25 souches isolées 16 (64%) font partie de l'espèce *C. jejuni* et le reste des souches fait partie de l'espèce *C. upsaliensis* (36%).

Aucune souche de *C. jejuni* n'a été isolée chez les femelles, contrairement aux mâles où nous avons enregistré un taux d'isolement de 73.3% (22/30).

Tableau 23 : Taux d'isolement et distribution des espèces de *Campylobacter* selon l'âge, le sexe et l'état clinique du chien

Variables	Catégorie	N	Nombre de chiens infectés					P value
			n (%)	<i>C. jejuni</i>	<i>C. upsaliensis</i>	<i>C. helviticus</i>	<i>C. coli</i>	
Sexe	Male	100	30 (57.69)	22 (73.33)	06 (20)	02 (6.66)	-	P > 0.05
	Femelle	100	22 (42.30)	-	14 (63.63)	07 (31.81)	01 (4.54)	
Age	< 12 Mois	68	25 (36.76)	16 (64)	09 (36)	-	-	P < 0.01
	12-23 Mois	68	14 (20.58)	02 (14.28)	08 (54.14)	04 (28.57)	-	
	> 24 Mois	64	13 (18.57)	04 (30.76)	03 (23.07)	05 (38.46)	01 (7.69)	
Signe	Diarrhéique	80	13 (16.25)	13 (100)	-	-	-	P > 0.05
Clinique	Non diarrhéique	120	39 (32.5)	09 (23.07)	20 (51.2)	09 (23.07)	01 (2.56)	

N : Nombre de prélèvements

II.3. Sensibilité aux antibiotiques

Des taux de résistance élevés ont été révélés suite à l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* isolées, principalement aux antibiotiques les plus utilisés en médecine humaine contre ce germe.

Ces taux de résistance varient en fonction de l'antibiotique et de l'espèce animale.

II.3.1. Taux de résistance des souches de *Campylobacter*

II.3.1.1. Taux de résistance des souches d'origine aviaire

Des taux de résistance très élevés des souches de *Campylobacter* aviaires ont été notés à la majorité des antibiotiques testés.

Pour les β lactamines: 81.3% (n=78), 75% (n=72), 51% (n=49) et 39% (n=38) ont été observées respectivement à l'Ampicilline, à l'Amoxicilline+ Acide clavulonique, à la Céfalotine et à la Céfotaxime.

Pour les macrolides, un taux de résistance de 88.5% (n=85) et de 36.5% (n=35) ont été enregistrés à l'Érythromycine et à la Spiramycine respectivement.

A l'exception de la Geantamicine (46.9%) , des faibles taux de résistance ont été obtenus aux aminosides avec 10.4% (n=10) à la Tobramycine et à la Kanamycine.

La majorité de ces souches ont présenté une résistance aux quinolones testés (97% à l'Acide nalidixique et 92% à la ciproflaxine).

Des résistance de 89.6% (n=86) et de 44.8% (n=43) ont été notées à la Métronidasole et au Tétracycline respectivement.

Les 96 souches aviaires testés ont été relativement sensibles au Chloramphénicol avec 10.4% (n=10) de résistance.

Les résultats de la résistance des souches de *Campylobacter* d'origine aviaire toute espèces confondue aux différents antibiotiques sont représentés sur la figure 12.

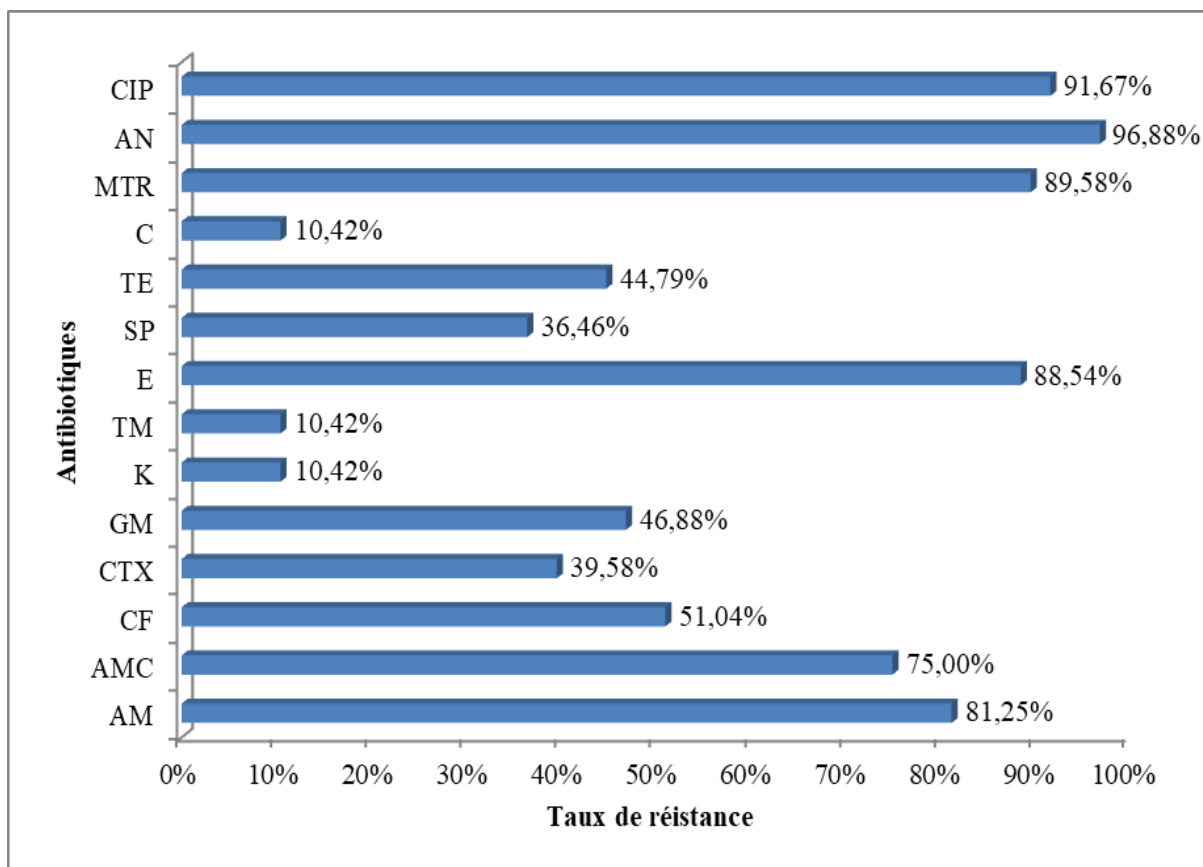


Figure 12 : Taux de résistance des souches de *Campylobacter ssp.* d'origine aviaire

II.3.1.2. Taux de résistance des souches d'origine ovine

Les 26 souches de *Campylobacter* ovines isolées ont présenté des niveaux de résistance de : 34,6% (n=9) à l'Ampicilline, de 30,7% (n=8) à la Céfalotine, de 15,38%(n=4) à l'Amoxicilline + Acide clavulanique et de 11% (n=3) à la Céfotaxime.

Pour les aminosides les taux de résistance notés sont de 15.38% (n=4) à la Kanamycine et à la Tobramycine et de 30.7% (n=8) à la Gentamicine.

Le taux de résistance à la Spiramycine est de 38.4% (n=10), alors qu'il est de 57.6%(n=15) à l'Érythromycine.

En ce qui concerne les quinolones, un taux de résistance de 61.5% (n=15) a été noté à l'Acide nalidixique et un très faible taux de résistance de 3.85% (n=1) a été enregistré à la Ciprofloxacine.

Les taux de résistance au Chloramphénicol et au Métronidazole sont de 30.7% (n=8) et 61.5%(n=16) respectivement.

Enfin pour la Tétracycline, un taux de résistance de 42.3% (n=11) a été observé.

Les taux de résistance des souches de *Campylobacters* d'origine ovine sont présentés dans la figure 13.

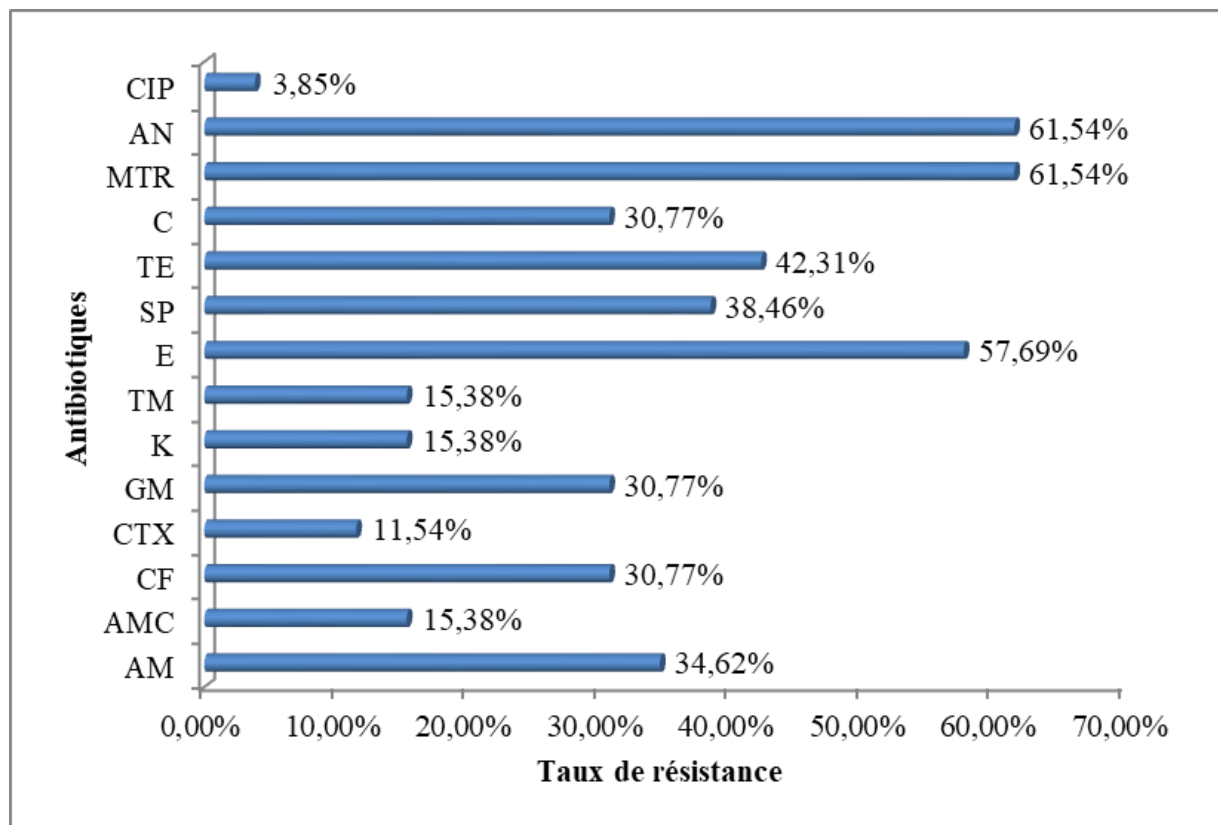


Figure 13 : Taux de résistance des souches de *Campylobacter ssp.* d'origine ovine

II.3.1.3. Taux de résistance des souches d'origine bovine

Les taux de résistance des souches de *Campylobacter* bovines ont été faibles par rapport aux souches de *Campylobacter* ovines et aviaires.

À l'exception de la résistance aux Métronidazole qui est de 60.7% (n=17), des faibles niveaux de résistance ont été notés aux autres antibiotiques testés.

Pour les β lactamines, un niveau de résistance de 46% (n= 13) a été enregistré à l'Ampicilline, suivi par la Céfotaxime 34.62% (n=9), la Céfalotine 23.08%(n= 12) et l'Amoxicilline + Acide clavulanique 11.54% (n=3).

Pour les aminosides, une résistance de 26.9% (n=7) a été notée à la Gentamicine et une résistance 7.69% (n=2) a été observée à la tobramycine et à la Kanamycine.

Partie expérimentale : Résultats

Des taux de résistance de 36% (n=10) et de 61.5% (n=16) ont été notés à l'Érythromycine et à la Spiramycine respectivement.

Deux souches (7.6%) seulement ont été résistantes aux Ciprofloxacine. Alors que, 12 souches (42.9%) ont été résistantes à l'acide nalidixique.

Un taux de résistance de 7.69% (n=2) et de 23% (n=6) ont été notés au Chloramphénicol et au Tétracycline.

Les taux de résistance des souches de *Campylobacter* d'origine bovine sont rapportés dans la figure 14.

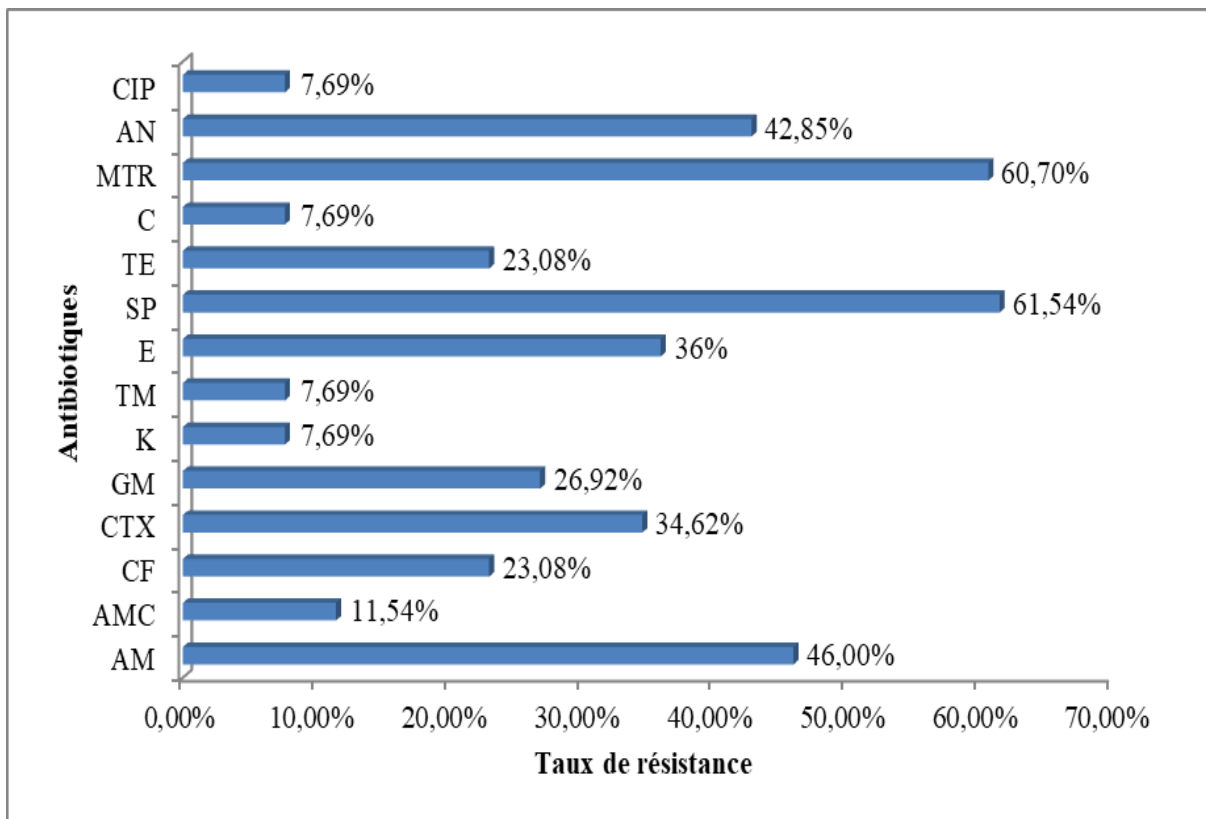


Figure 14 : Taux de résistance des souches de *Campylobacter* ssp. d'origine bovine

Les souches isolées chez le poulet de chair ont présenté des taux de résistance significativement plus important ($P=0,000<0,05$) que celles isolées chez les ovins et les bovins.

Les résultats de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques de l'ensemble des souches isolées chez les animaux de boucherie sont rapportés dans le tableau 24 et représentés sur la figure 15.

Tableau 24 : Taux de résistance des souches de *Campylobacter* chez les différentes espèces animales

Antibiotiques	Ovins	Bovins	Poulets de chair	P ₂ -Value
	(N=26)	(N=28)	(N=98)	
	% (n)	n (%)	n (%)	
AM	9 (34.62%)	13 (46.00%)	78 (81.25%)	P<0,05
AMC	4 (15.38%)	3 (11.54%)	72 (75.00%)	P<0,05
CF	8 (30.77%)	6 (23.08%)	49 (51.04%)	P<0,05
CTX	3 (11.54%)	9 (34.62%)	38 (39.58%)	P<0,05
GM	8 (30.77%)	7 (26.92%)	45 (46.88%)	P<0,05
K	4 (15.38%)	2 (7.69%)	10 (10.42%)	P<0,05
TM	4 (15.38%)	2 (7.69%)	10 (10.42%)	P<0,05
E	15 (57.69%)	10 (36%)	85 (88.54%)	P<0,05
SP	10 (38.46%)	16 (61.54%)	35 (36.46%)	P<0,05
TE	11 (42.31%)	6 (23.08%)	43 (44.79%)	P<0,05
C	8 (30.77%)	2 (7.69%)	10 (10.42%)	P<0,05
MTR	16 (61.54%)	17 (60.7%)	86 (89.58%)	P<0,05
AN	16 (61.54%)	12 (42.85%)	93 (96.88%)	P<0,05
CIP	1 (3.85%)	2 (7.69%)	88 (91.67%)	P<0,05

N : Nombre de souches, **n** : Nombre de souches résistantes à l'antibiotique

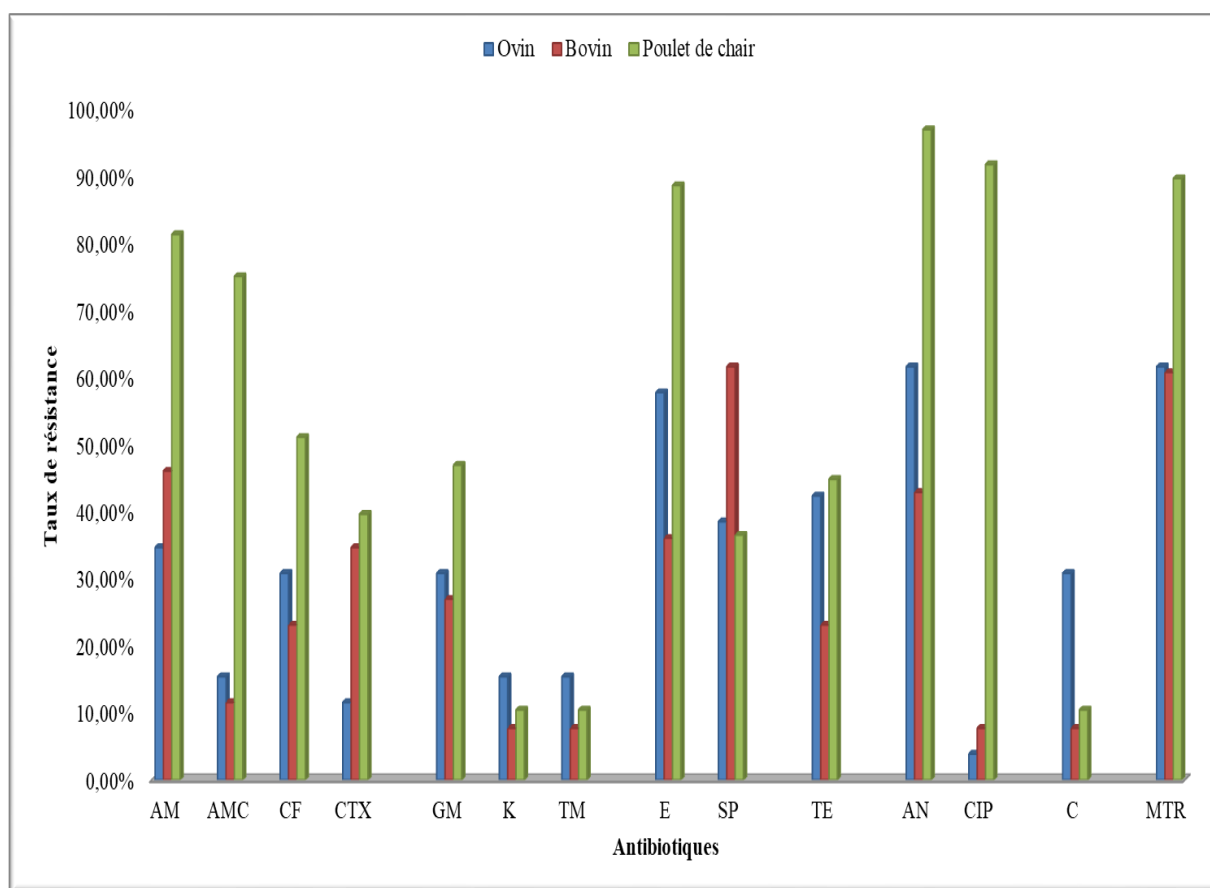


Figure 15 : Taux de résistance des souches de *Campylobacter* chez les différentes espèces animales de boucherie.

II.3.1.4. Taux de résistance des souches canines

Des taux de résistance faibles ont été notés pour les 52 souches isolées chez les chiens aux différents antibiotiques testés par rapport aux souches de *Campylobacter* issues des animaux de boucherie (Ovins, bovins et poulets de chair).

24 (46.15%) et 13 (25%) des souches ont été résistantes à la ciprofloxacine et à l'acide nalidixique respectivement. Une résistance de 19.23 (n=10) a été notée à l'Érythromycine.

Il est à noter que 06 souches n'étaient sensibles qu'au chloramphénicol, à la tobramycine et à la kanamycine.

L'ensemble des résultats des taux de résistance enregistrés chez les chiens est représenté dans le tableau 25 et la figure 16.

Partie expérimentale : Résultats

Tableau 25 : Taux de résistance des souches de *Campylobacter ssp.* Canines

Agents antimicrobiens	Taux de Résistance n(%)	Taux de sensibilité n(%)
AM	12 (23,08%)	40(76,92%)
AMC	12(23,08%)	40(76,92%)
CF	08(15,38%)	44(84,62%)
HCTX	10(19,23%)	42(80,77%)
GM	06(11,54%)	46(88,46%)
TM	06(11,54%)	46(88,46%)
K	06(11,54%)	46(88,46%)
E	10 (19,23%)	42(80,77%)
AN	13(25,00%)	39(75,00%)
Cip	24(46,15%)	28(53,85%)
TE	14(26,92%)	38(73,08%)
C	0(0,00%)	52(100,00%)

n : Nombre de souches résistante

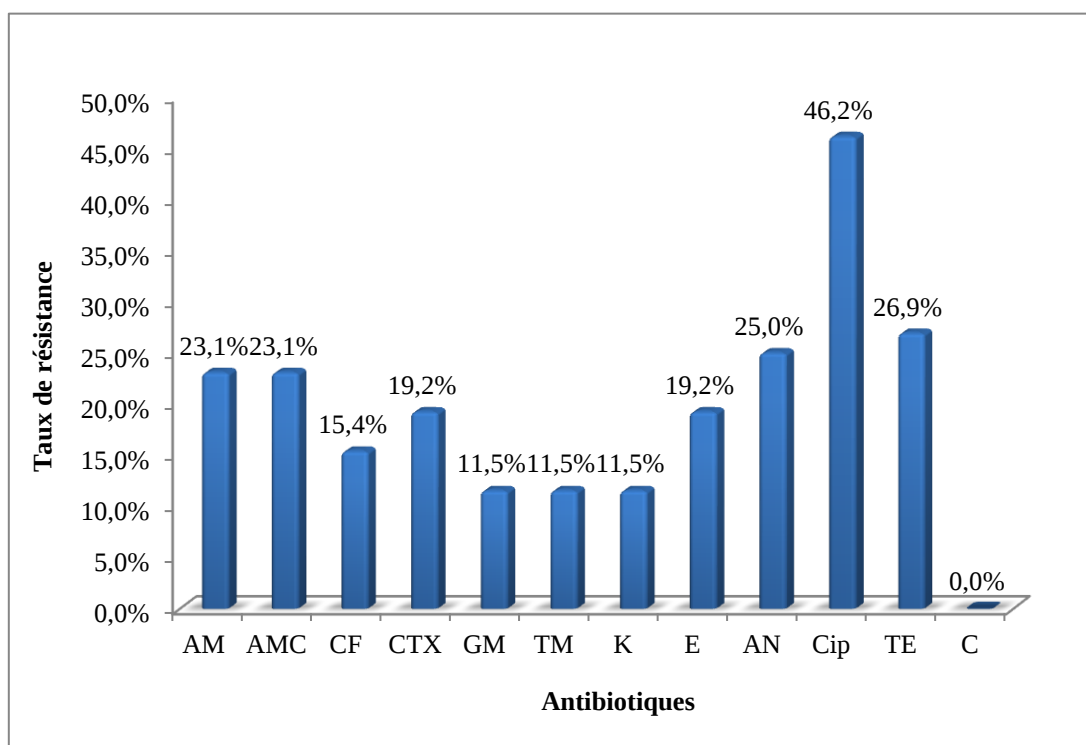


Figure 16 : Taux de résistance des souches de *Campylobacter ssp.* Canines

II.3.2. Taux de résistance aux antibiotiques des différentes espèces de *Campylobacter*

À l'exception des souches de *C. sputorum* isolées chez les ovins et les bovins et des souches de *C. helveticus* isolées chez les chiens, toutes les autres souches isolées au cours de cette étude font partie des espèces zoonotiques.

II.3.2.1. Taux de résistance des souches de *Campylobacter jejuni*

Au total 118 souches de *Campylobacter jejuni* ont été isolées : 96 souches isolées chez les animaux de boucherie (65 aviaires, 16 ovines et 15 bovines) et 22 souches isolées des chiens.

▪ *Campylobacter jejuni* d'origine aviaire

À l'exception des faibles niveaux de résistance au chloramphénicol, à la tobramycine et à la kanamycine 13.8% (n=9) et au céfotaxime 12.3% (n=8), des taux de résistance élevés ont été enregistrés chez les souches de *Campylobacter* aviaires aux différents antibiotiques testés.

- 60 souches sur les 65 souches de *C. jejuni* étaient résistantes à l'acide nalidixique, à la ciprofloxacine et au métronidasole, ce qui correspond à un taux de 92.3% de résistance.
- 49 souches (75.4%) et 30 souches (46.2%) ont présenté une résistance à l'érythromycine et à la spiramycine respectivement.
- Des taux de résistances aussi importants ont été observés aux β lactamines testées, Avec 69% (n=45) de résistance à l'ampicilline, 67% (n=44) à l'Amoxicilline+ acide clavulanique et 47.7% (n=31) à la Céfalotine. Tous ces résultats sont représentés dans la figure 17.

▪ *Campylobacter jejuni* d'origine ovine

- Les plus hauts taux de résistance des souches de *Campylobacter jejuni* ovines ont été observés à l'acide nalidixique et à la Gentamicine avec des niveaux de résistance de 62.5% (n=10) et de 43.8% (n=7) respectivement. Ainsi qu'à l'Érythromycine et au chloramphénicol avec une résistance de 50% (n=8).
- Parmi les 16 souches de *C.jejuni* ovines, 04 souches (25%) ont présentées une résistance à la kanamycine, à la tobramycine et à la spiramycine.
- 03 souches (18.8%) étaient résistantes au Tétracycline.
- 01 souche a présenté une résistance à la Ciprofloxacine et au Métronidazole.

La figure 18 résume ces différents résultats.

Partie expérimentale : Résultats

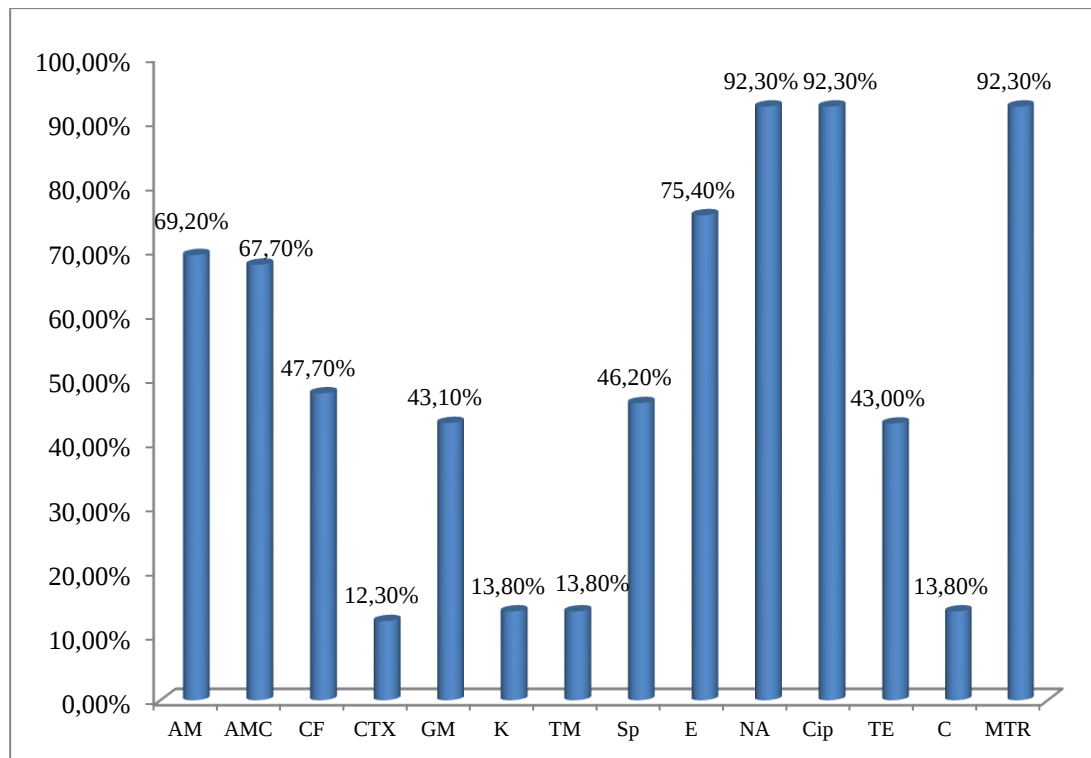


Figure 17 : Taux de résistance des souches de *C. jejuni* d'origine aviaire

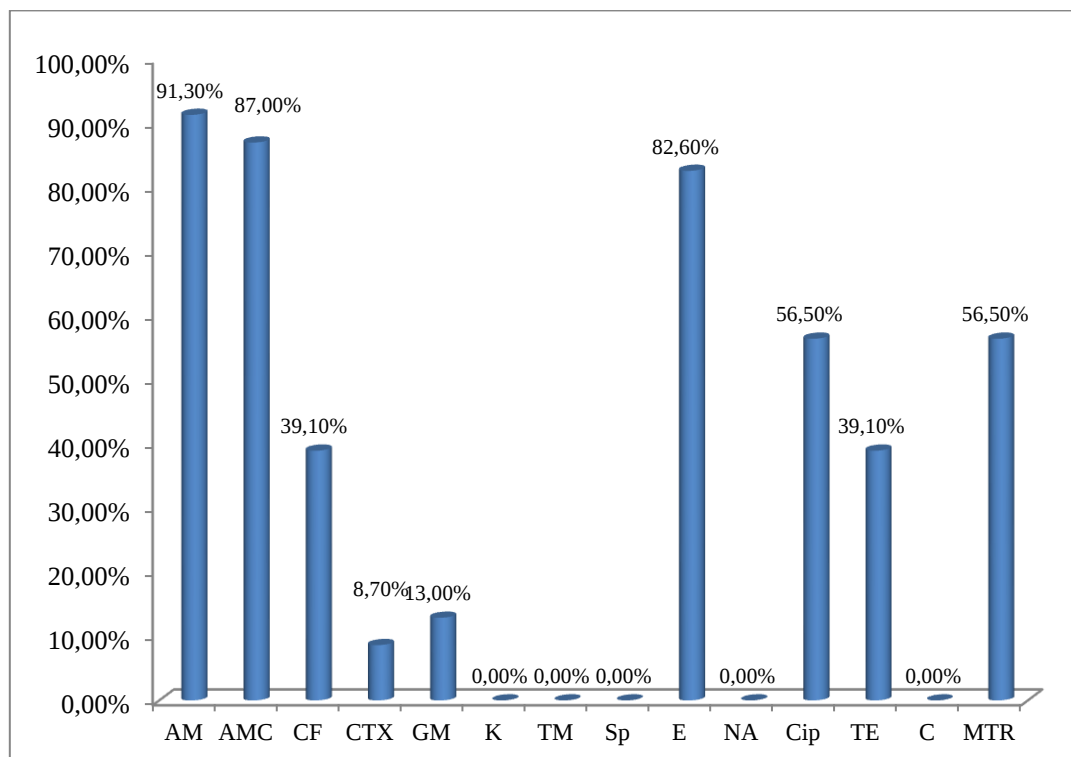


Figure 18 : Taux de résistance des souches de *C. jejuni* d'origine ovine

▪ *Campylobacter jejuni* d'origine bovine

Le taux de résistance des 15 souches de *C. jejuni* isolées chez les bovins varie par famille d'antibiotique testé :

Pour les β lactamines, le plus haut taux de résistance est noté à l'ampicilline 66% (n=10), suivi par la céfalotine avec un taux de résistance de 33% et du Céfotaxime (40%) et un faible taux de résistance à l'Amoxicilline+ acide clavulanique 6% (n=1).

Pour les aminosides, deux souches (13.3%) seulement ont montré une résistance à la tobramycine et à la kanamycine. 33% (n=5) des souches étaient résistantes à la gentamicine et 60% (n=9) à la Spiramycine.

Pour les quinolones, toutes les souches ont été sensibles à la Ciprofloxacine, alors que pour l'acide nalidixique un taux de résistance de 46% (n=7) a été rapporté.

Il est à noter que 93.3% (n=14) des souches ont été résistantes au métronidazole et 40% (n=6) aux Tétracyclines.

Tous ces résultats sont résumés dans la figure 19.

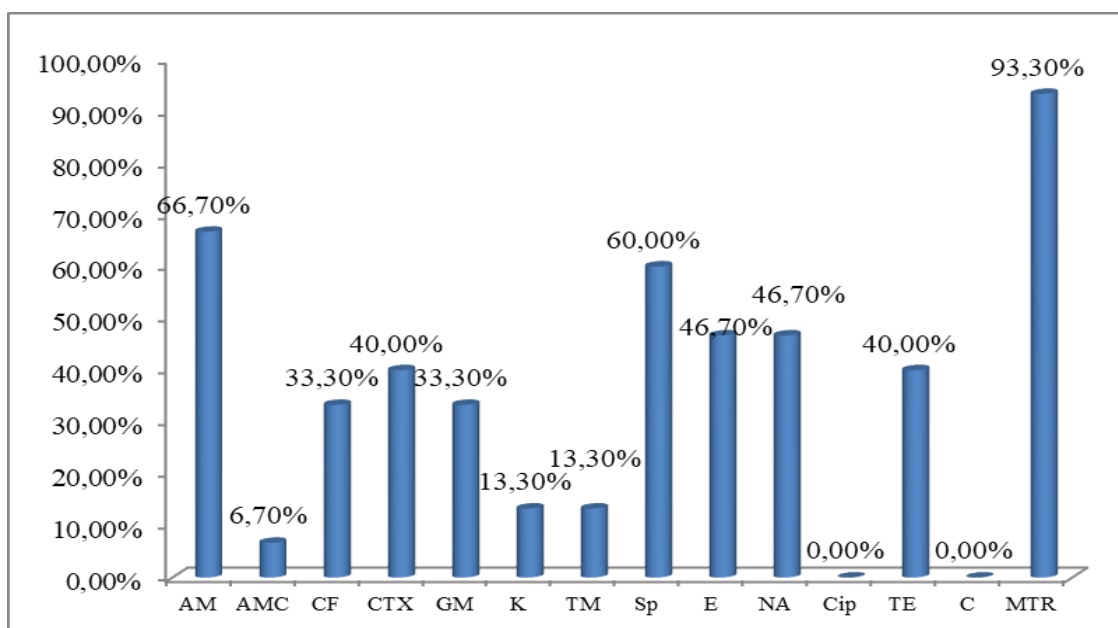


Figure 19 : Taux de résistance des souches de *C. jejuni* d'origine bovine

Les résultats de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *C. jejuni* isolées chez l'ensemble des animaux de boucherie sont rapportés dans le tableau 26 et la figure

Tableau 26 : Taux de résistance des souches de *C. jejuni* isolées chez les animaux de boucherie

Agents antimicrobiens	<i>Campylobacter jejuni</i>							
	Ovins n=16		Bovins n= 15		Poulets de chair n=65		Total N=96	
	n	%	n	%	N	%	N	%
AM	2	12,5%	10	66,7%	45	69,2%	67	69,8%
AMC	2	12,5%	1	6,7%	44	67,7%	47	49,0%
CF	4	25,0%	5	33,3%	31	47,7%	40	41,7%
CTX	4	25,0%	6	40,0%	8	12,3%	18	18,8%
GM	7	43,8%	5	33,3%	28	43,1%	40	41,7%
K	4	25,0%	2	13,3%	9	13,8%	15	15,6%
TM	4	25,0%	2	13,3%	9	13,8%	15	15,6%
Sp	4	25,0%	9	60,0%	30	46,2%	43	44,8%
E	8	50,0%	7	46,7%	49	75,4%	64	66,7%
NA	10	62,5%	7	46,7%	60	92,3%	77	80,2%
Cip	1	6,3%	0	0,0%	60	92,3%	61	63,5%
TE	3	18,8%	6	40,0%	28	43,0%	69	71,9%
C	8	50,0%	0	0,0%	9	13,8%	9	9,4%
MTR	1	6,3%	14	93,3%	60	92,3%	19	19,8%

N : Nombre de souches, n : Nombre de souches résistantes à l'antibiotique

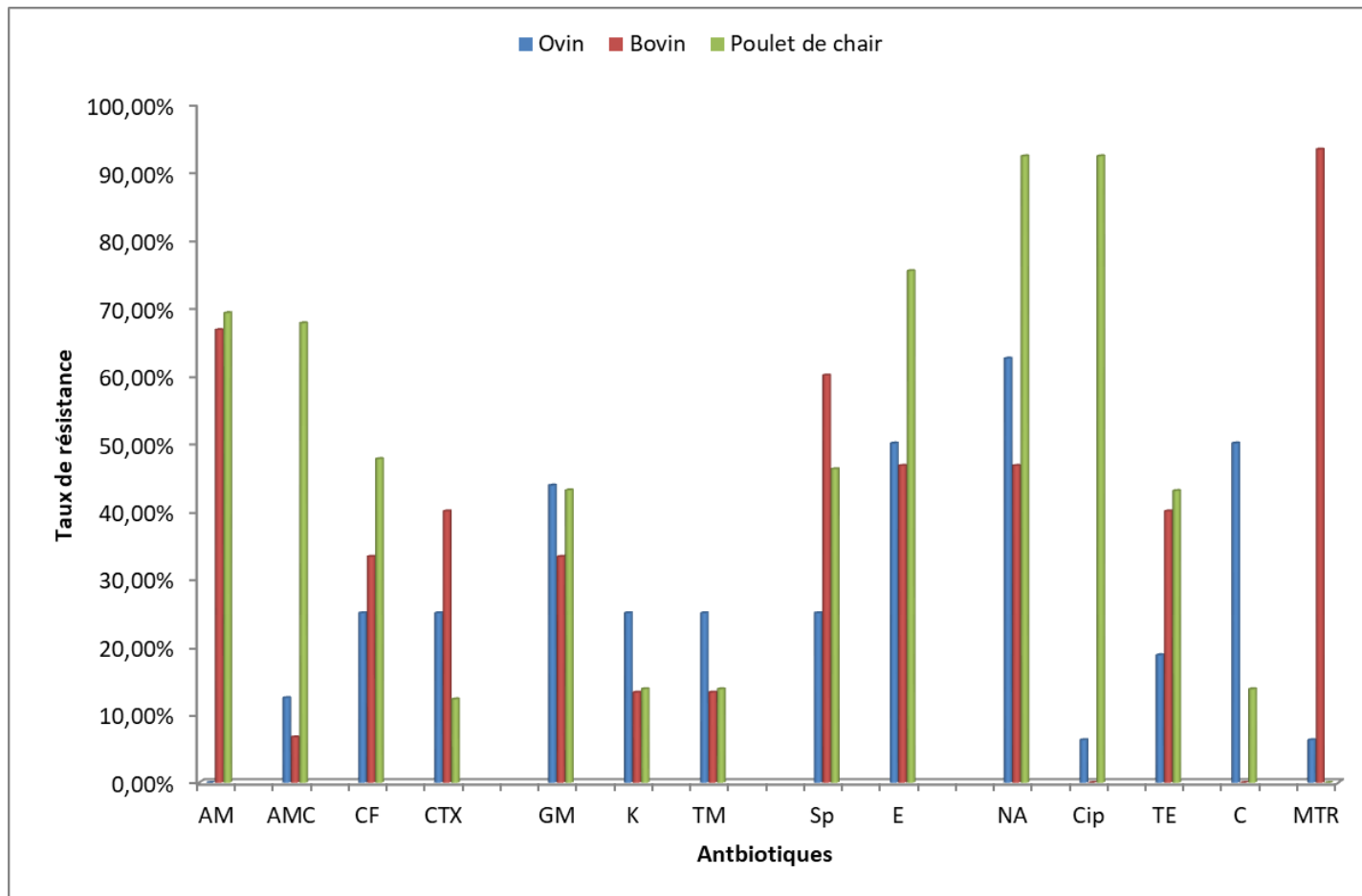


Figure 20 : Taux de résistance des souches de *C. jejuni* isolées chez les principaux animaux de boucherie

▪ *Campylobacter jejuni* d'origine canine

- Les plus hauts niveaux de résistance des souches de *C. jejuni* ont été noté à la Ciprofloxacine (54.5% : 12/22) et à l'acide nalidixique (27.2% : 06/22).
- Pour les β lactamines, 03 souches (9.1%) ont été résistante à l'ampicilline et à la céfalotine et 02 souches étaient résistantes à la céfotaxime et l'amoxicilline+ acide clavulinique.
- 02 souches (9.1%) ont révélé une résistance à la tétracycline.
- Toutes les souches de *Campylobacter jejuni* isolées chez les chiens ont été sensibles au chloramphénicol, au métronidazole, à la spiramycine, à la kanamycine et à la tobramycine.

Les résultats de la résistance aux différents antibiotiques sont représentés sur la figure 21.

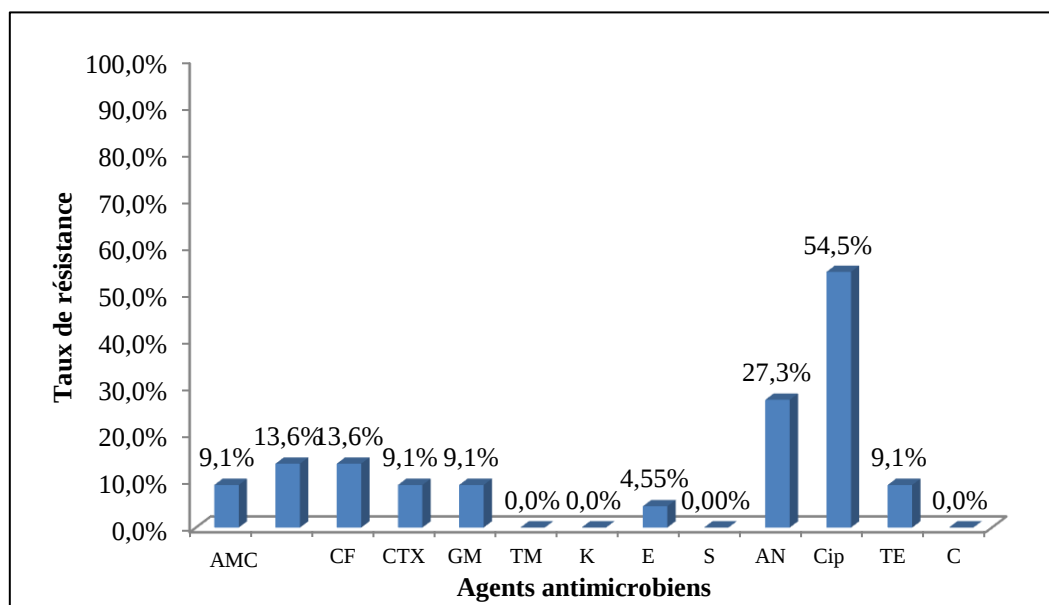


Figure 21 : Taux de résistance des souches de *C. jejuni* isolées chez les chiens

II.3.2.2. Taux de résistance des souches de *Campylobacter coli*

Au total 30 souches de *C. coli* ont été isolées chez les animaux de boucherie : 05 souches chez les ovins, 07 chez les bovins et 18 chez le poulet de chair.

Malheureusement, nous avons perdu la souche isolée chez les chiens suite au processus de conservation.

Partie expérimentale : Résultats

Des taux de résistance de plus de 50% ont été notés à l'ensemble des antibiotiques testés à l'exception de Chloramphénicol 26.7% (n=8) et au céfotaxime 33.3% (n=10).

Selon les espèces animales, les niveaux de résistance étaient comme suivis :

▪ *Campylobacter coli* aviaires

Parmi les 18 souches de *C. coli* isolées chez le poulet de chair :

- 15 souches (83.3%) étaient résistantes à la tétracycline et à l'érythromycine.
- 09 souches ont présenté une résistance aux différents β lactamines testés et au métronidazole.
- À l'exception du niveau de résistance élevé à la gentamicine (77.8% : n=14), des faibles niveaux de résistance ont été notés aux aminosides (01 souche était résistante à la tobramycine et à la kanamycine).
- Une résistance de 83.3% (n=15) et de 50% (n=9) ont été observée à la ciprofloxacine et à l'acide nalidixique.

Des niveaux de résistance significativement supérieurs ont été notés chez les souches de *C. coli* d'origine aviaire par rapport aux souches d'origine bovine et ovine.

▪ *Campylobacter coli* d'origine ovine

Sur les cinq souches de *Campylobacter* isolées chez les ovins :

- 01 souche a été résistante à l'ampicilline et à l'Amoxicilline + acide clavulanique, une autre souche a présenté une résistance à la Céfotaxime. 03 souches ont révélé une résistance à la céfalotine.
- Les 05 souches ont été sensibles aux trois aminosides testés.
- 01 souche seulement a présenté une résistance associée à la Spiramycine et à l'érythromycine et une autre souche a montré une résistance à l'acide nalidixique.
- Aucune souche n'a présenté une résistance à la Ciprofloxacine et au chloramphénicol (0%).
- Enfin, 03 souches étaient résistantes à la tétracycline et au métronidazole.

▪ *Campylobacter coli* d'origine bovine

Partie expérimentale : Résultats

- Toutes les souches de *C. coli* bovines isolées au cours de notre étude ont été sensibles à l'amoxicilline+ acide clavulanique, à la Céfotaxime, à l'Érythromycine, à la kanamycine, à la tobramycine.
- 02 souches étaient résistantes au chloramphénicol et à la métronidazole.
- 05 souches sur les 07 souches isolées ont été révélées résistantes à l'acide nalidixique.
- 01 souche était résistante à la ciprofloxacine.

Tous ces résultats sont représentés dans le tableau 27.

Tableau 27 : Taux de résistance des souches de *Campylobacter coli* chez les différentes espèces animales.

Agents antimicrobiens	<i>Campylobacter coli</i>							
	Ovins n=05		Bovins n=07		Poulets de chair n=18		Total N=30	
	n	%	n	%	n	%	N	%
AM	1	20%	2	28,6%	9	50,0%	12	40,0%
AMC	1	20%	0	0,0%	9	50,0%	10	33,3%
CF	3	60%	4	57,1%	9	50,0%	16	53,3%
CTX	1	20%	0	0,0%	9	50,0%	10	33,3%
GM	0	0%	1	14,3%	14	77,8%	15	50,0%
K	0	0%	0	0%	1	5,6%	1	3,3%
TM	0	0%	0	0%	1	5,6%	1	3,3%
Sp	1	20%	3	42,9%	12	66,7%	16	53,3%
E	1	20%	0	0,0%	15	83,3%	16	53,3%
NA	1	20%	5	71,4%	9	50,0%	15	50,0%
Cip	0	0%	1	14,3%	15	83,3%	16	53,3%
TE	3	60%	0	0,0%	15	83,3%	18	60,0%
C	0	0%	2	28,6%	1	5,6%	8	26,7%
MTR	3	60%	2	28,6%	9	50,0%	14	46,7%

II.3.2.3. Taux de résistance des souches de *Campylobacter lari*

Les 23 souches isolées chez le poulet de chair ont présenté des taux de résistances importants aux β lactamines (87,00% à l'amoxicilline+ acide clavulanique, 93% à l'ampicilline et à la céfalotine 39.1% (n=9).

Des taux de résistance élevés ont été obtenus à l'acide nalidixique 91.3 % (n=21) et de 56.5% (n= 13) à la ciprofloxacine.

19 souches (82.6%) ont été résistantes à l'érythromycine et 09 souches (39.1%) ont présenté une résistance à la tétracycline.

L'ensemble de résultats obtenues par les souches de *Campylobacter lari* aviaires est présenté sur la figure 22:

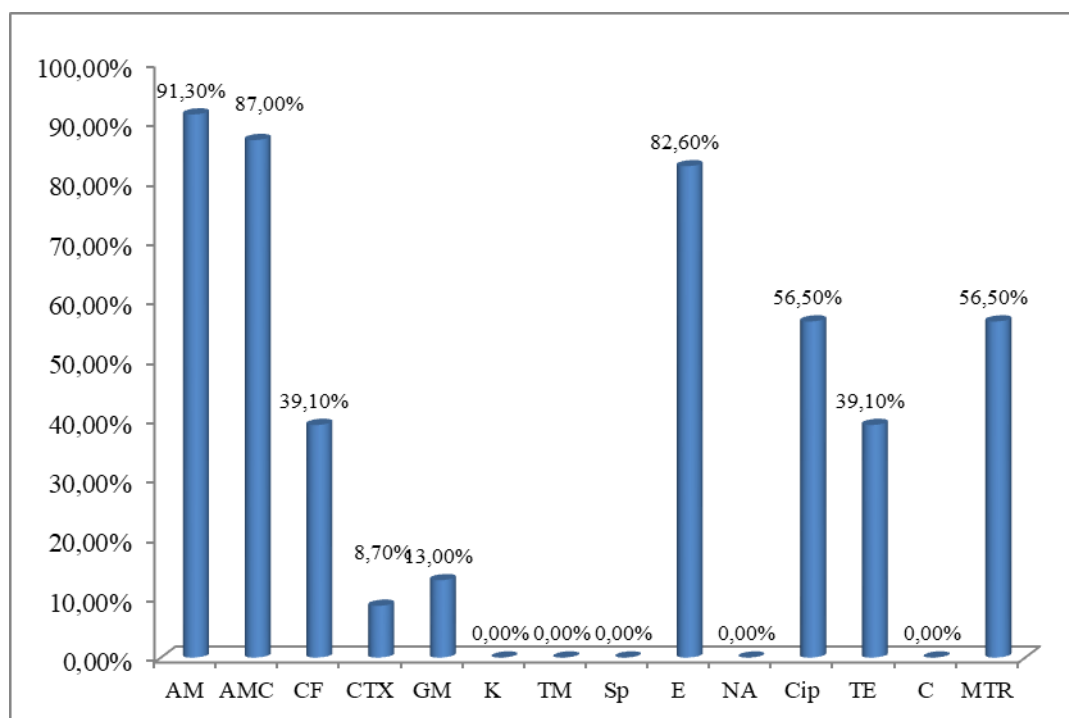


Figure 22 : Taux de résistance aux différents antibiotiques des souches de *C. lari* d'origine aviaire

Les deux souches de *C. lari* bovines ont présenté une résistance à l'Ampicilline, aux Macrolides testés (Spiramycine et l'Érythromycine), à la Tobramycine, à la Kanamycine et au Métronidazole.

Par contre elles ont montré une sensibilité aux quinolones testées (Ciprofloxacine et Acide nalidixique), à la Tétracycline et au Chloramphénicol.

Une seule souche est résistante au reste des β lactamines testés (Amoxicilline+ acide clavulanique, Céfotaxime et au Céfotaxime).

II.3.2.4. Taux de résistance des souches de *C. fetus* et de *C. sputorum*

Chez le poulet de chair, nous avons isolé une seule souche de *C. fetus ssp fetus* qui a présenté une résistance à tous les antibiotiques testés, à l'exception de la spiramycine et le chloramphénicol.

Les 3 souches de *Campylobacter fetus* isolées chez les bovins ont présenté une sensibilité à l'ampicilline, à l'amoxicilline+ acide clavulanique, à la céfalotine, au Céfotaxime, à la gentamicine, à l'érythromycine, au Ciprofloxacine et au chloramphénicol.

Elles sont toutes résistantes au métronidazole, à l'acide nalidixique, au tobramycine et à la kanamycine.

Chez les bovins, la souche de *C. sputorum* isolée a présenté une résistance à la gentamicine, à la kanamycine, à l'érythromycine et au chloramphénicol, alors qu'elle est sensible au reste des antibiotiques testés.

II.4. Profils de résistance et de multi-résistance de *Campylobacter*

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* isolées dans les abattoirs chez les animaux de boucherie a révélé l'existence de souches bactériennes multi-résistantes quel que soit leur origine.

II.4.1. Profils de résistance et de multi-résistance de *Campylobacter* d'origine ovine

L'étude de profil de résistance des 26 souches de *Campylobacter* isolées chez les ovins a dévoilé des résistances associées à 2,3, 4,5, 7, 9 et 12 antibiotiques avec une divergence des profils de résistance.

Les profils de résistance obtenus à partir des souches ovines sont présentés dans le tableau 28.

Tableau 28 : Profil de résistance des souches de *Campylobacter* ovines.

Résistance associée à	Profil de résistance	Nombre de souches	Total
02 ATB	Sp, C	1	7
	TE, C	1	
	NA, C	1	
	AM, E	2	
	E, NA	2	
03 ATB	CF, NA, TE	1	3
	Sp, E, TE	1	
	AM, NA, C	1	
04 ATB	Sp, K' Tm, C	1	6
	Sp, E, NA, MTR	1	
	AM, CF, NA, TE	1	
	AM, Sp, E, C	1	
	CF' CTX' E' TE	1	
	Sp, E, Gm, NA	1	
05 ATB	AMC, CF' NA' TE' C	1	2
	AM, AMC, CF, E, TE	1	
07 ATB	AMC, CF, CTX' Sp , E , Gm , NA	1	1
09 ATB	AM, CTX, Sp, E, K, Tm, Gm, NA, C	1	3
	AM, CF, CTX' Sp , E , Gm , NA, TE , C	1	
	AM, Sp, E, k, Tm , Gm, NA, TE, MTR	1	
12 ATB	AM, AMC, CF, CTX, Sp, E, K, Tm, Gm, NA, Cip, MTR	1	1

Partie expérimentale : Résultats

Comme nous montre la figure 26, 9% (n= 07) des souches ont présenté une résistance à deux antibiotiques et 23% (n=6) étaient résistantes à 04 antibiotiques.

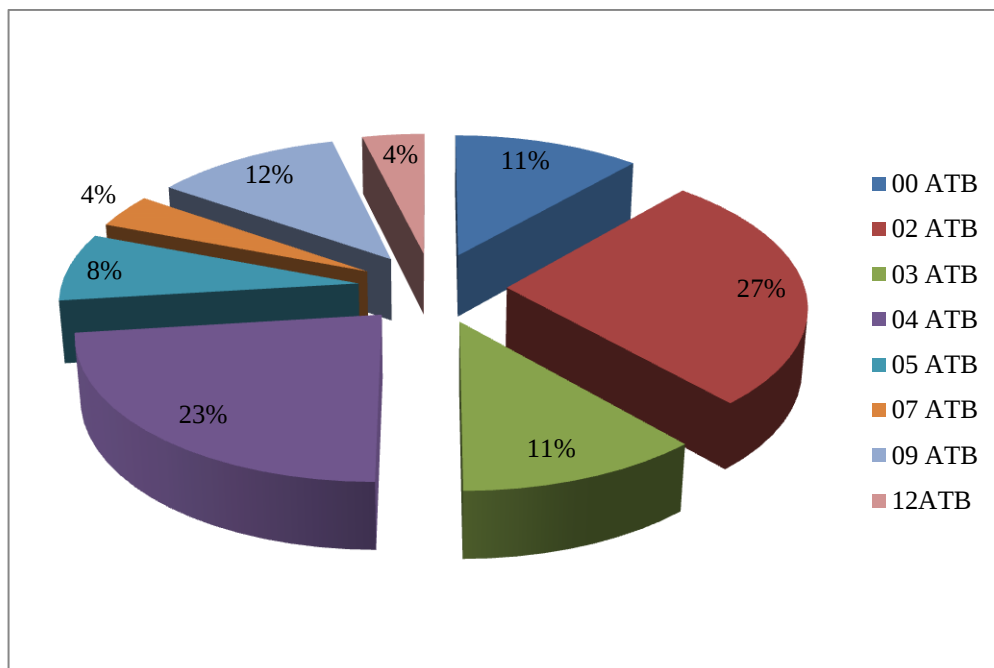


Figure 23 : Fréquences des souches de *Campylobacter* présentant des multi-résistances chez les ovins.

II.4.2. Profils de résistance et de multi-résistance de *Campylobacter* d'origine bovine

Sur les 28 souches de *Campylobacter* toute espèces confondues isolées chez les bovins, 17.8% (05/28) n'ont présenté aucune multi-résistance aux antibiotiques testées.

Le reste des souches (22/28) soit 79% a révélé une association de résistance à 2, 3, 4, 5, 6 voire à 9 antibiotiques.

Les profils de résistance obtenus à partir des souches de *Campylobacter* bovines sont présentés dans le tableau 3

Tableau 29 : Le détail de profil d'antibio-résistance des souches de *Campylobacter* d'origine ovine.

Souche	Profil de résistance
<i>C. jejuni ssp jejuni1</i>	Sp ^R , K ^R , Tm ^R , C ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni1</i>	AM ^R , CTX ^R , Sp ^R , E ^R , K ^R , Tm ^R , Gm ^R , NA ^R , C ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni1</i>	Sp ^R , C ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni1</i>	Sp ^R , E ^R NA ^R MTR ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni1</i>	AM ^R , CF ^R , NA ^R , TE ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	TE ^R , C ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	AM ^R Sp ^R E ^R C ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	NA ^R , C ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	AM ^R , CF ^R , CTX ^R Sp ^R E ^R Gm ^R NA ^R , TE ^R C ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	Sp ^R E ^R Gm ^R NA ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	AMC ^R , CF ^R , CTX ^R Sp ^R E ^R Gm ^R NA ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	AM ^R NA ^R C ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	/
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	AM ^R , AMC ^R , CF ^R , CTX ^R , Sp ^R , E ^R , K ^R , Tm ^R , Gm ^R , NA ^R , Cip ^R , MTR ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	AM ^R , Sp ^R , E ^R , k ^R , Tm ^R , Gm ^R , NA ^R , TE ^R , MTR ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	/
<i>C. coli</i>	AMC ^R , CF ^R , NA ^R , TE ^R , C ^R
<i>C. coli</i>	AM ^R , AMC ^R , CF ^R , E ^R , TE ^R
<i>C. coli</i>	CF ^R , CTX ^R , E ^R , TE ^R
<i>C. coli</i>	/
<i>C. coli</i>	Sp ^R , E ^R , TE ^R
<i>C. fetus ssp fetus</i>	AM ^R , E ^R
<i>C. fetus ssp fetus</i>	E ^R , NA ^R
<i>C. fetus ssp fetus</i>	CF ^R , NA ^R , TE ^R
<i>C.sputorum ssp fecalis</i>	AM ^R , E ^R
<i>C.sputorum ssp fecalis</i>	E ^R , NA ^R

Tableau 30 : Profil de résistance des souches de *Campylobacter* d'origine bovine

Résistance associée à	Profil de résistance	Nombre de souches	Total (%)
02 ATB	AM, MTR	1	4
	Sp, MTR	1	
	NA, Cip	1	
	E, NA	1	
03 ATB	AM, NA, MTR	1	5
	CF, Sp, E	1	
	NA, C, MTR	1	
	CF, NA, TE	1	
	AM, Sp, MTR	1	
04 ATB	AM Sp E NA	1	1
05 ATB	K Tm Gm NA TE MTR	1	6
	AM AMC CF CTX Sp E	1	
	AM CTX NA TE MTR	1	
	CF CTX Sp E MTR	1	
	SpGm NA TE MTR	1	
06 ATB	AM CF CTX Sp Gm NA	1	3
	AM AMC CF CTX Sp E	1	
	AM CF CTX Sp E MTR	1	
07 ATB	AM AMC CF CTX Sp E	1	3
	AM CF CTX Sp E NA Cip	1	
	CF CTX Sp E NA TE MTR	1	
09 ATB	AM CF CTX Sp E Gm NA TE MTR	1	1

Sur les 28 souches de *Campylobacter* d'origine bovine, 21.4% (n= 6) ont présenté une résistance à 5 antibiotiques. 17.8% (n=5) ont révélé une multi-résistance à 05 et à trois antibiotiques, 14% (n=4) ont présenté une résistance à deux antibiotiques, 11% (n=3) ont présenté une résistance à 07 antibiotiques (Figure 24).

Le détail des profils des souches de *Campylobacter* bovines est présenté sur le tableau 31.

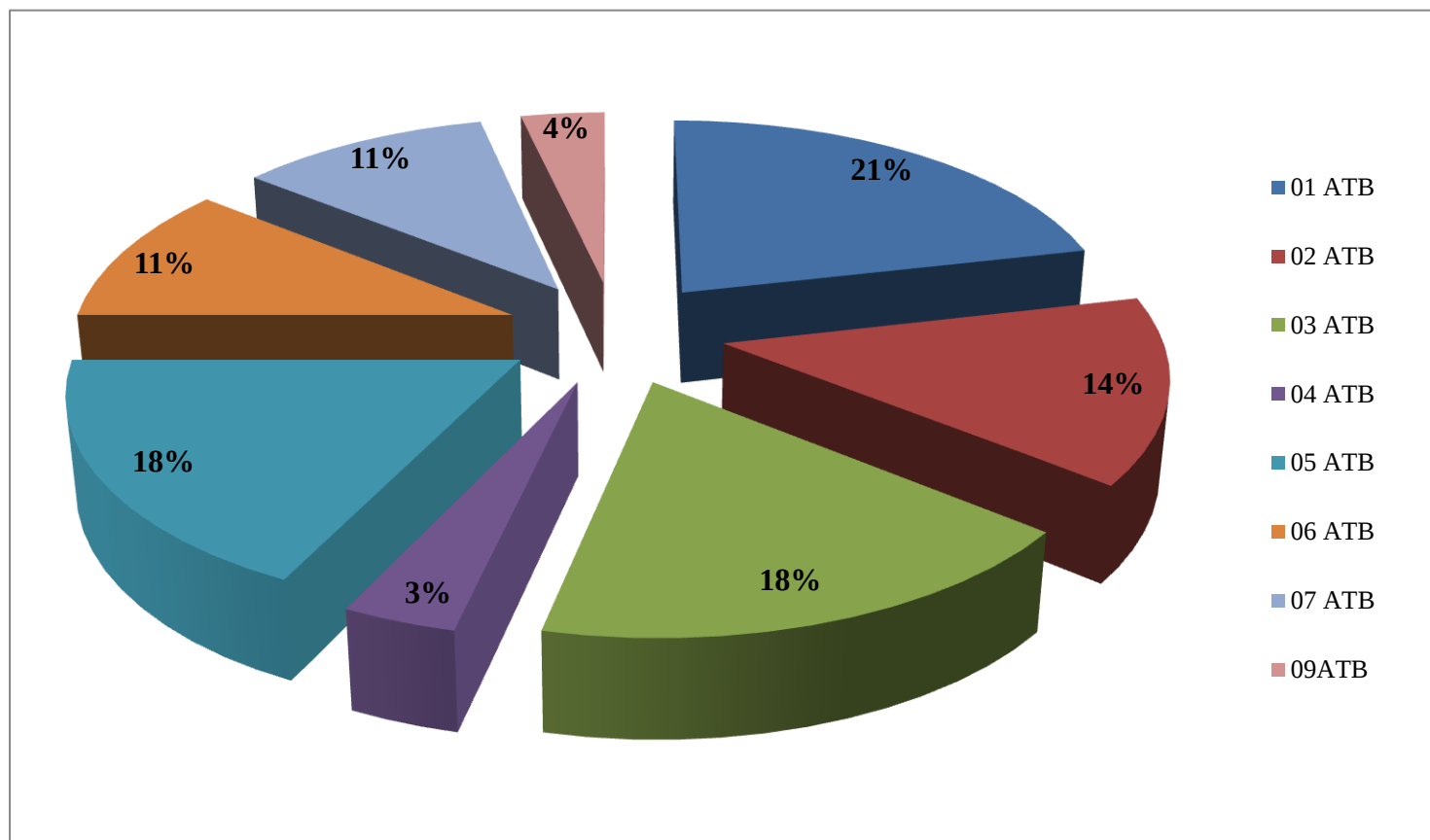


Figure 24: Profil de résistance des souches de *Campylobacter* d'origine

Tableau 31 : Le détail de profil d'antibio-résistance des souches de *Campylobacter* isolées chez les bovins.

Souche	Profil de résistance
<i>C. jejuni ssp jejuni1</i>	AM ^R Sp ^R E ^R K ^R Tm ^R Gm ^R MTR ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni1</i>	K ^R Tm ^R Gm ^R NA ^R TE ^R MTR ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni1</i>	AM ^R AMC ^R CF ^R CTX ^R Sp E ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	AM ^R MTR ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni1</i>	AM ^R CF ^R CTX ^R Sp ^R E ^R MTR ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	CF ^R CTX ^R Sp ^R E ^R MTR ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	AM ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	AM ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni1</i>	Sp ^R Gm ^R NA ^R TE ^R MTR ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	AM ^R CF ^R CTX ^R Sp ^R E ^R Gm ^R NA ^R TE ^R MTR ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	AM ^R Sp ^R MTR ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	Sp ^R MTR ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	CF ^R CTX ^R Sp ^R E ^R NA ^R TE ^R MTR ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	AM ^R CTX ^R NA ^R TE ^R MTR ^R
<i>C. jejuni ssp jejuni2</i>	AM ^R NA ^R MTR ^R
<i>C. coli</i>	AM ^R CF ^R CTX ^R Sp ^R Gm ^R NA ^R
<i>C. coli</i>	NA ^R
<i>C. coli</i>	AM ^R CF ^R CTX ^R Sp ^R E ^R NA ^R Cip ^R
<i>C. coli</i>	NA ^R Cip ^R
<i>C. coli</i>	CF ^R
<i>C.coli</i>	CF ^R Sp ^R E ^R
<i>C. coli</i>	NA ^R C ^R MTR ^R
<i>C. fetus ssp fetus</i>	E ^R NA ^R
<i>C. fetus ssp fetus</i>	/
<i>C. fetus ssp fetus</i>	CF ^R NA ^R TE ^R
<i>C. lari</i>	AM ^R AMC ^R CF ^R CTX ^R Sp ^R E ^R
<i>C.lari</i>	AM ^R Sp ^R E ^R NA ^R

II.4.3. Profils de résistance et de multi-résistance de *Campylobacter* d'origine aviaire

Une fréquence très importante des souches de *Campylobacter* aviaires multi-résistantes a été notée. Elle a caractérisé la totalité des souches récoltées à l'exception de deux seulement.

Une multi-résistance au sein des mêmes familles d'antibiotiques a été observée :

- La plus grande fréquence d'association de résistance à deux antibiotiques a été notée aux quinolones avec 73 (70%) des souches qui présente le profil Cip et NA.
- 10 souches (10.41%) ont présenté une résistance associée aux trois aminosides testés (K, Tm, Gm).
- 26 souches (27.1%) ont révélé des résistances associées aux quatre β lactamines.
- 47 souches (48.9%) ont été résistantes aux deux macrolides testés (E, Sp).

Les profils de résistance obtenus à partir des souches *Campylobacter jejuni* aviaires sont présentés sur le tableau 33.

Parmi les souches de *Campylobacter*, 20% (n=13) ont présenté une résistance à 06 antibiotiques. 16% (n= 9) et 14% (n=8) ont révélé une résistance à 07 antibiotiques et à 08 antibiotiques.

La figure 25 rapporte les fréquences de multi-résistance retrouvées chez les différentes souches de *C. jejuni* isolées chez le poulet de chair.

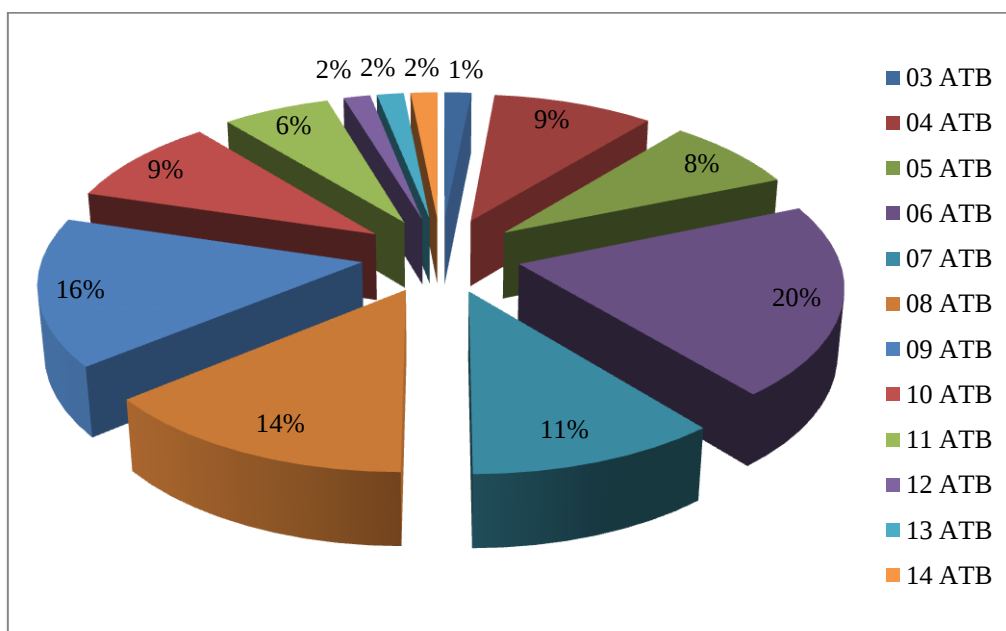


Figure 25 : Nombre de souches présentant des multi-résistances chez le poulet de chair.

Partie expérimentale : Résultats

Tableau 32 : Profil de résistance des souches de *Campylobacter jejuni* isolées chez le poulet de chair.

Résistance associée à	Profil de résistance	Nombre de souches	Total
03ATB	AM, AMC, MTR	1	1
04 ATB	AM, AMC, CF, MTR NA, Cip, TE, MTR K, Tm, Gm, MTR	3 2 1	6
05ATB	Gm, NA, Cip, TE, MTR AM, AMC, CF, CTX, MTR AM, AMC, CF, E, MTR E, NA, Cip, TE, MTR	2 1 1 1	5
06 ATB	Sp, E, NA, Cip, TE, MTR AM, AMC, E, NA, Cip, TE AM, AMC, CF, E, Gm, MTR AM, AMC, CF, CTX, GM, MTR	09 2 1 1	13
07 ATB	AM, AMC, E, GM, NA, Cip, TE SP, E, Gm, NA, Cip, TE, MTR E, Gm, NA, Cip, TE, C, MTR AM, AMC, E, NA, Cip, TE, MTR	1 1 3 2	7
08 ATB	AM, AMC, CF, CTX, NA, Cip, TE, MTR Sp, E, Gm, NA, Cip, TE, C, MTR AM, AMC, Sp, E, Gm, NA, Cip, TE Sp, E, K, Tm, Gm, NA, Cip, TE AM, AMC, CF, Sp, NA, Cip, TE, MTR AM, AMC, CF, E, NA, Cip, TE, MTR	2 1 1 2 1 2	9
09 ATB	AM, AMC, K, Tm, Gm, NA, Cip, TE, MTR AM, AMC, CF, Sp, E, NA, Cip, TE, MTR AM, AMC, Sp, E, Gm, NA, Cip, TE, MTR AM, AMC, CF, E, NA, Cip, TE, C, MTR	1 7 1 1	10
10 ATB	AM, AMC, CF, Sp, Gm, NA, Cip, TE, C, MTR AM, AMC, CF, CTX, Sp, E, NA, Cip, TE, MTR AM, AMC, CF, Sp, E, Gm, NA, Cip, TE, MTR AM, AMC, CF, E, Gm, NA, Cip, TE, C, MTR	1 1 2 2	6
11 ATB	AM, AMC, CF, CTX, Sp, E, Gm, NA, Cip, TE, MTR AM, AMC, CF, Sp, E, K, Tm, Gm, NA, Cip, TE AM, AMC, CF, K, Tm, Gm, NA, Cip, TE, C, MTR	1 1 2	4
12 ATB	AM, AMC, CF, Sp, E, K, Tm, Gm, NA, Cip, TE, MTR	1	1
13 ATB	AM, AMC, CF, CTX, Sp, E, K, Tm, Gm, NA, Cip, TE, MTR	1	1
14 ATB	AM, AMC, CF, CTX, Sp, E, K, Tm, Gm, NA, Cip, TE, C, MTR	1	1

Le détail des profils des souches de *Campylobacter* aviaires est présenté en Annexe (Annexe 07).

II.5. Résultats de la recherche d'*Helicobacter*

II.5.1. La culture

En utilisant la technique traditionnelle de culture bactériologique, sur 1000 prélèvements analysés chez les animaux de boucherie, 05 souches d'*Helicobacter* ont été isolées, réparties en 04 souches (2%) isolées chez les ovins et une seule souche isolée chez les bovins (0.5%).

Aucune souche d'*Helicobacter ssp.* n'a été isolée chez le poulet de chair (Tableau 33).

Tableau 33 : Taux d'isolement de *Helicobacter* chez les animaux de boucherie.

	Nombre de prélèvements (N)	<i>Helicobacter ssp.</i> n(%)
Ovin	400	04 (2%)
Bovin	400	01(0.5%)
Poulet de chair	200	00(0%)
Total	1 000	05 (0.75%)

Aucun prélèvement n'a présenté une positivité pour *Helicobacter* chez les chiens.

Aucune souche de *H. pylori* n'a été isolée des matières fécales et du lait des vaches laitières.

II.5.1.1. Répartition des différentes espèces de *Helicobacter*

- Sur l'ensemble des souches d'*Helicobacter* isolées, 04 font partie de l'espèce *H. cinaedi* et une souche de l'espèce *Helicobacter bovis*.
- Aucune souche d'*H. pylori* n'a été isolées chez l'ensemble des espèces animales.

II.5.2. Recherche sérologique

Parmi les 200 prélèvements de sang analysés chez les vaches laitières, 24 (12%) ont révélé une positivité aux IgG anti *Helicobacter pylori*.

Les taux de séro-positivité aux IgG anti *Helicobacter pylori* sont reportés dans le tableau 35.

Tableau 34 : Présence de *H. pylori* dans des échantillons de sérum et de lait de vache à l'aide du test ELISA.

Echantillons		Sérum
Régions	Total N°	N° of positive
Bouira1	24	8 (33.3%)
Bouira2	32	0 (0.0%)
Bouira3	44	4 (9.1%)
Tizi-Ouzou4	36	2 (5.5%)
Tizi-Ouzou5	32	6 (18.7%)
Boumerdes6	32	4 (12.5%)
Totale	200	24 (12.0%)

II.5.3. Recherche moléculaire

Les résultats de la détection de *H. pylori* par PCR (Figure 2) ont révélé que 13% (26/200) du lait cru de vaches examinées étaient positives pour la présence du gène *glmM* (Figure 26).

Nous avons constaté que toutes les vaches qui ont présenté une séropositivité aux IgG anti *Helicobacter pylori* étaient positifs pour la présence du gène *glmM*.

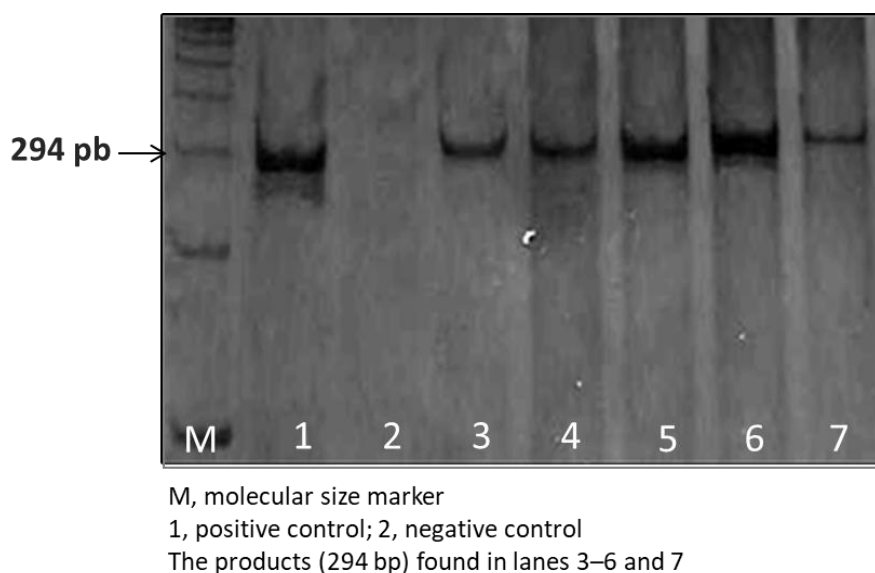


Figure 26 : Les produits du gène *glmM* de PCR sur gel d'électrophorèse provenant de lait de vaches laitières.

III. DISCUSSION

Avant d'entamer la discussion, il est nécessaire de savoir que des travaux concernant, entre autres, la détection des souches de *Campylobacter spp.* chez les différentes espèces animales, ont été réalisés en Algérie. D'après les rapports qui ont pu être consultés, il semble que l'isolement des *Campylobacter* chez les animaux ait débuté dans les années 90 :

-En 1992 : Mouffok et Lebres ont publié un rapport indiquant qu'ils avaient isolé des souches de *Campylobacter* thermotolérants à partir des peaux (66%) et des fientes (12%) de poulet de chair mais pas à partir du lait cru (0%) (MOUFFOK et LEBRES, 1992).

-En 2004 : Mouffok et Al Amir ont publié un travail mentionnant que les *Campylobacter* thermotolérants n'ont pas été isolés à partir de denrées alimentaires (0%) (MOUFFOK et AL AMIR, 2004)

-En 2013 : Al Amir et al ont également publié un travail révélant que des souches de *C. jejuni* étaient isolées des denrées alimentaires et des fientes de poulets de chair (AL AMIR et al., 2013).

-En 2013 : Messad et al ont publié un travail indiquant que des souches de *Campylobacter* thermotolérants étaient isolées des différents prélèvements de poulets de chair (fiente et denrées alimentaires), et que tous les isolats testés étaient résistants à la majorité des antibiotiques proposé par le CA6SFM, 2013 (MESSAD et al., 2013).

-En 2018 : Bouhamed et al ont publié un article signalant que des souches de *Campylobacters* thermotolérants étaient isolées chez la dinde, ces souches ont présenté des taux de résistance élevés à la ciprofolxacine et à l'érythromycine ainsi qu'autres antibiotiques testés (BOUHAMED et al., 2018).

Dans ce chapitre, nous discuterons d'abord les résultats de la prévalence des *Campylobacter* et des *Helicobacter* ainsi que la répartition des espèces isolées chez les différentes espèces animales, les résultats de l'étude de leurs sensibilités aux antibiotiques ensuite, les résultats de la sérologie et de la détection moléculaire d'*H. pylori*.

III.1. Prévalence de *Campylobacter ssp.*

III.1.1. Prévalence de *Campylobacter* chez les animaux de boucherie

Une variation de la prévalence de *Campylobacter* a été constatée entre les différentes études faites dans différentes régions du monde chez les ovins, chez les bovins (STANLEY et

JONES, 2003), chez le poulet de chair (JORGENSEN *et al.* 2011) et chez les chiens (ACKE *et al.* 2009).

Au cours de notre présent travail, nous avons noté une différence significative ($p < 0,005$) entre les fréquences globales d'isolement des différentes espèces animales étudiées (ovins, bovins et poulets de chair).

Il convient d'observer que si les taux de portage digestif sont plus ou moins élevés dans toutes les espèces domestiques ce sont surtout les poulets de chair qui ont fourni les taux de portage digestif les plus élevés.

Chez le poulet de chair, sur les 200 prélèvements testés au cours de la période d'échantillonnage, 196 prélèvements soit 98% étaient positifs avec 204 souches isolées (8 cas d'excrétion simultanée de deux espèces différentes).

Selon l'OIE (2008) les volailles principalement le poulet sont fréquemment trouvées porteuses de *Campylobacter* (65% à 95%). Ces bactéries ont un tropisme particulier digestif des animaux en général, et des volailles en particulier.

La fréquence importante de portage digestif de poulets de chair noté au cours de notre étude de ce germe est en accord avec les observations antérieures des autres chercheurs :

Selon une étude en France faite par DESMONTS *et al.* (2004), tous les poulets chair de tous les troupeaux étudiés ont donné des cultures positives à *Campylobacter*. OZA *et al.* (2003) ont obtenu dans une étude épidémiologique de grande échelle basée sur un échantillon de 6966 prélèvements, plus de 4800 prélèvements positifs, ce qui correspond à une fréquence de ~69% qui est légèrement inférieure par rapport à ce que nous avons obtenu dans notre expérimentation. HARIHARAN *et al.*, (2008), ont signalé un taux d'isolement de 93% à partir d'un nombre de prélèvements proches de celui que nous avons traité : 77 prélèvements caecaux, ce qui est similaire à ce que nous avons obtenu.

Récemment, un total de 275 isolats de *Campylobacter* a été obtenu de 767 échantillons caecaux de poulet de chair, ce qui correspond à un taux d'isolement de 35% (CHEN *et al.*, 2010). Le taux d'isolement dans cette étude est très faible par rapport à celui que nous avons noté.

HUE *et al.*, (2009) ont trouvé que les *Campylobacter* sont présents à tous les stades de la chaîne avec une très forte prévalence de contamination : 70 % à 100 % des lots de poulets à leur arrivée à l'abattoir.

Selon un rapport de EFSA (2010), 72 % à 77 % de portage caecal individuel en élevage et à l'arrivée à l'abattoir. Approximativement 60% de bandes de volailles (de poulet

de chair) au Royaume-Uni ont été *Campylobacter*- positives à l'âge de l'abattage (ACMSF, 2005).

GHAFIR et DAUBE (2007) mentionnent qu'en Belgique, la grande majorité des volailles à l'abattage est colonisée par *Campylobacter*.

HUE *et al.* (2009) ont effectué une étude en 2008 en France, ils ont prouvé l'existence d'une forte association statistique entre les variables « âges des animaux », « saison, été-printemps » et la contamination par *Campylobacter* a été mise en évidence.

Le taux d'isolement élevé noté chez les poulets de chair s'explique par les conditions d'élevage des poulets à savoir : la période d'élevage qui représente une étape critique d'implantation de la bactérie dans le tube digestif des animaux (HUMPHREY *et al.*, 2007).

Ainsi, plus les animaux abattus sont âgés, plus la prévalence de la bactérie dans les caeca est élevée (98,68 % à plus de 68 jours) (CHEMALY *et al.*, 2014).

La source des *Campylobacter* pour le poulet de chair n'est pas claire. On parle de boisson souillée, de la transmission verticale des bandes parentales aux poulets de chair, de l'alimentation souillée, un transfert d'une bande précédente et notamment par la litière (ACMSF, 2005).

D'autres animaux de fermes, les oiseaux sauvages, les insectes présents dans la ferme, de même que les flux humains des travailleurs ont été associés à la transmission de *Campylobacter* aux poulets de chair (PUTERFLAM *et al.*, 2007).

De nombreux travaux ont été consacrés à l'identification des facteurs de risque de la présence de *Campylobacter* en élevage de volailles. Une synthèse récemment publiée livre le bilan des différents facteurs de risque associés à la contamination des troupeaux de volailles par ce germe (NEWEL *et al.*, 2011).

Si la saison reste le premier facteur de risque (été, automne), la biosécurité en élevage (i.e. : qualité de l'eau, du nettoyage et de la désinfection, du vide sanitaire, de la ventilation, des barrières sanitaires, de la protection contre les insectes et les rongeurs, l'épandage des fumiers, la taille de l'élevage, la séparation des espèces, l'hygiène lors du détassage, etc.) vient ensuite comme le premier facteur déterminant sur lequel il est possible d'agir.

Enfin, l'âge des animaux à l'abattage intervient comme un facteur prépondérant dans la contamination des volailles vivantes. En effet la contamination des volailles par *Campylobacter* apparaît comme tardive (après 15 à 20 jours d'élevage) et la flore digestive du plus jeune âge jouerait le rôle de facteur protecteur vis-à-vis de la colonisation (LAISNEY *et al.*, 2004).

Partie expérimentale : Discussion

Nos résultats indiquent que non seulement le poulet de chair, mais aussi les ovins et les bovins sont un réservoir potentiel pour ce pathogène d'origine alimentaire.

Pour les ovins, une prévalence de 10.5% (46/400) a été notée durant notre expérimentation. Selon la littérature les études effectuées en Afrique ont révélé des taux de prévalence variables d'un pays à l'autre chez les ovins :

Au Nigeria, SALIHU *et al.*, (2009) ont obtenu un taux de positivité de 18% qui est légèrement supérieur par rapport à nos résultats.

Récemment dans une étude faite en Afrique du Sud, UABOI EGBBENNI *et al.*, (2015) ont noté une prévalence de 30% (90/300) qui est largement supérieur au nôtre.

Nos résultats corroborent ceux avancés par différentes études dans les pays en voie de développement, parmi lesquelles celle de RAHIMI *et al* (Iran) et RIZZO *et al* (Brésil) qui ont trouvé des taux d'isolement de 10% et de 14.9% respectivement (RAHIMI *et al.*, 2010 ; RIZZO *et al.*, 2015).

La prévalence que nous avons notée (13%) se situe dans la gamme des résultats rapportés précédemment dans des pays européens qui varie de 6,8 à 91,7% (CABRITA *et al.*, 1992 ; STANLEY *et al.*, 2003 ; RAJI *et al.*, 2000 ; ZWEIFEL *et al.*, 2004 ; AÇIK & ÇETINKAYA, 2006 ; MILNES *et al.*, 2008).

En Scotland et au Canada, les taux d'isolement obtenus par GARCIA *et al.*, (49% : 51/80) et SCOTT *et al.*, (87.8% : 275) (GARCIA *et al.*, 2010 ; SCOTT *et al.*, 2012) ce qui est largement supérieur par rapport à nos résultats.

Concernant les bovins, le taux d'isolement varie également entre les pays :

dans la seule étude faite en Afrique au Nigeria, SALIHU *et al.* (2009) ont signalé un taux d'isolement de 12.9% (126/976), ce qui correspond à nos résultats.

En Europe, les données de prévalence de *Campylobacter* en filière bovine sont très variables (de 0 % à 89,4 %) (WESLEY *et al.*, 2000 ; BYWATER *et al.*, 2004).

BAE *et al.* (2004) à Washington et HAKKINEN *et al* (2007) en Finlande ont signalé des taux d'isolement de 48.7% (85 souches sur 172 prélèvements) et de 31.1% (296/952) ce qui est supérieur par rapport au nôtre.

Selon CHEMALY *et al.* (2012), le taux d'isolement dépendant de la filière de production, *Campylobacter* a été détecté chez 39,1 % des veaux contre 6,0 % des jeunes bovins de boucherie et 4,6 % des vaches allaitantes de réforme.

L'utilisation de stratégies d'échantillonnage et les méthodes de diagnostics différentes dans différentes études peuvent influencer les résultats, ce qui rend la comparaison des données assez difficile.

Partie expérimentale : Discussion

La méthode d'isolement pourrait avoir contribué au plus faible pourcentage de contamination au sein de la matière fécale par rapport aux surfaces de carcasse. L'ensemencement direct a été associé à des taux d'isolement plus faibles que ceux obtenus après enrichissement (STANLEY *et al.*, 1998 ; AÇIK & ÇETINKAYA, 2006 ; MILNES *et al.*, 2008 ; HABIB *et al.*, 2012). En effet, GARCIA *et al.* (2010) et HAKKIEN *et al.* (2007) ont noté une amélioration de 15% et de 30% respectivement suite à l'usage d'un milieu d'enrichissement.

Selon certains auteurs, la variation de la fréquence d'isolement de *Campylobacter* constatée entre les différentes études, serait liée à un certain nombre de facteurs tels que : la saison (HANNON *et al.*, 2009), la localisation géographique (BERRANG *et al.*, 2000) ainsi que la taille de l'échantillon (JEFFERY *et al.*, 2001).

L'âge des animaux aussi peut jouer un rôle important dans la variation des taux d'isolement chez les animaux de bétails (GIACABONI *et al.*, 1993 ; NIELSON *et al.*, 2002). Chez les jeunes animaux, les nombres sont plus grands que chez les animaux plus âgés. Chez les animaux plus âgés, les microorganismes peuvent être détectés de manière intermittente dans les fèces, probablement en raison de faibles nombres ou du fait d'une excrétion intermittente (ATABAY HI *et al.*; 1998, WESLEY, 2000, OIE; 2005).

Chez les ovins, JONES *et al.*, ont constaté d'après une étude faite dans différents pays européens que l'excrétion intestinale de *Campylobacter* chez les ovins dépend de plusieurs facteurs (la saison et l'état de l'animal comme exemple) (JONES *et al.*, 1999), ils ont signalé aussi une variation de taux d'isolement de cette bactérie d'une région à une autre. Ce qui confirme nos résultats où nous avons noté une différence significative ($P < 0,005$) entre le taux d'isolement de *Campylobacter* chez les ovins d'une région à une autre.

III.1.2. Prévalence de *Campylobacter* chez les Chiens

Une variation de la prévalence de *Campylobacter* a été constatée entre les différentes études faites dans différentes régions du monde chez les chiens.

Au cours de notre présent travail, un taux de positivité de 26% a été noté chez les chiens analysés. Ce résultat correspond à celui de certaines études mais reste différent par rapport à d'autres comme le montre le tableau n°35.

Tableau 35 : Prévalence des espèces de *Campylobacter* dans différentes régions du monde.

Pays (Références)	Chiens		
	Nombre de prélèvements	Fréquence d'isolement (%)	Espèces prédominantes
Algérie (Notre étude)	200	26	<i>C. upsaliensis</i>
Nigeria (SALIHU <i>et al.</i> , 2010)	141	27.7	<i>C. upsaliensis</i>
Argentine (LOPEZ <i>et al.</i> , 2002)	293	17	<i>C. jejuni</i>
Danemark (HALD <i>et al.</i> , 2004)	366	76.2	<i>C. upsaliensis</i>
Canada (CHABAN <i>et al.</i> , 2011)	70	58	<i>C. upsaliensis</i>
Brésil (AQUINO <i>et al.</i> , 2002)	76	17	<i>C. jejuni</i>
Suède (ENGVALL <i>et al.</i> , 2003)	91	56	<i>C. upsaliensis</i>
Irlande (ACKE <i>et al.</i> , 2009)	147	41.5	<i>C. upsaliensis</i>
Allemagne (MOSER <i>et al.</i> , 2001)	261	32.7	<i>C. upsaliensis</i>

Les différences entre les études peuvent être dues à la structure de la population des chiens examinés ou à la méthode de détection utilisée (ACKE *et al.*, 2009 ; LEONARD *et al.*, 2011 ; ROSSI *et al.*, 2008 ; WORKMAN *et al.*, 2005).

Les chiens vivants en communauté avec d'autres chiens montrent un taux d'infection plus élevé de *Campylobacter spp.* (ACKE *et al.*, 2006 ; PARSONS *et al.*, 2011 ; TSAI *et al.*, 2007). ACKE *et al.*, (2006) suppose que probablement une prévalence plus élevée de *Campylobacter spp.* chez les chiens vivants en groupes dans les refuges en raison de l'infection croisée.

En effet, les animaux errants ont été trouvés plus souvent infectés par *Campylobacter* que les animaux domestiques qui sont gardés surtout à l'intérieur (TSAI *et al.*, 2007). Les animaux errants qui ne sont pas abrités peuvent facilement entrer en contact direct ou indirect avec des oiseaux sauvages qui sont considérés comme des réservoirs pour *Campylobacter* (MOHAN, 2015).

Selon HOLOMBERG *et al.* (2015), la conception de l'étude joue aussi un rôle important dans la variation du taux d'isolement de *Campylobacter*.

Au cours de notre étude, la conception était telle que chaque chien a été échantillonné seulement une fois et seulement un isolat par chien a été pris en considération. Dans les études longitudinales avec un autre type de conception (chiens échantillonnés plusieurs fois et/ou la

prise de considération de tous les isolats par échantillon), des prévalences élevées ont été notées.

L'âge des chiens a un impact significatif sur la possibilité d'isoler les souches de *Campylobacter*. Une variation de la fréquence d'isolement en fonction de l'âge des chiens a été enregistrée durant notre étude. Les chiens les plus jeunes ont présenté des taux d'isolement de *Campylobacter* supérieurs à ceux des chiens les plus âgés. Cela correspond aux études faites par AQUINO *et al.* (2002) et WORKMAN *et al.* (2005) où les *Campylobacter spp.* étaient souvent isolés des jeunes animaux.

Dans notre étude les chiens non diarrhéiques ont présenté un taux de positivité (32.5%) significativement plus élevé par rapport aux chiens diarrhéiques (16.5%), ce qui correspond aux résultats de CHABAN *et al.* (2010) FLEMING *et al.*, (1985) qui ont trouvé que les chiens diarrhéiques sont les plus susceptibles à porter des *Campylobacter* dans les selles.

En revanche, d'autres chercheurs n'ont constaté aucune différence entre de prévalence de *Campylobacter* chez les chiens sains et chez les chiens diarrhéiques (LOPEZ *et al.*, 2002 ; SANDBERG *et al.*, 2002 ; WORKMAN *et al.*, 2005).

III.2. Répartition des espèces de *Campylobacter*

L'ensemble des résultats obtenus concernant la répartition des espèces de *Campylobacter* se rapproche de ceux retrouvés dans notre étude, avec comme seule différence le taux d'isolement et la diversité d'espèce et cela peut être dû à la température d'incubation ainsi qu'aux milieux de culture utilisés.

III.2.1. Répartition des espèces de *Campylobacter* chez les animaux de boucherie

Chez le poulet de chair, la prédominance de l'espèce *jejuni* par rapport à *C. lari* (22%), *C. coli* (18%), *C. fetus* (1%) est cohérente avec la plupart des études faites au monde.

Récemment dans une enquête entreprise aux Etats-Unis BAE *et al.* (2005) ont prouvé que dans tous les cas où l'identification au niveau des espèces a été entreprise, la majorité (80 à 90%) des troupeaux de poulets de chair colonisés ont été déterminés à être colonisés par *C. jejuni*, le reste a été principalement colonisé par *C. coli* et parfois par *C. lari*, ce qui est similaire à nos résultats.

La fréquence d'isolement des *C. jejuni* (75%) observée par CHIN *et al.* (2010) en Chine est élevée par rapport à ce que nous avons enregistré dans notre étude.

Partie expérimentale : Discussion

En Italie, PARISI *et al.*, (2007) ont noté une prédominance de *C. jejuni* (45,7%) suivi par *C. coli* (19,3%) et les autres espèces avec une fréquence de 25%, ce qui correspond à nos résultats.

D'après ALTER *et al* (2005), *C. jejuni* serait plus résistante au stress environnemental que *C. coli* d'où sa haute prévalence après l'abattage des sujets.

La prise des aliments à base de protéines animales peut avoir un effet sur le changement de la diversité des espèces de *Campylobacter* et de la microflore digestive en général. En effet, UDAYAMPUTHOOR *et al* (2003) ont montré que le coecum des oiseaux nourris avec des aliments à base de protéines végétales a été moins colonisée par *C. jejuni* que le coecum des oiseaux recevant les autres types d'aliments.

Chez les ovins, la fréquence d'isolement de *C. jejuni* observée (62%) dans notre étude se situe dans la gamme de plusieurs études faites par d'autres auteurs.

Au Nigeria, sur un échantillon de 518 prélèvements rectaux ovins, SALIHU *et al.* (2009) ont trouvé une prédominance de *C. jejuni* avec une fréquence de 79,6% suivi par *C. coli* (11,8%) et *C. lari* (6,4%). Le plus faible taux d'isolement est de 2,2% noté pour l'espèce *C. upsaliensis*.

En Irlande, GARCIA *et al.* (2010) rapportent que *C. jejuni* était l'espèce la plus commune parmi les souches isolées avec un taux d'isolement de 75%, suivi par *C. coli* (16%) et de *C. upsaliensis* (2,2%) et la plus faible fréquence est notée avec l'espèce *C. fetus* (1,26%).

La prédominance de *C. jejuni* sur les autres espèces de *Campylobacter* a été rapportée chez les bovins par NIELSEN *et al.* (2002), et par AÇIK ET ÇETINKAYA (2005) et de nombreuses autres études. HANNON *et al.* (2008) ont signalé que *C. jejuni* est la plus fréquemment isolée avec une fréquence de 34,1%, suivi par *C. coli* (7,7%).

HAKKINENE *et al.* (2007), *C. jejuni* et *C. coli* ont été isolés de 19.5% (n=186) et de 10.8% (n= 21) des prélèvements de matières fécales des bovins finlandais, ce qui est faible par rapport à nos résultats. *C. hypointestinalis* a été isolée avec une fréquence de 10.8% (n=103).

SALIHU *et al.* (2009) ont trouvé que *C. jejuni* est l'espèce prédominante avec une fréquence de 62,8% suivi par *C. coli* avec une fréquence de 25%, *C. lari* avec un taux de 8,1%, *C. hypointestinalis* (2,9%) et *C. fetus* avec la plus faible fréquence de 1,2%.

Dans notre étude, nous avons isolé 05 variétés d'espèces dont *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*, *C. fetus* et *C. sputorum*. Aucune souche de *C. hypointestinalis* n'a été isolée ce qui est différents par rapport à l'étude faite par HAKKINENE *et al.* (2007). Alors que, plusieurs souches de *C. fetus* ont été isolées chez les ovins et les bovins, ce qui correspond à l'étude de

MORSER *et al.* (1985) qui ont suggéré que *C. fetus subsp fetus* colonise le tractus intestinal de ces espèces animales.

Les bovins et les moutons sont colonisés principalement par *C. jejuni*, *C. coli*, *C. hyointestinalis*, et *C. fetus*. Ils sont décrits comme le réservoir d'une autre espèce de *Campylobacter*, *C. fetus*, dont la prévalence du portage digestif est mal connue. Pour autant, *C. fetus* est responsable des infections graves chez l'Homme, dont le lien éventuel avec le réservoir bovin est très rarement étudié (ATABAY *et al.*, 1998, WESLEY., 2000, OIE ; 2005).

L'ensemble de ses résultats se rapproche de ceux trouvés dans notre étude, avec comme seule différence le taux d'isolement et la diversité d'espèces et cela peuvent être dus à la température d'incubation ainsi qu'au milieu de culture utilisé.

III.2.2. Répartition des espèces de *Campylobacter* chez les chiens

Concernant la fréquence d'isolement de différentes espèces de *Campylobacter*, les résultats que nous avons obtenus sont similaires aux résultats des autres études faites au monde, qui ont rapporté que *C. jejuni* et *C. upsaliensis* sont les espèces les plus couramment isolées chez les chiens (ROSSI *et al.*, 2008 ; ACKE *et al.*, 2009 ; PARSON *et al.*, 2010 ; LEONARD *et al.*, 2014).

La fréquence d'isolement de *C. jejuni* dans notre étude est légèrement plus importante que celle des autres espèces, ce qui est comparable aux études faites par Lopez et al au Brésil (LOPEZ *et al.*, 2002) et Aquino et al en Argentine en 2002 (AQUINO *et al.*, 2002).

Par contre plusieurs autres chercheurs dans différents pays du monde ont trouvé une prédominance de l'espèce *C. upsaliensis* (WORKMAN *et al.*, 2005 ; CHABAN *et al.*, 2010, GIACOMELLI *et al.*, 2015).

Chez les chiens non diarrhéiques, nous avons obtenu une prédominance de l'espèce *C. upsaliensis* suivi de *C. jejuni* ce qui correspond aux résultats des autres auteurs (LOPEZ *et al.*, 2002 ; AQUINO *et al.*, 2002 ; WORKMAN *et al.*, 2005).

PARSONS et al (2011) a rapporté une prévalence plus élevée de *C. jejuni* par rapport aux autres espèces chez les chiens errants, qui peut être due à une exposition différente aux sources de *Campylobacter* que ce que les chiens domestiques normalement exposés à l'environnement.

CARBONERO *et al.* (2012) ont trouvé une prévalence significativement plus élevée de *C. jejuni* chez les chiens au printemps par rapport à l'hiver. Ils ont également fait l'état d'une prévalence plus élevée de *C. upsaliensis* pendant l'été.

HALD *et al.* (2004) n'a pas trouvé variation saisonnière des taux de portage chez les chiens dans une étude longitudinale.

La prévalence de *C. coli* a été très faible (1.9%), qui est en accord avec les résultats d'autres études (BURNS *et al.*, 1992 ; HALD *et al.*, 2004 ; ACKE *et al.*, 2009).

III.3. Résistance des *Campylobacter* aux antibiotiques

La sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* que nous avons isolé a été testée par la technique de diffusion en milieu gélosé (méthode des disques).

Au total 202 souches (96 aviaires, 26 ovines, 28 bovines et 52 souches canines) ont été testées aux Métronidazole, Chloramphénicol et à l'ensemble des antibiotiques figurant dans la liste de CA-SFM (2013).

Plusieurs auteurs, dont ANDERSEN *et al.* (2006), TAREMI *et al.* (2006) et PEZZOTTI *et al.* (2003) ont utilisé la même méthode chez les *Campylobacter* isolés de la volaille.

Bien que cette méthode ne soit pas encore standardisée, une étude faite par LUANGTONKUM *et al.* évaluant la sensibilité des souches de *Campylobacter* à une galerie d'antibiotiques par la méthode récemment standardisée de dilution en milieu gélosé et par la méthode des disques a montré qu'il existait une corrélation élevée entre les résultats des deux méthodes. Par conséquent, à défaut de la méthode de dilution en milieu gélosé, la méthode de diffusion en milieu gélosé est indiquée afin de tester la sensibilité des *Campylobacter spp.* à plusieurs familles d'antibiotiques (LUANGTONKUM *et al.*, 2009).

D'après des études comparatives des différentes méthodes disponibles pour tester la sensibilité des *Campylobacter* aux antibiotiques faites par MIFLINE *et al.* (2007) et ZHOU *et al.* (2011) pour les laboratoires qui manquent de la capacité d'entreprendre des méthodologies à base de MIC, la diffusion du disque représente une méthode acceptable pour la détermination des profils de résistance aux antimicrobiens chez les *Campylobacter*.

COKAL *et al.* (2009) ont trouvé une corrélation élevée entre la méthode de diffusion sur disque d'agar et E-test et LUANGTONGKUM *et al.* (2009) ont démontré une corrélation de haut niveau entre la méthode de dilution sur gélose et la méthode de diffusion sur disque d'agar.

Bien que la méthode MIC soit préférable, l'OMS aussi a recommandé l'utilisation de la diffusion de disques dans des situations de ressources limitées (OMS, 2008).

III.3.1. Résistance des *Campylobacter* aux antibiotiques chez le poulet de chair

Nous avons noté chez le poulet chair, des taux de résistance très élevés vis à vis de l'Acide nalidixique (n=93, 96.88%), l'Érythromycine (n=85, 88.54%), la Ciprofloxacine (n=88, 91.67%) et au Métronidazole (n=86, 89.58%). Un taux de résistance de 44.79% (n=43) à la Tétracycline a été observé. Par ailleurs, des taux de résistance faibles ont été notés au Chloramphénicol, à la Kanamycine et à la Tobramycine (n=10, 10.42%).

Plusieurs travaux ayant étudié la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* isolées à partir de prélèvements de poulets de chair ont rapporté des taux de résistance similaires aux notre, vis-à-vis de l'Acide nalidixique et de la Ciprofloxacine :

En Algérie, MESSAD *et al.* (2014) ont notés des taux de résistance de 88.7% et de 100% à la ciprofloxacine et à l'acide nalidixique respectivement. EL AMIR *et al.* (2013) ont constaté qu'une très forte proportion de souches de *Campylobacter* (plus de 90%) était résistante aux quinolones, en particulier à la ciprofloxacine (95% des souches).

Dans notre étude la résistance à la Ciprofloxacine (92.3% n=60) des souches de *C. jejuni* aviaires était plus élevée par rapport aux souches de *C. coli* (50%, n=9), ce qui correspond à l'étude faite par ENDTZ *et al.* (2009) aux Pays-Bas et SÁENZ *et al.* (2012) en Espagne.

La résistance croisée entre l'acide nalidixique et la ciprofloxacine a été noté dans 84.6% (55/65) des souches de *C. jejuni* aviaire.

Une augmentation rapide de la proportion de souches de *Campylobacter* résistants aux agents antimicrobiens, en particulier pour les fluoro-quinolones, a été rapportée dans de nombreux pays dans le monde (ENGBERG *et al.*, 2001 ; ALFREDSON *et al.*, 2007).

Avant 1992, la résistance des *Campylobacter* aux fluoro-quinolones a été rarement observée aux Etats - Unis et au Canada, mais plusieurs rapports récents ont indiqué qu'environ 19-47% des souches de *Campylobacter* isolées chez l'homme étaient résistantes à la ciprofloxacine (GAUDREAU *et al.*, 2001 ; NACHAMKIN *et al.*, 2002).

Une augmentation constante de la résistance aux fluoro-quinolones chez les isolats de *Campylobacter* a également été observé dans de nombreux pays européens et 17-99% des souches de *Campylobacter* isolées des humains et des animaux (PEZZOTTI *et al.*, 2003).

Selon un rapport de l'OMS (OMS, 2001), l'apparition des résistances à ces antibiotiques chez les souches de *Campylobacter* animales et humaines daterait de l'introduction de l'Enrofloxacin dans l'alimentation animale en 1987. Depuis, la fréquence des souches résistantes aux quinolones serait en constante augmentation.

Partie expérimentale : Discussion

En effet, il a été reconnu que l'usage des fluoroquinolones chez la volaille a entraîné la sélection et la dissémination de souches de *Campylobacter* résistantes à l'enrofloxacin (en usage vétérinaire) ainsi qu'une résistance croisée à des fluoroquinolones, comme la ciprofloxacine, utilisées chez les humains (FINK-GREMMELS *et al.*, 2003 ; Food and Drug Administration, 2004).

La résistance aurait augmenté chez *Campylobacter* en réponse à l'approbation de la sarafloxacine et de l'enrofloxacin pour le traitement d'infections respiratoires de la volaille. Le traitement avec ces deux antibiotiques de poulets infectés expérimentalement avec des souches de *C. jejuni* sensibles à cet antibiotique sélectionne rapidement des souches résistantes à la ciprofloxacine (JACOBS *et al.*, 1994 ; DERMOTT *et al.*, 2002 ; BOVEN *et al.*, 2003). Ceci a fourni des preuves supplémentaires pour soutenir l'hypothèse que *Campylobacter* résistantes aux fluoroquinolones émergent après l'exposition des troupeaux de volailles commerciales aux fluoroquinolones.

Selon une étude faite par NELSON *et al* (2007), il est probable qu'il faudra attendre plusieurs années après le retrait de l'enrofloxacin chez la volaille avant d'observer une diminution notable de la résistance chez les humains.

Des études ont en effet démontré que les souches antibiorésistantes tendraient à persister et ne sont pas remplacées par des souches sensibles après le retrait des antibiotiques (HUMPHREY *et al.*, 2005, ZHANG, 2008).

Par ailleurs, en 2002, la FDA a prohibé l'usage hors étiquette des fluoroquinolones en médecine vétérinaire, sur la base du risque de développement de l'antibiorésistance chez les humains (Food and Drug administration, 2002 ; United States Pharmacopeial Convention, 2007).

Selon PAYOT *et al* (2002), la résistance aux fluoroquinolones repose essentiellement sur une mutation de l'ADN codant pour la sous-unité GyrA de l'ADN gyrase. Une seule mutation entraîne un niveau de résistance élevé.

Concernant la résistance au métronidazole, dans notre étude une forte proportion des souches (89.58%) a présenté une résistance à cet antibiotique ce qui correspond à l'étude faite en Algérie par EL AMIR *et al* (2013) qui ont obtenu un taux de résistance de 83%. Selon l'étude de STANLEY *et JONES* (1998), déjà 80 à 100% des souches de *Campylobacter* étaient résistantes au métronidazole en 1998.

D'après notre enquête sur le terrain, les Métronidazoles mentionnés sont couramment appliqués dans le traitement des infections à *E. coli* et à *Salmonelle sp.* chez les volailles, ce

qui les rend cause potentielle de la résistance croissante de ces bactéries et même de celle des *Campylobacter*.

L'Érythromycine figure en Algérie parmi les antibiotiques employés dans les élevages (MADR/DSV) ; cela peut expliquer le taux de résistance important que nous avons noté à cet antibiotique (88%).

La résistance des *Campylobacter* à l'érythromycine reste faible dans les pays industrialisés, par contre des souches résistantes sont fréquemment observées dans les pays en voie de développement, notamment en Thaïlande (50%) et au Zombie (14%) (OMS, 2003).

L'étude menée par LIN et al (2007) a montré que l'érythromycine utilisée à de faibles doses pendant une longue période (ce qui correspond à l'utilisation comme facteur de croissance) sélectionne les souches de *Campylobacter* résistantes alors que la même molécule utilisée dans un but thérapeutique (à une dose plus importante et pendant une courte période) ne sélectionne pas de résistance.

LADELY et al. (2007) ont étudié l'effet de la tylosine sur la volaille à des concentrations sous thérapeutiques et thérapeutiques.

Ils ont observé qu'après l'administration de la tylosine, le taux global de résistance à l'érythromycine a présenté une augmentation chez les souches de *C. jejuni* (70,8% par rapport à 36,8% ; $P < 0,01$).

Ils ont également remarqué que chez les *Campylobacter*, la fréquence de résistance à l'érythromycine était plus élevée lorsque la tylosine a été administrée à des doses sous-thérapeutiques que, à des concentrations thérapeutiques (62,7%, 11,4%).

Concernant la Tétracycline, le taux de résistance que nous avons obtenu (44%) pour l'ensemble des souches testées et analysées est similaire à celui signalé par RONNER et al (40%) dans une étude faite dans 4 pays européens (RONNER et al., 2004) et il est largement supérieur à celui signalé par Baron en Australie qui varie de 15% et 36% (BARON ET WILKINS, 2001).

III.3. 2. Résistance des *Campylobacter* aux antibiotiques chez les ovins et les bovins

Chez les ovins, malgré la forte prévalence de *Campylobacter*, peu d'études ont été menées sur la résistance aux antimicrobiens et peu de données comparables sont disponibles. Avec l'utilisation de la même méthode d'antibiogramme (la diffusion des disques), ZWEIFEL et al. (2004) en Suisse ont trouvé des taux de résistance très faibles des souches de *Campylobacter* ovines par rapport à nos résultats.

Partie expérimentale : Discussion

En Suède, RAYWATER et al ont enregistré chez les ovins des taux de résistance élevés à l'acide nalidixique (64%) et des faibles niveaux de résistance à la ciprofloxacine ce qui est similaire à nos résultats.

Au Canada, Scott et al (2012) ont noté un taux de résistance faible au Ciprofloxacine (4%) des souches de *Campylobacter* ovines, ce qui correspond aussi à nos résultats.

Dans une enquête menée par RAHIMI et al (2010) sur des souches de *Campylobacter* isolées de la viande crue d'agneaux (n=225), toutes les souches étaient sensibles à l'érythromycine.

RAHIMI et al., (2010), en Iran DADI et al (2008), en Éthiopie ont signalé un taux de résistance de 60% à la Tétracycline des souches d'origine ovines qui est supérieur à nos résultats.

Au Canada, SCOTT et al. (2012) ont noté un taux de résistance de 39% à la Tétracycline qui est similaire à ce que nous avons obtenu.

Chez les bovins, plusieurs enquêtes ont déjà démontré l'apparition d'une résistance aux agents antimicrobiens des souches de *Campylobacter* (principalement *C. jejuni* et *C. coli*).

Le taux de résistance à la tétracycline (23.08%) enregistré au cours de notre expérimentation est concordant à celui retrouvé par MIRANDA et LAGE (2007) au Brésil (24%), mais il est inférieur de celui lancé en 2006 par INGLIS et al. en France (52.8%) et celui d'ENGLEN et al. (2005) qui ont noté une résistance de 49.1%.

Des faibles niveaux de résistance à la ciprofloxacine et à l'acide nalidixique (7.2%, n=2) ont été notés chez les bovins. Cela correspond aux deux études faites par ENGLEN et al qui ont trouvé des taux de 1.8% et de 2.5% à la Ciprofloxacine en 2005 et en 2007 respectivement.

Dans notre étude, le taux de résistance à la Tétracycline (23.08%) était significativement plus élevé par rapport au niveau de résistance aux quinolones testées (7.6%) chez les bovins. Toutes les souches de *Campylobacter jejuni* bovines ont présenté une sensibilité aux quinolones, alors que 40% (n=6) étaient résistantes à la Tétracycline.

Contrairement à nos résultats, ENGLEN et al. (2004) aux États-Unis, BEATRIZ et al. (2009) en Espagne ont rapporté des niveaux similaires de résistance à la tétracycline et aux quinolones chez les bovins en parc d'engraissement.

Dans une autre étude faite chez les bovins laitiers par ENGLEN et al. (2007), la résistance était plus élevée aux tétracyclines suivies par les fluoroquinolones, une tendance similaire à ce que nous avons trouvé.

En Europe, les taux de résistance sont très variables d'un pays à un autre (BYWATER et al., 2014 ; DE JONG et al., 2009), que ce soit aux tétracyclines ou aux quinolones.

Partie expérimentale : Discussion

Ce qui est commun pour l'ensemble des études faites en Europe c'est que les souches de *C. jejuni* bovines présentent souvent les niveaux de résistance les plus élevées aux Tétracycline ce qui correspond à notre étude.

SATO *et al.* (2014) n'ont noté aucune résistance à la ciprofloxacine, à la Gentamicine et à la Tétracycline chez 332 souches de *Campylobacter jejuni* isolées des vaches laitières. Cependant, ils ont observé un niveau de résistance élevé à la Tétracycline (45%) dans une deuxième ferme.

Selon INGLIS *et al.* (2005), La résistance à la Tétracycline chez les bovins est produite naturellement chez les *Campylobacter* et /ou par des agents non antimicrobiens.

À propos des macrolides, les souches de *C. jejuni* bovines (60% de résistance à la spiramycine et 46.7% à l'érythromycine) ont révélé des niveaux de résistances significativement supérieurs par rapport aux souches de *C. coli* (42% à la spiramycine et 00% à l'érythromycine).

Cela est complètement différent par rapport à la majorité des études faites sur le bovin au monde, qui ont noté que les *C. coli* ont présenté une résistance élevée par rapport aux *C. jejuni*.

LADELY, HARRISON *et al.* (2007) et JUNTUNEN *et al.* (2010) ont étudié les effets de la tylosine chez les animaux (un macrolide principalement inclus dans le régime alimentaire pour réduire l'incidence des abcès du foie chez les bovins de boucherie). Ils ont observé qu'il sélectionne un haut niveau de résistance à l'érythromycine.

Dans notre étude, 24 (46.15%) et 14 (26,92%) et de 10 (19,23%) des souches canines ont été résistantes à la ciprofloxacine et à la tétracycline respectivement.

Concernant l'Érythromycine, l'antibiotique le plus utilisé contre les infections à *Campylobacter* chez l'homme, 10 souches (19.3%) de *Campylobacter ssp.* ont présenté une résistance à cet antibiotique dont une seule souche résistante fait partie de l'espèce *C. jejuni*.

En Inde, des taux de résistance élevés par rapport à nos résultats ont été révélés par KUMAR VERMA *et al.* (2012) à l'Érythromycine (n=46, 90.2%), à la Tétracycline (n=45, 88.2%) et à la Ciprofloxacine (n=41, 80.3%). Par contre, toutes les souches de *Campylobacter* canines isolées dans cette étude ont présenté une sensibilité au chloramphénicol, ce qui est similaire à ce que nous avons trouvé.

En Pologne, KRUTKIEWICZ *et al.* (2009) ont obtenu une résistance de 5.8% à l'Érythromycine ce qui est faible par rapport à nos résultats.

En Ecuador, toutes les souches isolées chez les chiens par TOLEDO *et al.* (2015) ont présenté une sensibilité à l'Érythromycine et une résistance de (6/7) à la Tétracycline, ce qui est différents par rapport à nos résultats. Dans cette étude, toutes les souches ont présenté une résistance à la ciprofloxacine ce qui est différent aussi par rapport à notre étude.

III.4. Profils de résistance et de multi-résistance

L'étude des profils de résistance des souches isolées au cours de la présente étude, a montré que les souches de *Campylobacter* aviaires ont présenté les taux de multirésistance les plus élevés par rapport aux souches isolées de chez les autres espèces animales étudiées.

Sur la totalité des souches de *Campylobacter* aviaires analysées, 94 souches ont présenté une résistance associée à au moins deux antibiotiques. Ce qui correspond à une fréquence de multi-résistance de 97.9%.

Cette fréquence de multi-résistance observée chez le poulet de chair (97%) est plus élevée que celle rapportée précédemment au Royaume-Uni (3,8%) (RANDALL, RIDLEY *et al.*, 2003), en France (37%) (PAYOT, AVRAIN *et al.* 2004 ; PAYOT, DRIDI *et al.* 2004), au Canada (29,7%) (VARELA, AMITIÉ *et al.*, 2007) et en Corée (56,1%) (SHIN *et* LEE, 2010).

Dans notre étude, à l'exception de deux souches de *C. jejuni* qui ont présenté une sensibilité à tous les antibiotiques testés, toutes les autres souches (97.7%, 94/96) isolées au cours de notre étude (n= 63, 97.7%) chez le poulet de chair ont révélé une résistance à au moins deux antibiotiques.

Par ailleurs, 84.6% (55/65) des souches de *C. jejuni* aviaires ont révélé une résistance associée aux deux quinolones testés 86.1% (NA, Cip) et (56/65) ont présenté une résistance associée à trois antibiotiques (NA, Cip et TE) et enfin, 75.3% (45/65) avaient résistance associée à quatre antibiotiques (NA, Cip, TE, E), ce dernier profil est considéré comme critique, du fait qu'il comprend les antibiotiques de choix utilisés en médecine humaine contre les infections à *Campylobacter* (OMS, 2008).

Dans cette étude, la résistance à la ciprofloxacine des souches de *C. jejuni* était significativement associée à la résistance à trois antibiotiques ou plus. De manière correspondante, les souches de *Campylobacter* résistantes aux macrolides étaient également uniformément résistantes à plusieurs antibiotiques.

Partie expérimentale : Discussion

Nos résultats sont comparables aux résultats rapportés dans quelques pays comme ceux de TANG et al (2009) en Malaisie qui ont trouvé que 100% et des souches de *Campylobacter* isolées chez le poulet de chair ont présenté une résistance à au moins un antibiotique.

En Iran, RAHIMI *et al.* (2010) ont noté 93% de taux de multirésistance des souches isolées, ce qui est similaire à nos résultats.

Toujours en Malaisie, MANSOURI *et al.* (2012) ont noté que parmi les isolats de *C. jejuni*, 78,4% étaient résistants à trois antibiotiques ou plus et 54,0% résistants à quatre antibiotiques ou plus, alors que 41,9% étaient résistants à trois ou plus et à quatre ou plus d'antibiotiques respectivement. Dans l'ensemble, le MDR chez les souches de *Campylobacter* isolées était de 61,8% (résistant à trois antibiotiques ou plus) ou de 35,3% (résistant à quatre antibiotiques ou plus). Ce qui est comparable à nos résultats.

Le pourcentage des *Campylobacter* isolés dans notre étude qui étaient résistants à trois ou plusieurs antibiotiques étaient trois fois plus élevés que ceux rapportés par HAKANEN *et al.* (2003) qui est 22% en Finlande.

BESTER et ESSACK (2008) ont rapporté que 23% des poulets de chair avaient un *Campylobacter* résistant à quatre antibiotiques ou plus, ce qui était inférieur à nos résultats.

Au Sénégal, dans l'étude faite par CARDINALE et al (2012), la multirésistance à trois antibiotiques testés a été observé dans 9,8% des souches : 15,5% des souches de *C. coli* et 5,8% des souches de *C. jejuni*. Aucune souche n'a été résistante à quatre ou plus des médicaments étudiés. Ce qui est largement inférieur par rapport à ce que nous avons noté.

En se basant sur la technique de diffusion de disque en gélose, FREDIANI- WOLF et STEPHAN (2003), ont observé que seulement 31% des souches isolées présentaient une résistance à un antibiotique ou plus.

En Belgique, en 2007 le profil dominant des souches isolées des poulets était NA, Cip, TE, recensé pour 26% des souches de *C. jejuni* (DIERICK *et al.*, 2009) ce qui est concordant avec nos résultats.

L'étude des profils de résistance des souches isolées au cours de la présente étude, a montré qu'à l'exception de trois souches de *Campylobacter* chez les ovins et 05 souches chez les bovins toutes les souches isolées étaient résistantes à au moins deux antibiotiques. Ce qui correspond à une fréquence de 88,4%, 82,2% de multi résistance chez les ovins et les bovins respectivement.

Partie expérimentale : Discussion

Les souches de *Campylobacter* bovines et ovines ont présenté de rare association de résistance à l'Érythromycine, à la ciprofloxacine et à l'acide nalidixique qui est considéré comme le profil critique (expliqué précédemment).

En Espagne, OPORTO *et al.* (2009) ont constaté que les souches de *Campylobacter* bovines ont présenté les taux les plus faibles de multi résistance par rapport aux souches ovines et aviaires, ce qui est similaire à nos résultats.

À Washington, BAE *et al.* (2005) ont noté de faible taux de résistance associée à l'Érythromycine et à la Tétracycline. Ce qui correspond aussi à nos résultats.

La multi résistance (MDR) est définie comme étant une résistance à trois ou plusieurs groupes d'agents antimicrobiens. MDR en *Campylobacter* espèce a été jusqu'ici assez rare. Cependant, il a augmenté, ce qui pose un risque sérieux d'échecs thérapeutiques.

En l'an 2005, le même groupe a rapporté que MDR avait augmenté à 30,6% chez les *C. jejuni* et *C. coli* souches recueillies au cours de l'année 2002 (JAIN, SINHA *et al.*, 2005).

CHEN *et al.* (2010) a également rapporté une incidence élevée de la MDR en Chine en 2008 ; plus que 90% de leurs souches de *C. jejuni* et toutes leurs souches de *C. coli* étaient résistantes à de multiples agents antimicrobiens.

L'émergence de la MDR semble aussi être liée à l'augmentation lente résistance aux macrolides (CHEN, NAREN *et al.* 2010). L'augmentation de cette multirésistante des souches de *Campylobacter* peut refléter la surutilisation des différents agents antimicrobiens en médecine vétérinaire et, en particulier, dans la production de volaille. Des résultats similaires ont été rapporté aussi de la production ovine et bovine (QIN, WU *et al.*, 2011).

III.5. Prévalence de *Helicobacter pylori* chez la vache laitière

Helicobacter est considéré comme une bactérie émergente avec des implications majeures en santé publique (GOH *et al.*, 2011 ; VOUGA *et al.*, 2016) ; cependant, son épidémiologie n'est pas entièrement comprise (MLADENOVA-HRISTOVA *et al.*, 2017).

Dans la présente étude, nous avons évalué si les vaches de la race locale constituaient un réservoir pour *H. pylori*.

Différentes études ont été menées dans de nombreux pays, faisant état de la prévalence de *H. pylori* chez les animaux, avec des résultats différents selon les espèces animales et les facteurs environnementaux (BLASER *et* BERG, 2001 ; KANAE, 2009).

Cette étude est le premier travail expérimental qui confirme la présence de *H. pylori* chez des vaches de différentes wilayas de la région centrale de l'Algérie.

Déterminer la séroprévalence de *H. pylori* chez la vache est l'une des meilleures techniques de routine pour étudier l'aspect épidémiologique de la maladie et le risque d'infection humaine par ces animaux ou leurs produits (MITCHELL *et al.*, 1987 ; MEGRAUD *et* LEHOURS, 2007).

En tant que techniques plus sophistiquées, la détection du gène *glmM* codant pour une phosphoglucosamine mutase à l'aide de la PCR constitue un outil potentiel pour la détection directe de *H. pylori* ou la confirmation de résultats séropositifs (DE REUSE *et al.*, 1997 ; ESPINOZA *et al.*, 2011). Cependant, la bactériologie est une technique largement utilisée dans le diagnostic de *H. pylori* car elle fournit des informations supplémentaires sur la sensibilité aux antimicrobiens de la souche isolée spécifique (MEGRAUD *et* LEHOURS, 2007).

Dans la présente étude, la technique de culture bactériologique traditionnelle n'a pas permis d'identifier *H. pylori* dans le lait cru et les fèces, ce qui laisse penser que cette méthode n'est pas la meilleure technique pour détecter *H. pylori* dans des produits d'origine animale ou comme outil de diagnostic clinique.

De même, Tabatabaei (TABATABAEI, 2012) et Azevedo *et al.* (AZEVEDO *et al.*, 2007) n'ont pas réussi à isoler *H. pylori* à partir de lait cru et de fèces de vaches selon une culture bactériologique classique. Même dans certaines études où *H. pylori* était isolé, sa culture bactériologique était très faible (ALLAHVERDIYEV *et al.*, 2015), car seuls quelques *Helicobacter* dérivés de matières fécales d'animaux pouvaient être cultivés selon la technique de routine (MOMTAZ *et al.*, 2015).

Partie expérimentale : Discussion

De plus, *H. pylori* peut se transformer en forme de coccoïde, une forme de résistance qui le rend viable mais incultivable (TESTERMAN *et* MORRIS, 2014 ; AZEVEDO *et al.*, 2007). Par conséquent, l'utilisation de technologies de pointe pour détecter la forme coccoïde constitue la meilleure méthode pour l'étude de *H. pylori* dans des produits d'origine animale.

Les tests ELISA ont révélé que 12% des échantillons de sérum montrent la présence d'IgG anti *H. pylori*. La présence d'IgG anti *H. pylori* dans le sérum bovin a été rapportée lors de plusieurs études dans différentes parties du monde (RAHIMI *et* KHEIRABADI, 2012 ; SAFAEI *et al.*, 2011).

Dans une étude réalisée en Iran, Safaei *et al.* (SAFAEI *et al.*, 2011) ont constaté que 27% des échantillons de sérum de vaches étaient positifs pour l'IgG de *H. pylori*. De même, Elhariri *et al.* (ELHARIRI *et al.*, 2017) ont rapporté que 30% des vaches étaient séropositives pour *H. pylori* en utilisant différents kits ELISA.

Nous avons constaté que la fréquence d'isolement de *H. pylori* chez les vaches et leur lait était différente parmi les troupeaux laitiers et les régions étudiées. De même, El-Gohary *et al.* (EL-GOHARY *et al.*, 2015) ont constaté une variation du taux de contamination par *H. pylori* entre différentes régions d'Égypte. Cette affirmation pourrait s'expliquer par les différentes conditions d'hygiène principalement influencées par la culture et les traditions locales.

Nous pensons que la présence de *H. pylori* dans le lait de vache est fortement corrélée aux conditions d'hygiène dans les exploitations laitières et au stress sur les animaux qui est dû à une production laitière élevée. Les conditions d'hygiène sont plus difficiles à surveiller et à contrôler dans les grands troupeaux, car de nombreux matériels et personnels sont impliqués dans le travail. De plus, les vaches à haut rendement laitier sont soumises à un métabolisme stressant important, ce qui diminue l'efficacité du système immunitaire (BERTONI *et al.*, 2015), l'abondance systémique et la multiplication de *H. pylori* chez les vaches et leur lait.

CONCLUSION

Il ressort de notre travail que :

La prévalence de *Campylobacter* chez les bovins (14%) et les ovins (11.5%) à l'abattage est faible, ce qui indique que ces animaux peuvent être considérés comme une source mineur de contamination par *Campylobacter* chez les consommateurs.

Le poulet de chair reste le plus fréquemment et fortement contaminé par cette bactérie, avec une prévalence très élevée (98%) noté dans notre étude.

Les *Campylobacter spp.* sont aussi présents chez les chiens (26%) : diarrhéiques et non diarrhéiques, principalement chez ceux âgés de moins de 12 mois. Cela confirme que les chiens peuvent être considérés comme une source non négligeable de *Campylobacter*.

A propos de la répartition d'espèces, nous avons constaté une prédominance de *C. jejunii subsp jejuni* chez les quatres espèces animales, l'espèce la plus pathogène pour l'homme.

Il est à remarquer que pour la première fois, des souches de *C. jejuni subsp doylei* ont été isolées à partir de matière fécale bovine et ovine.

L'étude de l'antibiogramme réalisé sur les 202 souches isolées a mis en évidence une résistance exprimée vis-à-vis de nombreuses molécules d'antibiotiques. Les taux de résistance les plus hauts ont été observés chez le poulet de chair à l'encontre de l'acide nalidixique (96.8%), de la ciprofloxacine (91.6%) et de l'érythromycine (88.54%). Une résistance moyenne a été enregistrée vis-à-vis de la tétracycline (44.7%).

Les souches de *C. jejuni* canines ont présenté un niveau de résistance faible à la plupart des antibiotiques testés par rapport aux souches isolées chez les animaux de boucherie.

Une multi résistance à différents antibiotiques a été retrouvée. Les souches de *Campylobacter* aviaires ont présenté les taux de multi-résistance les plus élevés par rapports aux souches isolées chez les autres espèces animales étudiées. 97.9% des souches testées présentaient une multirésistance. 75.3% des souches de *C. jejuni* aviaires ont présenté une résistance à quatre antibiotiques (NA, Cip, TE, E), ce dernier profil est considéré comme critique, pouvant compromettre le traitement efficace des infections à *Campylobacter* chez l'homme.

Ces résultats de l'antibiorésistance seraient expliqués en majeure partie par l'utilisation anarchique et incontrôlée des antibiotiques dans le traitement des infections sans qu'il y ait recours à l'antibiogramme.

Il paraît primordial de restreindre au minimum la diffusion de résistance bactérienne. L'optimisation de l'utilisation des antibiotiques chez l'homme et chez l'animal est actuellement une action prioritaire proposée par les experts scientifiques.

A propos des *Helicobacters*, une très faible prévalence (0.5%) a été enregistrée dans les prélèvements de matières fécale chez l'ensemble des espèces animales étudiées, ce qui correspond à un total de 05 souches d'*Helicobacter*, réparties en 04 souches (*Helicobacter cinaedi*) isolées chez les ovins et une seule souche isolée chez les bovins (*Helicobacter bovis*). Mais aucune souche d'*Helicobacter pylori* n'a été isolée.

Les résultats de la détection sérologique des IgG anti-*H. pylori* dans le sang a révélé des taux de positivité de 12%. La recherche moléculaire de ce germe a confirmé sa présence dans les prélèvements de lait : 13% du lait cru de vaches examinées étaient positif pour la présence du gène *glmM*.

Ces résultats permettent de conclure que la matière fécale des animaux étudiés ne peut pas être une source d'infection de l'homme par *Helicobacter pylori*. Par contre, l'existence de l'anticorps d'*H. pylori* dans le sang et des traces de ce germe dans le lait des vaches laitières démontre l'infection des vaches laitières de la race locale algérienne par ce germe qui pourrait en faire un réservoir éventuel d'*Helicobacter pylori*.

De plus amples investigations de ces travaux mériteraient d'être menées en commençant par augmenter le nombre de wilayas à prélever et donc des lots à échantillonner au niveau des fermes et des abattoirs.

De même, il serait également intéressant de déterminer dans ces établissements les principaux facteurs de risque et d'opérer à un suivi des sujets depuis leur arrivée à l'élevage jusqu'à leur abattage.

La maîtrise de l'épidémiologie de *H. pylori* ainsi que les méthodes de sa distribution sont essentielles pour les autorités de santé publique afin de contrôler la propagation de cette bactérie. Des investigations avancées avec un plus grand nombre d'échantillons sont nécessaires pour vérifier la capacité de *H. pylori* à se propager par un réservoir animal.

Annexe 01 : Matériels utilisés

Pour notre étude, nous avons utilisé les réactifs et le matériel suivant:

▪ Réactifs chimiques

- Sachets générateurs d'atmosphère (GENboxmicroaer).
- Galerie Api Campy
- Solution physiologique de NaCl
- Eau physiologique et eau distillé stériles
- BHIB et gélécérol
- Réactifs pour coloration de Gram (BioMerieux)
- Milieu Urée indol (IPA)
- Réactifs individuels
 - TDA, VP1+ VP2 -Disque d'oxydase -Huile de paraffine
 - Huile à émersion, H₂O₂ -Hippurate de sodium
 - Dihydrogénophosphatemonosodiquemonohydraté -Ninhydrine
 - Butanol, Acétone
- Suppléments d'antibiotiques :
 - ✓ Skirrow (Oxoid France: SR0069E)
 - ✓ Karmali (Oxoid France: SR0205E)
 - ✓ Milieux sélectifs *Helicobacter pylori* (Oxoid France: CM0331)
- Disques d'antibiotiques (Cité ci- dessous dans la partie Méthodologie de travail)

✓ Milieux de culture

- Milieu Columbia
- Gélose Muller Hinton (Réf : Institut Pasteur, Alger)
- Sang de cheval défibriné et sang de cheval lysé.

✓ Équipements de laboratoire

- Les jarres d'incubation : *AnaeroJarTm* (Oxoid, AGOO25A)
- Pipettes à usage unique. -Agitateur type Vortex.
- Gants stériles -Équipements général de laboratoire de bactériologie

▪ Matériels nécessaires pour la sérologie

- Kit ELISA (IBL)
- Micropipettes (Multi pipette Eppendorf ou appareils similaires, < 3 % CV). Volumes: 5; 50; 100; 500 µL
- Cylindre gradué
- Tubes (1 mL) pour la dilution des échantillons
- Micropipette à 8 canaux avec réservoirs pour réactif
- Bouteille de lavage, système de lavage de microplaques automatisé ou semi-automatisé
- Lecteur de microplaque capable de lire l'absorbance à 450 nm (longueur d'onde de référence 600-650 nm)
- Eau bi distillée ou dé-ionisée -Serviettes en papier, embouts de pipette et chronomètre.

Annexe 02 : Composition des suppléments sélectifs utilisés dans notre étude**Supplément sélectif *Campylobacter* (Skirrow)**

Contenu du flacon (chaque flacon est suffisant pour 500ml de milieu)	
Vancomycine	5,0 mg
Trimethoprim	2,5 mg
Polymyxine B	1250 UI

Base de gélose *Campylobacter* (Karmali)

Formule typique *	GM/litre
Base de gélose Columbia	39,0
Charbon actif	4,0
Haemin	0,032
PH final 7,4 ± 0,2 à 25 ° c	

Supplément sélectif de *Campylobacter* (Karmali)

Contenu du flacon: (chaque flacon est suffisant pour 500ml de milieu)	Par flacon	Par litre
Pyruvate de sodium	50,0 mg	100,0 mg
Céfopérazone	16,0 mg	32,0 mg
Vancomycine	10,0 mg	20,0 mg
Cycloheximide	50,0 mg	100,0 mg

Supplément sélectif *Helicobacter pylori*

Contenu du flacon (chaque flacon est suffisant pour 500 ml de milieu)	par flacon	par litre
Vancomycine	5,0 mg	10,0 mg
Trimethoprim	2,5 mg	5,0 mg
Cefsulodine	2,5 mg	5,0 mg
Amphotéricine B	2,5 mg	5,0 mg

Gélose maison (g/L)

Pour une série de 24 botes de géloses au sang de cheval avec un flacon de sang à 50 Ml :

- Prendre 2 flacons de milieu Muller Hinton agar dans la pièce ;
 - Décongeler la solution d'antibiotiques ;
 - Faire fondre le milieu Muller Hinton agar à 100°C puis laisser refroidir à 54°C dans un bain marie ;
 - Ajouter 0,5 Ml de solution d'antibiotiques par flacon de 225 mL de milieu, bien homogénéiser.
 - Répartir dans 24 tubes stériles : 2 mL de sang de cheval stériles+ 18 Ml de milieu Muller Hinton agar ;
 - Couler le tout dans une boîte de Pétri ronde de 20 Ml
 - Laisser solidifier la gélose;
 - Ranger dans le réfrigérateur.
- Solution d'antibiotiques:
Elle est préalablement préparée et congelée. Elle se compose de :
- 50 mg d'Amphotéricine à reconstituer ;
 - 0,25 g de Vancomycine à reconstituer ;
 - QSP 40Ml.
- Aliquoter à 2Ml ; Conserver au congélateur à – 20°C

Annexe 03 : La lecture et l'interprétation des réactions (Prospectus du fabricant)

TESTS	RÉACTIONS		RÉSULTATS	
			NÉGATIF	POSITIF
PREMIÈRE PARTIE DE LA GALERIE				
URE	UREase	jaune	orange / rouge	
NIT	réduction des NITrates	incolore	rose / rouge	
EST	ESTérase	incolore bleu-pâle	turquoise	
HIP	HIPpurate	gris-bleuté	violet	
GGT	Gamma Glutamyl Transférase	incolore	orange-intense	
TTC	réduction du chlorure de triphényltétrazolium (TriphénylTétrazolium Chlorure)	incolore rose pâle rose	rouge ou dépôt au fond de la cupule	
PyrA	Pyrrolidonyl Arylamidase	incolore	orange	
ArgA	L-Arginine Arylamidase	incolore	orange	
AspA	L-Aspartate Arylamidase	incolore	orange	
PAL	Phosphatase ALcaline	incolore	pourpre	
DEUXIÈME PARTIE DE LA GALERIE				
H2S	production d'H2S	incolore	noir	
GLU	assimilation (GLUcose)	Transparence (absence de croissance ou sensibilité)	Trouble (croissance ou résistance)	
NAL	inhibition de croissance (acide NALidixique)			
CFZ	inhibition de croissance (sodium CéFaZoline)			
ACE	assimilation (soduim ACEtate)			
PROP	assimilation (PROPionate)			
MLT	assimilation (MaLaTe)			
CIT	assimilation (trisodium CITrate)			
ERO	inhibition de croissance (ERythrOmycine)			

Annexe 04 : Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Campylobacter* spp. (CA-SFM, 2013)

Antibiotiques à tester

<i>Campylobacter</i>	
Liste standard	Liste complémentaire
Ampicilline	Céfalotine ^a
Amoxicilline/ac. clavulanique	Céfotaxime
Gentamicine	Streptomycine
Erythromycine	Kanamycine
Ciprofloxacine	Acide nalidixique ^a
Tétracycline	Chloramphénicol

(a) Aide à l'identification

Antibiotiques	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
		S	R	S	R
Ampicilline	10 µg	≤4	>16	≥19	<14
Amoxicilline/ac.clavulanique	20/10 µg	≤4/2	>16/2	≥21	<14
Céfalotine	30 µg	≤8	>32	≥18	<12
Céfotaxime	30 µg	≤1	>2	≥26	<23
Streptomycine	10 UI	≤8	>16	≥15	<13
Gentamicine	15 µg	≤2	>4	≥18	<16
Kanamycine	30 UI	≤8	>16	≥17	<15
Tobramycine	10 µg	≤2	>4	≥18	<16
Erythromycine	15 UI	≤1	>4	≥22	<17
Acide nalidixique	30 µg	≤8	>16	≥20	<15
Ciprofloxacine	5 µg	≤0.5	>1	≥25	<22
Tétracycline	30 UI	≤4	>8	≥19	<17
Chloramphénicol	30 µg	≤8	>16	≥23	<19

Règles de lecture interprétative

Remarque :

Selon les antibiotiques, la corrélation entre CMI et diamètres est parfois difficile à établir. En cas de doute sur les résultats obtenus par diffusion en milieu gélosé, il y a lieu de déterminer les CMI par une méthode de référence ou toute méthode ayant montré, pour les antibiotiques concernés, son équivalence avec la méthode de référence.

- (1). Pour *Campylobacter* spp., une absence de zone d'inhibition autour des disques de bêta lactamines, aminosides, macrolides ou quinolones traduit une résistance de haut niveau.
- (2). Compte tenu des conditions d'incubation (anaérobiose ou microaérobiose), les diamètres des zones d'inhibition autour des disques d'aminosides sont toujours réduits.

Principe du test

Le test immuno-enzymatique sur phase solide (ELISA) est basé sur la technique sandwich. Les puits sont coatés avec un antigène. Les anticorps spécifiques, contenus dans l'échantillon et se liant à l'antigène fixés aux puits, sont détectés par un second anticorps conjugué à une enzyme (E-Ab) et spécifique des IgM humaines. Suite à la réaction substrat, l'intensité de la couleur développée est proportionnelle à la quantité d'anticorps spécifiques IgM. Les résultats des échantillons peuvent être déterminés directement à partir de la courbe étalon.

Procédure du test

1. Pipeter 100 μ L de chaque Étalon et échantillon dilué dans les puits respectifs de la Microplaque. N'utiliser que l'Étalon B pour la version qualitative du test.
2. Couvrir la plaque avec une feuille adhésive. Incuber 60 min à 18-25 °C.
3. Retirer la feuille adhésive. Jeter la solution d'incubation. Laver la plaque 3 x avec 300 μ L de Tampon de Lavage dilué. Egoutter l'excès de solution en frappant la plaque retournée sur du papier absorbant.
4. Pipeter 100 μ L de Conjugué Enzymatique dans chaque puits.
5. Couvrir la plaque avec une nouvelle feuille adhésive. Incuber 30 min à 18-25 °C.
6. Retirer la feuille adhésive. Jeter la solution d'incubation. Laver la plaque 3 x avec 300 μ L de Tampon de Lavage dilué. Egoutter l'excès de solution en frappant la plaque retournée sur du papier absorbant.
7. Utiliser une micropipette à 8 canaux si possible pour l'ajout des solutions substrat et d'arrêt. Pipeter ces solutions à la même cadence. Utiliser un déplacement positif et éviter la formation de bulles d'air.
8. Pipeter 100 μ L de Solution Substrat TMB dans chaque puits.
9. Incuber 20 min à 18-25 °C à l'obscurité (sans feuille adhésive).
10. Arrêter la réaction substrat en ajoutant 100 μ L de Solution d'Arrêt TMB dans chaque puits. Mélanger rapidement le contenu en agitant la plaque. La couleur vire du bleu au jaune.
11. Mesurer la densité optique avec un photomètre à 450 nm (longueur d'onde de référence: 600-650 nm) dans les 60 min suivant l'ajout de la Solution d'Arrêt.

Annexe 06 : Le détail du protocole d'extraction d'ADN

1. Préparation de prélèvements

- Ajouter 10 ml de lait congelé ou frais à 600 µl de Nuclei Lysis Solution (préablement refroidie).
- Incuber à 65°C pendant 15- 30 min.

2. Lyse et précipitation protéique

- Ajouter 3 µl de RNAase solution au lysat et mélange. Incuber 15-30 min à 37°C puis laisser refroidir à température ambiante.
- Ajouter 200 µl de protéine Precipitation Solution. Vortexer et refroidir dans la glace pendant 5 min.
- Centrifuger à 13000-16000g Pendant 4 min.

3. Précipitation et Réhydratation de l'ADN

- Transférer le surnageant dans un tube propre contenant 600 µl d'isopropanol.
- Mélanger par inversion jusqu'à apparition des filaments d'ADN
- Centrifuger à 13000-16000g Pendant 1 min.
- Eliminer le surnageant et ajouter 600 µl d'Ethanol 70%. Mélanger.
- Centrifuger à 13000-16000g Pendant 1 min.
- Aspirer l'éthanol au maximum et faire sécher le culot (Tube ouvert) jusqu'à évaporation complète de l'éthanol restant (15 min).
- Réhydrater l'ADN dans 100 µl de DNA Réhydratation Solution pendant 1h à 65°C ou toute la nuit à 4°C.
- Les deux techniques d'extraction diffèrent de par leur principe, la première est une extraction sur colonne et la deuxième est une extraction simplifiée phénolchloroforme.

4. Conservation des extraits d'ADN

Les ADN ainsi extraits sont, selon la disponibilité des kits, selon la disponibilité des kits d'amplification, soit traités directement ou conservés à 80°C pour une analyse moléculaire ultérieure.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIES

1. Açık MN., and Çetinkaya B., 2006: Heterogeneity of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* strains from healthy sheep. *Vet. Microbiol.* 115.
2. Acke E., McGill K., Golden O., Jones BR., Fanning S., Whyte P., 2009: Prevalence of thermophilic *Campylobacter* species in household cats and dogs in Ireland. *Vet Rec.* 164: 44–47.
3. Adak GK., Cowden JM., Nicholas S., Evans HS., 1995: The Public Health Laboratory Service national case-control study of primary indigenous sporadic cases of *Campylobacter* infection. *Epidemiol Infect.*; 115(1):15-22.
4. Adeline Huneau-Salan., Denis Martine., Balaine LoÛc et Salvat Gilles., 2005 : Facteurs de risque de contamination par *Campylobacter spp.* Des élevages de poulets de chair élevés en plein-air à la fin de la période de claustration. AFSSA-Ploufragan, BP 53, 22440, Sixièmes Journées de la Recherche Avicole.
5. Adlekha S., Chadha T., Krishnan P. and Sumangala B., 2013: Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy in a medical college hospital in Kerala, India. *Ann. Med. Health Sci Res.*, 3(4): 559-563.
6. Adler I., Muiño A., Aguas S., Harada L., Diaz M., Lence A., Labbrozzi M., Muiño J.M., Elsner B., Avagnina A. and Denninghoff V., 2014: *Helicobacter pylori* and oral pathology: Relationship with the gastric infection. *World J. Gastroenterol.*, 20(29): 9922-9935.
7. AFSSA., 2004 : Appréciation des risques alimentaires liés aux *Campylobacters*. Application au couple poulet / *Campylobacter jejuni*. www.afssa.fr
8. Alfredson D.A., Akhurst R.J., and V. Korolik., 2003: Antimicrobial resistance and genomic screening of clinical isolates of thermophilic *Campylobacter spp.* from south-east Queensland, Australia. *J. Appl. Microbiol.* 94:495-500.
9. Alfredson D.A., Akhurst R.J., Korolik V., 2007: Antimicrobial resistance and genomic screening of clinical isolates of thermophilic *Campylobacter spp.* from south-east Queensland, Australia. *J. of appl. Microbiol.*, 94, 495–500.
10. Allahverdiyev A.M., Bagirova M., Caliskan R., Tokman H.B., Aliyeva H., Unal G., Oztel O.N., Abamor E.S., Topta H., Yuksel P., Kalayci F., Aslan, M., Erzin Y., Bal K. and Kocazeybek B.S., 2015: Isolation and diagnosis of *Helicobacter pylori* by a new method: Microcapillary culture. *World J. Gastroenterol.*, 21(9): 2622-2628.
11. Allos BM., 2001: *Campylobacter jejuni* Infections: update on emerging issues and trends. *Clin Infect Dis.*, 2001, 15; 32(8), 1201, 6.
12. Allos BM., 2009: *Campylobacter* Infections. IN: Evan AS.? Brachman PS. *Bacterial Infections of Humans*, Springer. 189 -211.
13. Alter T., Gaull F., Kasimir S., Gurtler M., Mielke H., Linnebur M., Fehlhaber K., 2005: Prevalence's and transmission routes of *Campylobacter spp.* strains within multiple pig farms. *Veterinary Microbiology* 108:251-261.

Références bibliographiques

14. Andersen LP., Rasmussen L., 2009: *Helicobacter pylori*-coccoid forms and biofilm formation. FEMS Immunol Med Microbiol;56:112–115.
15. Andersen SR., Saadbye P., Shukri NM., Rosenquist H., Nielsen NL., Boel J., 2006: Antimicrobial resistance among *Campylobacter jejuni* isolated from raw poultry meat at retail level in Denmark. International Journal of Food Microbiology 107, 250–255.
16. Aquino MHC., Filgueiras ALL., Ferreira MCS., Oliveira SS., Bastos MC., and Tibana A., 2002: Antimicrobial resistance and plasmid profiles of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* from human and animal sources. Letters in Applied Microbiology 34, 149–153.
17. Aquino MHC., Pacheco AP., Ferreira MC., Tibana A., 2012: Frequency of isolation and identification of thermophilic *Campylobacter* from animals in Brazil. Vet J164/ 159-161.
18. Atabay HI., Corry JEL., 1998: The isolation and prevalence of *Campylobacters* from dairy cattle using variety methods. J Appl Microbiol 84:733740.
19. Ayling RD., Woodward MJ., Evans S., and Newell DG., 1993: Restriction fragment length polymorphism of polymerase chain reaction products applied to the differentiation of poultry *Campylobacters* for epidemiological investigations. Res Vet Sci; 60:168–172.
20. Ayling, RD., Woodward MJ., Evans S., and Newell DG., 1996: Restriction fragment length polymorphism of polymerase chain reaction products applied to the differentiation of poultry *Campylobacters* for epidemiological investigations. Res. Vet Sci. 60:168-172.
21. Azevedo NF, Huntington J, Goodman KJ., 2009: The epidemiology of *Helicobacter pylori* and public health implications. *Helicobacter*.2009; 14(Suppl. 1):1–7.
22. Azevedo NF., Almeida C., Cerqueira L., Dias S., Keevil C.W. and Vieira M.J., 2007: Coccoid form of *Helicobacter pylori* as a morphological manifestation of cell adaptation to the environment. Appl. Environ. Microbiol., 73(10): 3423-3427.
23. Bae le M., Pasmans F., Flahou B., Chiers K., Ducatelle R. & Haesebrouck F., 2008: *Non-Helicobacter pylori* detected in the stomach of humans comprise several naturally occurring *Helicobacter* species in animals. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 55:306-313.
24. BaeW., Katherine N. Kaya, HancockDale D., CallDouglas R., Yong Ho Park, and Thomas E Bessel., 2005: Prevalence and Antimicrobial Resistance of Thermophilic *Campylobacter spp.* from Cattle Farms in Washington State. Appl Environ Microbial. 71(1): 169–174.
25. Baldwin DN, Shepherd B, Kraemer P., 2006: Identification of *Helicobacter pylori* genes that contribute to stomach colonization. Infect Immun 75:1005–1016
26. Bates C., Hiett KL. and Stern NJ., 2004: "Relationship of *Campylobacter* isolated from poultry and from darkling beetles in New Zealand." Avian Diseases 48(1): 138-147.
27. Beaugerie Laurent. and Hoyeau-Idrissi Nadia., 2000: Hyperlymphocytose épithéliale colique et diarrhée chronique auto-limitée de type Brainerd. Gastroentérologie Clinique et Biologique Vol 24, N 3 - mai 2000, pp.368-369.
28. Berndtson E., Danielsson-Tham ML., Engvall A., 1996: *Campylobacter* incidence on a chicken farm and the spread of *Campylobacter* during the slaughter process. Int. J. Food Microbiol.32, 35–47.

Références bibliographiques

29. **Berrang ME., Buhr RJ., Cason JA., 2000:***Campylobacter* Recovery from external and internal of commercial broilers carcass prior to scalding. Poultry science., 79:286-290.
30. **Bertholom Chantal., 2008 :** *Campylobacter jejuni*, source de maladies infectieuses d'origine alimentaire. Option BioVol 19, N 403 - juin 2008., p.1.
31. **Bertoni G., Minuti A. and Trevisi E., 2015:** Immune system, inflammation and nutrition in dairy cattle. Anim. Prod., 55(7): 943.
32. **Bethany K., SederdahlEvan J., Anderson., 2018:**Other *Campylobacter* Species . Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fifth Edition), 2018, Pages 903-904.e2.
33. **Bewley JM., Harmon RJ., Locke S. and Arnold M., 2014:** Collection and preparation of milk samples for microbiological culturing. Agric. Natl. Resour. Publ., 164: 02.
34. **Blanchard TG ., Nedrud JG., 2012 :** Laboratory maintenance of *Helicobacter* species. Curr Protoc Microbiol. 2012 Feb;Chapter 8:Unit8B.1.
35. **Blaser MJ. and Berg DE., 2001:***Helicobacter pylori* genetic diversity and risk of human disease. J. Clin. Invest. 107(7): 767-773.
36. **Blattner R., Guy Plunkett., Craig Bloch A., Nicole Perna T., Valerie Burland., 1997:**The Complete Genome Sequence of *Escherichia coli* K-12. Science • vol. 277 • 5.
37. **Blois MS., 2010:** Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature; 181: 1199- 1200.
38. **Böckelmann U., Dörries HH., Ayuso-Gabella MN., Salgot de Marçay M., Tandoi V, Levantesi C., Masciopinto C., Van Houtte E., Szewzyk U., Wintgens T, Grohmann E., 2009:** Quantitative PCR monitoring of antibiotic resistance genes and bacterial pathogens in three European artificial groundwater recharge systems. Appl Environ Microbiol. Jan; 75(1):154-63.
39. **Bolla JM., Garnotel E., 2008 :** Diarrhées d'origine bactérienne : Les infections à *Campylobacter*., revue française des laboratoires-Mars -N°400.Elsevier Masson. P21, 29, 31, 32.
40. **Bonnefoy C., Guillet F., Leyral G., 2002 :** Microbiologie et qualité dans les industries agroalimentaires - Editions Doin, p 182.
41. **Bontems P., Cadranel S., 1998:** Infection par *Helicobacter pylori* chez l'enfant. June 1998. Acta Endoscopica 28(3) :213-220.
42. **Brown LM., 2000:***Helicobacter pylori*: Epidemiology and routes of transmission. Epidemiol. Rev., 22(2): 283-297.
43. **Burucoa C., 2007 :** Bacille à Gram négatif micro-aérophiles : *Campylobacter*. Dans Bactériologie médicale : techniques usuelles, p 387, 389, 391. Par François Denis, Marie-Cécile Ploy, C. Martin, E. Bingen t R. Kuentin. ELSEIVER Masson SaS.
44. **Butzler JP., 2004:***Campylobacter*, from obscurity to celebrity. Clinical Microbioloy and infection. Volume 10, Issue 10; Pages 868–876.
45. **Bywater R., Deluyker, H., Deroover, E., De Jong, A., Marion, H., McConville, M., Rowan, T., Shryock, T., 2014:**A European survey of antimicrobial susceptibility among zoonotic and commensal bacteria isolated from food-producing animals. J Antimicrob Chemother 54, 744– 754.

Références bibliographiques

46. Cabrita J., Rodrigues J., Braganca F., Morgado C., Pires I., Goncalves AP., 1992: Prevalence, biotypes, plasmid profile and antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolated from wild and domestic animals from northeast Portugal. The Journal of Applied Bacteriology 73:279-285.
47. Cagliero C., Mouline C., Cloeckaert A., Payot S., 2006: Synergie entre la pompe à efflux Cme ABC et des modifications dans les protéines ribosomales L4 et L22 en conférant la résistance aux macrolides chez *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli*. Antimicrob Agents Chemother ; 50 :3893-6.
48. Cambau E., Allerheiligen V., Coulon C., Corbel C., Lascols C., Deforges L., 2009: Evaluation of a new test, genotype Helico DR, for molecular detection of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*. J. Clin. Microbiol. 47, 3600–3607.
49. Campero CM., Anderson ML., Walker RL., Blanchard PC., Barbano L., Chiu P., Martínez A., Combessies G., Bardon JC., Cordeviola J., 2005: Immunohistochemical identification of *Campylobacter* fetus in natural cases of bovine and ovine abortions. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health. 2005 Apr;52(3):138-41.
50. Caner V., Cokal Y., Cetin C., Sen A., Karagenc N., 2008: The detection of hipO gene by real-time PCR in thermophilic *Campylobacter* spp. with very weak and negative reaction of hippurate hydrolysis. Antonie Van Leeuwenhoek 94, 527–532.10.1007.
51. Carbonero A., Torralbo A., Borge C., García-Bocanegra I., Arenas A. & Perea A., 2012: *Campylobacter* spp., *C. jejuni* and *C. upsaliensis* infection-associated factors in healthy and ill dogs from clinics in Cordoba, Spain. Screening tests for antimicrobial susceptibility. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 35, 505–512.
52. Cardinale E., Perrier-Gros-Claude JD., Tall F., Cissé M., Guèye EF., Salvat G., 2002: Prevalence of *Salmonella* and *Campylobacter* in retail chicken's carcasses in Senegal. Revue d'Elevage et de medecine veterinaire des Pays Tropicaux. 56(1-2) :13–16.
53. CA-SFM, Recommandations 2012 : Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie, 2012.
54. CDC., 2002: Outbreak of *Campylobacter jejuni* infections associated with drinking unpasteurized milk procured through a cow-leasing Program-Wisconsin, 2001. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 51 (25): 548-549.
55. Cellini L., Grande R., Di Campli E., Traini T., Di Giulio M., Lannutti S.N., Lattanzio R., 2008: Dynamic colonization of *Helicobacter pylori* in human gastric mucosa. Scand. J. Gastroenterol. 43, 178-185.
56. CERBA, 2007 : Guide des analyses spécialisées, Par Laboratoire CERBA édité par Marijo Rouquette, M. Chabert et S. Gobert. Elevier Masson SAS et Laboratoire Pasteur Cebra.
57. Chaban B., Ngeleka M., Hill JE., 2010: Detection and quantification of 14 *Campylobacter* species in pet dogs reveals an increase in species richness in feces of diarrheic animals. BMC Microbiol. 10, 73.10.
58. Chemaly M., Magras C., Madec JY., Santolini J., Denis M., 2012 : *Campylobacter* dans les filières de production animale. BEH HS 2012 :17-9.

Références bibliographiques

59. Chen X., Cong-Ming WU., Yang W., Lei D., Li-Ning X., Peng-Jie L., Qijing Z., Shen J-Z., 2010: Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolates in broilers from China. Veterinary Microbiology. Volume 144, Issues 1–2, Pages 133–139.
60. Clark AG., Bueschkens DH., 2003: Laboratory infection of chicken eggs with *Campylobacter jejuni* by using temperature or pressure differentials. Appl. Environ. Microbiol. 49, 1467–1471
61. Coillard J., 2006 :Quantification par PCR en temps réel et identification génétique des souches d'*Helicobacter*es gastriques dans un groupe de chiens atteints de troubles digestifs. École Nationale Vétérinaire Toulouse, Thèse : TOU 3 – 4037.
62. Cokal Y., Caner V., Sen A., Cetin C., Karagenc N., 2009:*Campylobacter* spp. and their antimicrobial resistance patterns in poultry: an epidemiological survey study in Turkey. Zoonose Public Health. 56: 105-110.
63. Coker AO., Isokpehi RD., Thomas BN., Amisu KO.,Obi CL., 2002: Human campylobacteriosis in developing countries. Emerg Infect Dis. Mar; 8(3):237-44.
64. Correa P. and Piazzuelo M.B., 2001:*Helicobacter pylori* infection and gastric adenocarcinoma. US Gastroenterol. Hepatol. Rev., 7(1): 59-64.
65. Dadi L., Astrat D., 2008: Prevalence and antimicrobial susceptibility profiles of thermotolerant *Campylobacter* strains in retail raw meat products in Ethiopia. Ethio.J. Health Dev; 22(2).
66. Danis K., Di Renzi M., O'Neill W 2009: Risk factors for sporadic *Campylobacter* infection: an all-Ireland case-control study. Euro Surveill 14(7): p–19123.
67. De Groote D., van Doorn LJ., Ducatelle R., Verschuuren A., Haesebrouck F., Quint WGV et al., 1999: “*Candidatus Helicobacter suis*”, a gastric *Helicobacter* from pigs, and its phylogenetic relatedness to other gastrospirilla. Int J Syst Bacteriol; 49:1769-77.
68. De Jong A., Bywater R., Butty P., Deroover E., Godinho K., Klein U., Marion H., Simjee S., Smets K., Thomas V., Vallé M., Wheadon A., 2009:A Pan-European survey of antimicrobial susceptibility towards human-use antimicrobial drugs among zoonotic and commensal enteric bacteria isolated from healthy food-producing animals. J. Antimicrob. Chemother. 63, 733–74410.
69. De Reuse H., Labigne A. and Mengin-Lecreulx D., 1997: The *Helicobacter pylori* ure C gene codes for a phosphoglucosamine mutase. J. Bacteriol., 179(11): 3488-3493.
70. Debruyne L., Gevers D., Vandamme P., 2005: “Taxonomy of the family Campylobacteraceae,” in *Campylobacter*, 3rd Edn, eds Nachamkin I., Blaser M. J., editors. (Washington, DC: ASM), 3–27.
71. Delchier JC., 2006 : Quelles recommandations pour le management de l’infection à *Helicobacter pylori* après la troisième conférence de consensus européenne (Maastricht 3) ? Gastroenterol Clin Biol ; 30 : 1361-1364.
72. Dent JC. and McNulty CA., 1988: Evaluation of a new selective medium for *Campylobacter pylori*. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 7(4): 555-558.
73. Desmonts MH., Dufour-Gesbert F., Avrain L., Kempf I., 2004: Antimicrobial resistance in *Campylobacter* strains isolated from French broilers before and after antimicrobial growth promoter bans. J Antimicrob Chemother. 54(6):1025-30.

Références bibliographiques

74. **Dierick N., Owyn A., De Smet S., 2009:** Effect of feeding intact brown seaweed *Ascophyllum nodosum* on some digestive parameters and on iodine content in edible tissues in pigs. *J. Sci. Food Agric.*, 89 (4): 584-594.
75. **Dore MP., Sepulveda AR., El-Zimaity H., Yamaoka Y., Osato MS., Mototsugu K 2001:** Isolation of *Helicobacter pylori* from sheep - implications for transmission to humans. *Am J Gastroenterol*; 96:1396-401.
76. **Dromigny E., 2007 :***Campylobacter*, collection Monographies de microbiologie dirigée par Jean Paul Larpent, P11, 116.
77. **Drumm B. and Rowland M., 2011:** Por que o *Helicobacter pylori* está desaparecendo? Mais perguntas do que respostas. *J. Pediatr.*, 87: 369-370.
78. **Dworkin M., Falkow S., 2006:** The prokaryotes: a handbook on the biology of bacteria - Résultats Google Recherche de Livres- 2006 - Medical - 1074 pages (55).
79. **EFSA, 2010:** European Food Safety Authority: The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2010. *EFSA Journal*, 10, 2597., 2012.
80. **EFSA, 2013:** The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and foodborne outbreaks in 2011. *EFSA Journal* 11(4):3129
81. **El Amir L., Mouffok F., Hellal A., 2013:***Campylobacter* in poultry research in Algeria: Study of antibiotic resistance profile. *Med J. Vet.*, 164(6):307-311.
82. **El hariri, M., Elhelw, R., Hamza, D. and Sayed, H., 2017:** Serologic evidence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in animals and humans. *J. Infect. Dev. Ctries.*, 11(5): 414-419.
83. **Eleko EB., 2003 :** Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* en milieu rural : mémoire présenté à la Faculté des études supérieures de l'Université Laval dans le cadre de programme de maîtrise en épidémiologie pour l'obtention du grade de maître es science (M.Sc.) Québécois. Université LAVAL QUEBEC, 116.
84. **El-Gohary AH., Yousef MA. and Mohamed AA., 2015:** Epidemiological study on *H. pylori* in cattle and its milk with special reference to its zoonotic importance. *BLM.*, 7(5): 251.
85. **Elhariri M., Elhelw R., Hamza D. and Sayed H., 2017:** Serologic evidence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in animals and humans. *J. Infect. Dev. Ctries.*, 11(5): 414-419.
86. **El-Shibiny A., Connerton PL., Connerton IF., 2007:** Enumeration and diversity of campylobacters and bacteriophages isolated during the rearing cycles of free-range and organic chickens. *Appl. Environ. Microbiol.* 71, 1259–126610.
87. **El-Shibiny A., et al 2009:** Survival at refrigeration and freezing temperatures of *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* on chicken skin applied as axenic and mixed inoculums. *The International Journal of Food Microbiology*, v.131, p.197-202.
88. **Endtz HP., 1997:** Quinolone resistance in *Campylobacter* isolated from man and poultry following the introduction of fluoroquinolones in veterinary medicine. *J. Antimicrob. Chemother.* 27, 199–20810.
89. **Endtz HP., 2009:** Quinolone resistance in *Campylobacter* isolated from man and poultry following the introduction of fluoroquinolones in veterinary medicine. *J. Antimicrob. Chemother.* , 27, 199–20810.

Références bibliographiques

90. Engberg J., Aarestrup FM., Taylor DE., Gerner-Smidt P., Nachamkin I., 2001: Quinolone and macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *C. coli*: resistance mechanisms and trends in human isolates. *Emerg. Infect. Dis.* 7, 24–3410.
91. Englen M.D., Fedorka-Cray SR., Ladely PJ. and Dargatz DA., 2005: Antimicrobial resistance patterns of *Campylobacter* from feedlot cattle. *J Appl Microbiol* 99, 285–291.
92. Englen MD. and Fedorka-Cray PJ., 2004: Evaluation of a commercial diagnostic PCR for the identification of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *Lett Appl Microbiol* 35, 353–356.
93. Englen MD., Hill AE., Dargatz DA., Ladely SR., Fedorka-Cray PJ., 2007: Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* in US dairy cattle. *J Appl Microbiol* 102: 1570-1577.
94. Engvall EO., Brandstrom B., Andersson L., Baverud V., Trowald-Wigh G. and Englund L., 2003: Isolation and identification of thermophilic *Campylobacter* species in faecal samples from Swedish dogs. *Scand. J. Infect. Dis.*, 35: 713-718.
95. Espinoza MG., Vazquez RG., Mendez IM., Vargas CR. and Cerezo SG., 2011: Detection of the glmM gene in *Helicobacter pylori* isolates with a novel primer by PCR. *J. Clin. Microbiol.*, 49(4): 1650-1652.
96. Euzeby J.P., Site consulté le 30 Juillet 2005 : Dictionnaire de bactériologie vétérinaire, [en ligne]. Adresse URL : <http://www.bacdico.net>
97. Euzeby JP., 2010 : Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire. <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/cc/campylobacter.html> (consulté le : 12/02/2012).
98. Fan X., Crowe SE., Behar S., Gunasena H., Ye G., Haeberle H., et al. 1998., The effect of class II major histocompatibility complex expression on adherence of *Helicobacter pylori* and induction of apoptosis in gastric epithelial cells: a mechanism for T helper cell type 1-mediated damage. *J Exp Med*; 187:1659-69.
99. FAO, 2003. Risk assessment of *Campylobacter spp.* In broiler chickens and vibrio spp. In sea food. In: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. FAO Food and Nutrition Paper. FAO, Bangkok, Thailand.
100. FDA, 2011: Public health agencies warn of outbreaks related to drinking raw milk - Latest outbreak of campylobacteriosis in Midwest is linked to unpasteurized product. US Food and Drug Administration, Silver Spring. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm206311.htm>. Accessed 9 September 2010.
101. Federighi M., Margas C., PILET MF., 2005 : Manuel de bactériologie alimentaire, p185.
102. Fernández H., Vera F., Villanueva M. P., García A., 2008: Occurrence of *Campylobacter* species in healthy well-nourished and malnourished children. *Braz. J. Microbiol.* 39, 1–310.
103. Ferrand J. et Ménard A., 2009 : *Helicobacter pylori* dans un modèle de carcinogenèse gastrique impliquant les cellules souches mésenchymateuses : Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat à l'Université Bordeaux 2. pp 32-49.
104. Fink-Gremmels J., Brugère-Picoux J., Kruse H. et Johnston AM., 2003: Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures relating to Public Health on the Human Health Caused by the Use of Fluoroquinolones in Animals. European Commission, 44 p.

Références bibliographiques

105. **Fitzgerald C., Stanley K., Andrew S., Jones K., 2001:** Use of pulsed-field gel electrophoresis and flagellin gene typing in identifying clonal groups of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in farm and clinical environments. *Applied and Environmental Microbiology*, 67, pp. 1429-1436.
106. **Flandrois JP., 1997 :** Bactériologie médicale. France. Presses universitaires de Lyon.1997; 217.
107. **Flatland B., 2002:***Helicobacter* Infection in humans and Animals. Compendium, 2002, 24, 9, 688-698.
Adresse URL : <http://www.VetLearn.com>
108. **Fleming MP., 1985.,** Association de *Campylobacter jejuni* avec entérites chez les chiens et les chats. *Vet. Rec* . 113: 372 -374.
109. **Food and Drug Administration FDA., 2004:**Food Safety Modernization Act (FSMA), January 4, 2004 Available at: <http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/FSMA/>. Accessed 29 November 2016.
110. **Food and Drug Administration, 2002:** Enrofloxacin for poultry; opportunity for Hearing. [cited 2002 Nov 18].
111. **Foster G., Holmes B., Steigerwalt A. G., Lawson P. A., Thorne P., Byrer D. E., Ross H. M., Xerry J., Thompson P. M., Collins M. D., 2004:***Campylobacter sp. nov.*, isolated from marine mammals. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol* 54, 2369–237310.
112. **Fox JG, Yan LL, Dewhirst FE et al., 1995:** *Helicobacter bilis* sp. nov., a novel *Helicobacter* species isolated from bile, livers, and intestines of aged, inbred mice. *J Clin Microbiol* 33:445–454
113. **Fox JG. and Wang TC., 2014:** Dietary factors modulate *Helicobacter*-associated gastric cancer in rodent models. *Toxicol. Pathol.*, 42(1): 162-181.
114. **Frediani-Wolf V., and Stephan R., 2003:** Resistance patterns of *Campylobacter spp.* strains isolated from poultry carcasses in a big Swiss poultry slaughterhouse. *International Journal of Food Microbiology*89: 233-240.
115. **Friedman CR., Neimann J., Wegener HC., Tauxe RV., 2000:** “Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrialized nations,” in *Campylobacter*, 2nd Edn, eds Nachamkin I., Blaser M. J., editors. (Washington, DC: American Society for Microbiology), 121–138
116. **Friis C., Wassenaar TM., Javed MA., Snipen L., Lagesen K., Hallin PF., Newell DG., Toszeghy M., Ridley A., Manning G., Ussery DW., 2010:** Genomic characterization of *Campylobacter jejuni* strain M1. *PLoS One*.26; 5(8):e12253.
117. **Fujimura S., Kato S., Kawamura T., 2004:***Helicobacter pylori* in Japanese river water and its prevalence in Japanese children. *Lett Appl Microbiol*. 38:517–521.
118. **Fujimura S., Kawamura T., Kato S., Tateno H. and Watanabe A., 2002:** Detection of *Helicobacter pylori* in cow’s milk. *Lett. Appl. Microbiol.*, 35(6): 504-507.
119. **Garcia AB., Steele WB. and Taylor DJ., 2010:** Prevalence and carcass contamination with *Campylobacter* in sheep sent for slaughter in Scotland. *Journal of Food Safety*. Volume 30, Issue 1, pages 237–250.
120. **Garenaux Amélie, Magali Ritz-bricaud, Michel Federighi., 2005 :** *Campylobacter* et sécurité des aliments: analyse, évaluation et gestion du danger *Campylobacter* and food safety: analysis, assessment and risk management, *Bull. Acad. Vét. France-Tome* 158 - N°4.

Références bibliographiques

121. **Garza-González E., Perez-Perez GI., Maldonado-Garza HJ. and Bosques-Padilla, FJ., 2014:** A review of *Helicobacter pylori* diagnosis, treatment, and methods to detect eradication. *World J. Gastroenterol.*, 20(6): 1438-1449.
122. **Gaudreau C., 2001.** Comparison of disk diffusion and agar dilution methods for erythromycin and ciprofloxacin susceptibility testing of *Campylobacter jejuni subsp. jejuni*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 51:1524–1526.
123. **Ghafir Y., China B., Dierick K., De Zutter L., Daube G., 2007:**A seven-year survey of *Campylobacter* contamination in meat at different production stages in Belgium. *Int J Food Microbiol*116:111-20.
124. **Gharavi MJ., Ebadi M., Fathi H., Yazdanyar Z., Valipor NS., Afrogh P. and Kalantar, E., 2016:** Trends in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in fardis, Iran, 2011-2014. *Int. J. Enteric. Pathog.*, 4(1): 11-32860.
125. **Ghoshal UC., Chaturvedi R. and Correa P., 2010:** The enigma of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Indian J. Gastroenterol.*, 29(3): 95-100.
126. **Giacomelli M., Follador N., Coppola LM., Martini M. & Piccirillo A., 2015:** Survey of *Campylobacter* spp. in owned and unowned dogs and cats in Northern Italy. *Veterinari Italiana* 204(3): 333-337
127. **Gibreel Amera and Diane Taylor E., 2006:**Macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.
128. **Goh KL., Wah-Kheong C., Shiota S. and Yamaoka Y., 2011:** Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter*, 16 Suppl 1: 1-9.
129. **Goldman Emanuel., Lorrence Green H., 2008:** Practical handbook of microbiology, 2eme édition, CRC PRESS.
130. **Goodman KJ, Correa P, Aux HJT, Ramirez H, DeLany JP, Pepinosa OG, Quinones ML, Parra TC., 1996:***Helicobacter pylori* infection in the Colombian Andes: a population-based study of transmission pathways. *Am J Epidemiol.* 144:290–299.
131. **Graham DY., 2014:** History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J. Gastroenterol.*, 20(18): 5191-5204.
132. **Guardabassi L., Loeber ME., Jacobson A., 2004:** Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners. *Vet. Microbiol.* , 2004. 9823–27.
133. **Guechi Z., 1984:** *Campylobacter jejuni* etiologic agent of diarrhea in Algeria. Preliminary data. *Diarrhea young. Colloque. P.* 341-344.
134. **Gupta A., Nelson JM., Barrett TJ., Tauxe RV., Rossiter SP., Friedman C.R., et al., 2001:** Antimicrobial resistance among *Campylobacter* strains, United States, 1997e2001. *Emerging Infectious Diseases*, 10, 1102e1109.
135. **Habib I., Berkvens D., De Zutter L., Dierick K., Van Huffel X., Speybroeck N., Geeraerd AH., Uyttendaele M., 2012:***Campylobacter* contamination in broiler carcasses and correlation with slaughterhouses operational hygiene inspection. *Food Microbiol* 29:105-12.

Références bibliographiques

136. **Hakanen AJ., et al. 2003:** Multidrug resistance in *Campylobacter jejuni* strains collected from Finnish patients during 1995-2000. J. Antimicrob. Chemother.52:1035–1039.
137. **Hakkinen M., Heiska H., Hänninen ML., 2007:** Prevalence of *Campylobacter spp.* in cattle in Finland and antimicrobial susceptibilities of bovine *Campylobacter jejuni* strains. Appl Environ Microbiol. 73(10):3232-8.
138. **Hald B. and Madsen M., 1997:** *Campylobacter insulaenigra* sp. nov., isolated from marine mammals. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 54, 2369–2373.
139. **Hald B., Skovgaard H., Pedersen K., Bunkenborg H., 2004:** Influxed Insects as Vectors for *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in Danish Broiler Houses. Poultry Science 87:1428-1434.
140. **Handt LK, Fox JG, Dewhirst FE., 1994:** *Helicobacter pylori* isolated from the domestic cat: public health implications. Infect Immun 62:2367–2374.
141. **Hanninen ML. and Hannula M., 2007:** Spontaneous mutation frequency and emergence of ciprofloxacin resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. J Antimicrob Chemother 60, 1251– 1257.
142. **Hannon SJ., Brenda A., Cheryl W., Margaret LR., Andrew P., Lorne A B., Hugh GG., 2009:** Prevalence and risk factor investigation of *Campylobacter* species in beef cattle feces from seven large commercial feedlots in Alberta, Canada. Can J Vet Res. 73(4): 275–282.
143. **Hariharan H., Sharma S., Chikweto A., Matthew V., Deallie C., 2009:** Antimicrobial drug resistance as determined by the E- test in *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* and *Campylobacter lari* isolated from the ceca of broiler and layer chickens in Grenada. Comparative Immunol., Microbiol. and Infect. Dis., 32:21-28.
144. **Hermanns W., Kregel K., Breuer W. et Lechner J., 1995:** *Helicobacter*-like organisms: histopathological examination of gastric biopsies from dogs and cats. J. Comp. Pathol., 112, (3), 307-318.
145. **Hoge CW., Gambel JM., Srijan C., Pitarangsi C., Echeverria P., 1998:** Trends in antibiotic resistance among diarrheal pathogens isolated in Thailand over 15 years. Clin. Infect. Dis., 26, 341–345.
146. **Holmberg M., Rosendal T., Engvall E O., Ohlson A., and Lindberg A., 2015:** Prevalence of thermophilic *Campylobacter* species in Swedish dogs and characterization of *C. jejuni* isolates. Acta Veterinaria Scandinavica., 57/ 19.
147. **Hooi JKY., Lai WY., Ng KW., Suen MMY., Underwood FE., Tanyingoh D., Malfertheiner P., Graham DY., Wong VWS., Wu JCY., Chan FKL., Sung JJY., Kaplan GG. and Siew CNG., 2017:** Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis. Gastroenterology, 153(2): 420-429.
148. **Hopkins RJ., Vial PA., Ferreccio C., Ovalle J., Prado P., Sotomayor V., Russell RG., Wasserman SS., Morris JG ., 1993:** Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Chile: vegetables may serve as one route of transmission. J Infect Dis. 168(1):222-6.
149. **Hue O., Le Bouquin S., Marie-José L., Allain V., Laland F., 2009 :** Enquête sur la contamination de *Campylobacter spp.* des carcasses de poulets de chair en France en 2008 et les facteurs associés. Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation no 4.

Références bibliographiques

150. **Humphrey T., O'Brien S., Madsen M., 2007:** Campylobacters as zoonotic pathogens: A food production perspective. *International Journal of Food Microbiology* 117: 237–257.
151. **Hutchison ML., Walters LD., Avery SM., Munro F. and Moore A., 2005:** Analyses of Livestock Production, Waste Storage, and Pathogen Levels and Prevalence's in Farm Manures. *Appl Environ Microbiol.* Mar; 71(3): 1231–1236.
152. **Inglis GD., Kalischuk LD., Busz HW., Kastelic JP., 2005:** Colonization of cattle intestines by *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter lanienae*. *Appl Environ Microbiol* 71:5145–5153.10.1128/AEM.
153. **Iovine Nicole M., 2013:** Resistance mechanisms in *Campylobacter jejuni*. *Virulence* Apr 1; 4 (3):230–240.
154. **Jacob L., Schitt E., Bruemmer W., 1994:** Purification of antibodies by new chromatography techniques. *Am Biotechnol Lab* 12:4445.
155. **Jain D., Sinha S., Prasad KN., Pandey CM., 2005:** *Campylobacter* species and drug resistance in a north Indian rural community. *Trans R Soc Trop Med Hyg* ;99: 207–14.
156. **Jay MAC., 2009 :**Élaboration d'un modèle expérimental d'étude de la contamination d'origine digestive de surface des viandes-Application au danger *Campylobacter*. Thèse de doctorat. Ecole nationale vétérinaire de Nantes.
157. **Jeffrey JS., Tonooka KH., Lozanot J., 2001:** Prevalence of *Campylobacter spp.* from skin, crop, and intestine of commercial broiler chicken carcasses at processing. *Poult Sci.* 80(9):1390-2.
158. **Jones K., Betaieb M., Telford DR.,1999:** Thermophilic *Campylobacters* in aquatic habitats around Lancaster, UK: negative correlation with incidence of infection in the community. *Journal of Applied Bacteriology*, **69**, 758764.
159. **Jorgensen F., Ellis-Iversen J., Rushton S., Bull SA., Harris SA., Bryan SJ., Gonzalez A., Humphrey TJ., 2011:** Influence of season and geography on *Campylobacter jejuni* and *C. coli* subtypes in housed broiler flocks reared in Great Britain. *Appl Environ Microbiol.*, 77(11):3741-8.
160. **Joutei, H.A.H., Hilali, A., Fechtali, T., Rhallabi, N., Benomar, H., 2013:** *Helicobacter pylori* infection in 755 patients with digestive complaints: Pasteur Institute, Morocco, 1998-2007.
161. **Juntunen P., Heiska H., Olkkola S., Myllyniemi AL., and Hänninen ML., 2010:** Antimicrobial resistance in *Campylobacter coli* selected by tylosin treatment at a pig farm. *Vet. Microbiol.* 146, 90–97.
162. **Kanae S.Y.T., 2009:** *Helicobacter pylori* in the Natural Environment. *Scand. J. Infect. Dis.*, 31(3): 275-279.
163. **Kang YS., Cho YS., Yoon SK., Yu MA., Kim CM., Lee JO., and PyunY R., 2006:** Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from raw chicken meat and human stools in Korea. *J. Food Prot.* 69, 2915–2923.
164. **Kapperud G., Skjerve E., Bean N. H., Ostroff S. M., Lassen J., 1992:** Risk factors for sporadic *Campylobacter* infections: results for a case control study in southeastern Norway. *J. Clin. Microbiol.* 30, 3117–3121.

Références bibliographiques

- 165. Karmali Mohamed A., Andrew ES., Margaret R., Flemming P C., Stuart S., 1985:**Evaluation of blood- free, Charcoal-Based, Selective Medium for the isolation of *Campylobacter* Organisms from feces. Journal of Clinical Microbiology, P 456.
- 166. Ketley JM., 1995:**Pathogenesis of enteric infection by *Campylobacter*. Microbiol. 143, 5-21.
- 167. Khalifa MM., Sharaf RR. and Aziz RK., 2010:***Helicobacter pylori*: A poor man's gut pathogen? Gut Pathog., 2(1): 2.
- 168. King L A, Mégraud F., 2012 :**Risques microbiologiques alimentaires dans les produits d'origine animale surveillance et évaluation. Surveillance des infections à *Campylobacter* chez l'Homme en France, 2003-2010. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire Hors-série.
- 169. Klein PD., Graham DY., Opekum AR., Smith OB., 1991:** Water source as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. Lancet 337: 1503-1506.
- 170. Kolodzieyski L., Kim B., Park H., Yoon HS. and Lim CW., 2008:** Prevalence of gastrosppirillum-like organisms in pigs, cattle, and dogs: a comparison of diagnostic methods between species. Vet. Med., 53: 193-202.
- 171. Konkel ME., Mead DJ., Cieplak W., 1996:** Cloning, sequencing, and expression of a gene from *Campylobacter jejuni* encoding a protein (Omp18) with similarity to peptidoglycan-associated lipoproteins. Infect. Immun. 64 1850–1853.
- 172. Krutkiewicz A., Salamaszyn 'ska-Guz A., Rzewuska M., Klimuszko D. and BinekM., 2009:** Resistance to antimicrobial agents of *Campylobacter spp.* strains isolated from animals in Poland. Pol J Vet Sci 12, 465–472.
- 173. Kumar R., Verma A.K., Kumar A., Srivastava M., 2012:** La Prevalence and antibiogram of *Campylobacter* infections in dogs of Mathura, India Asian. Journal of Animal and Veterinary Advances, 7 (5) (2012), pp.734-740.
- 174. Kusters JG., Kuipers EJ., 2001:** Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori*. J. Appl. Microbiol., 90, 134S 144S.
- 175. Labrune Philippe., 2004 :** Urgences pédiatriques : Vol. 1 / Pathologies : clinique, examens, strategies, gestes, p 531, 2004.
- 176. Lachance N., Gaudreau C., Lamothe F., Larivière LA., 1991 :**Rôle de la bêta-lactamase de *Campylobacter jejuni* dans la résistance aux agents bêta-lactamines Antimicrob Agents Chemother; 35: 813-8.
- 177. Ladely SR., Harrison MA., Fedorka-Cray PJ., Berrang ME., Englen MD. & Meinersmann RJ., 2007:** Development of macrolide-resistant *Campylobacter* in broilers administered subtherapeutic or therapeutic concentrations of tylosin. J Food Prot, 70, 1945.
- 178. Lastovica AJ. And Le Roux E., 2001:** Efficient Isolation of *Campylobacter* from Stools. J Clin Microbiol., V.38 (7).
- 179. Lehours P., 2005:** *Campylobacter*, biological diagnosis and monitoring of resistance to antibiotics in France, Bull. Acad. Vet., 2005, Tome 158, N 4.

Références bibliographiques

- 180. Lehours P., Mégraud F., 2003 :**Diarrhées infectieuse aigues dues à *Campylobacter* sp. dans les Diarrhées infectieuse aigues. Coordinateur Remy Teyssou. Edition scientifiques et médicales Elsevier SaS. P 50, 53.
- 181. Leonard EE, Takata T, Blaser MJ, Falkow S, Tompkins LS & Gaynor EC 2014:**Use of an open-reading frame-specific *Campylobacter jejuni* DNA microarray as a new genotyping tool for studying epidemiologically related isolates. *J InfectDis* 187: 691–694.
- 182. Leonard EK., Pearl DL., Janecko N., Weese JS., Reid-Smith RJ., Peregrine AS., and Finley RL., 2011:** Factors related to *Campylobacter* spp. carriage in client-owned dogs visiting veterinary clinics in a region of Ontario, Canada. *Infection*; Volume 139. pp 1531-1541.
- 183. Lin J, Yan M, Sahin O, Pereira S, Chang YJ, Zhang Q., 2007 :** Effet de l'utilisation des macrolides sur l'émergence de *Campylobacter* érythromycine-isolats résistants chez les poulets Antimicrob Agents Chemother; 51: 1678-1686.
- 184. López CM, Giacoboni G, Agostini A, Cornero FJ, Tellechea MD, Trinidad JJ., 2002:** Thermotolerant *Campylobacters* in domestic animals in a defined population in Buenos Aires, Argentina. *Prev*
- 185. Lu Hong, Jeng Yih Wu, Takahiko Kudo, Tomoyuki Ohno, David Y. Graham, and Yoshio Yamaok., 2002:** Regulation of Interleukin-6 Promoter Activation in Gastric Epithelial Cells Infected with *Helicobacter pylori*. 2002 Holcombe Blvd., Houston, TX 77030.
- 186. Luangtongkum T., Byeonghwa J., Jing H., Paul Plummer., Catherine M Logue., Qijing Z., 2009:** Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and persistence, *Future Microbiol.* 4(2): 189–200.
- 187. Mansouri-Najand L., Saleha AA., Wai SS., 2012:**Prevalence of multidrug resistance *Campylobacter jejuni*and *Campylobacter coli* in chickens slaughtered in selected markets, Malaysia.*Trop. Biomed.*29, 231–238.
- 188. Marais A, Bilardi C, Cantet F, Mendz GL, Mégraud F., 1999:**Characterisation of the genes *rdxA* and *frxA* involved in metronidazole resistance in *Helicobacter pylori*. *Research in Microbiology* 154137–144.
- 189. Martin KW., Mattick KL., Harrison M. & Humphrey TJ., 2002:** Evaluation of selective media for *Campylobacter* isolation when cycloheximide is replaced with amphotericin B. *Lett. Appl. Microbiol.*, 34, 124–129.
- 190. Mati., Velin Dominique., 2014:**Immune responses to *Helicobacter pylori* infection.*World J Gastroenterol.* 2014 May 21; 20(19): 5583–5593.
- 191. McDermott PF., Bodeis SM., English LL., White DG., Walker RD., Zhao S., Simjee S. and Wagner DD., 2002:** Ciprofloxacin resistance in *Campylobacter jejuni* evolves rapidly in chickens treated with fluoroquinolones. *J Infect Dis* 185, 837–840.
- 192. Mead PS., Slutsker L., Dietz V., McCaig LF., Bresee JS., Shapiro C., Griffin PM., and Tauxe RV., 1999:** Food-related illness and death in the United States. *Emerg. Infect. Dis.* 5, 607-625.

Références bibliographiques

193. **Megraud F. et Lehours P., 2007:***Helicobacter pylori* Detection and Antimicrobial Susceptibility testing. American society for Microbiology. Clinical Microbiology Reviews, Apr. 2007, 280-322.
194. **Megraud F., 2003 :** Quand et comment s'infecte -t-on par *Helicobacter pylori* ? Gastroenterol clin biol, 27 : 374-379.
195. **Mégraud F., 2004 :** Cours de Bactériologie Médicale, centre national de référence des *Campylobacter* et *Helicobacter*.
196. **Megraud F., and Bultel C., 2004 :** Appréciation des risques alimentaires liés aux *Campylobacters*. Rapport de. In Application au couple poulet/*Campylobacter jejuni*. AFSSA, 96 p.
197. **Megraud F., Boudraa G., Bessaoud K., Bensid S., Dabis F., Soltana R., 1990:** Incidence of *Campylobacter* infection in infants in western Algeria and the possible protective role of breast feeding. Epidemiology and Infection., 105, 73e 78.
198. **Megraud F., Bultel C., Flavigny A.L., Thomann C., 2003 :** Appréciation des risques alimentaires liés aux *Campylobacters*: Application au couple poulet/*Campylobacter jejuni*, rapport de l'agence française de sécurité sanitaire des aliments.
199. **Messad S., Hamdi TM., Bouhamed R., and Ramdani-Bouguessa N., Tazir M., 2013:** Frequency of contamination and antimicrobial resistance of thermotolerant *Campylobacter* isolated from some broiler farms and slaughterhouses in the region of Algiers. Food Control., 2013. 40:324-328
200. **Messier S., and Quessy S., 2001:** Comparison of *Campylobacter* isolates from poultry and human : correlation between *in vitro* virulence abilities and PFGE dusters. Apply and Environmental Microbiology 69(10):6316-20.
201. **Michel P., 2003 :** Épidémiologie des cas de l'infection par *Campylobacter* en Island, revue des voies de transmission et facteurs de risque St-Hyacinthe, p 4.
202. **Miller WG., Englen MD., Kathariou S., Wesley IV., Wang G., Pittenger-Alley L., Siletz RM., Muraoka W., Fedorka-Cray PJ., Mandrell RE., 2006:** Identification of host-associated alleles by multilocus sequence typing of *Campylobacter coli* strains from food animals. Microbiology.152:245–255.
203. **Miller WG., Mandrell RE., 2005:** Prevalence of *Campylobacter* in the food and water supply: incidence, outbreaks, isolation and detection. In: Ketley JM, Konkel ME, editors. *Campylobacter: Molecular and Cellular Biology*. Horizon Bioscience Press; Norfolk, UK: pp. 101–163
204. **Mills SD., Wayne C., Bradbury C., Penner JL., 1986:** Isolation and Characterization of a Common Antigen in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*; Journal of clinical microbiology. American Society for Microbiology, p. 69-75.
205. **Milnes AS., Stewart I., Clifton-Hadley FA., Davies RH., Newell DG., Sayers AR., et al., 2008:** Intestinal carriage of verocytotoxigenic *Escherichia coli* O157, *Salmonella*, thermophilic *Campylobacter* and *Yersinia enterocolitica*, in cattle, sheep and pigs at slaughter in Great Britain during 2003. Epidemiol. Infect. 136 739–751.
206. **Miranda JM., Vázquez BI., Fente CA., Barros-Velázquez J., 2007:** Evolution of resistance in poultry intestinal *Escherichia coli* during three commonly used antimicrobial therapeutic treatments in poultry. Cepeda A, Franco CM Poult Sci. 2007 Aug; 87(8):1643-8.

Références bibliographiques

207. Mitchell HM., Bohane TD., Berkowicz J., Hazell SL. and Lee A., 1987: Antibody to *Campylobacter pylori* in families of index children with gastrointestinal illness due to *C. pylori*. Lancet, 2(8560): 681-682.
208. Mladenova-Hristova I., Grekova O. and Pate A., 2017: Zoonotic potential of *Helicobacter* spp. J. Microbiol. Immunol. Infect., 50(3): 265-269.
209. Mobley HLT., 2001: *Helicobacter Pylori*: Physiology and Genetics. Amer Society for Microbiology. Gastroenterology.
210. Mohammadi M., Redline R., Nedrud J et al., 2000: Role of the host in pathogenesis of *Helicobacter*-associated gastritis: *H. felis* infection of inbred and congenic mouse strains. Infect Immun 64:238–245.
211. Mohan V., 2015: Faeco-prevalence of *Campylobacter jejuni* in urban wild birds and pets in New Zealand. BMC Res. Notes. 8:1.
212. Momtaz H., Dabiri H., Souod N. and Gholami M., 2014: Study of *Helicobacter pylori* genotype status in cows, sheep, goats and human beings. BMC Gastroenterol., 14: 61. 37.
213. Monteville MR., Yoon JE., Konkel ME., 2003: Maximal adherence and invasion of INT 407 cells by *Campylobacter jejuni* requires the cadF outermembrane protein and microfilament reorganization. Microbiol. 149:153–165.
214. Moore JE., Corcoran D., Dooley JSG., Fanning S., Lucey B., Matsuda M., McDowell DA., Mégraud F., Millar BC., O'mahony R., O'riordan L., O'rourke M., Rao JR., Rooney PJ., Sails A., Whyte P., 2005: *Campylobacter*. Vet Res 36: 351–382. 83.
215. Moore JE., Stanley T., Smithson R., O'Malley H., Murphy PG., 2000: Outbreak of *Campylobacter* food-poisoning in Northern Ireland. Clinical Microbiology and Infection 6: 397-398.
216. Moser I., Rieksneuwöhner B., Lentzsch P., Schwerk P. & Wieler LH. 2001: Genomic heterogeneity and O-antigenic diversity of *Campylobacter upsaliensis* and *Campylobacter helveticus* strains isolated from dogs and cats in Germany. Journal of Clinical Microbiology 39(7): 2548-2557.
217. Nachamkin I., Ung H., Patton CM., 2002: Analysis of HL and O serotypes of *Campylobacter* strains by the flagellin gene typing system. Journal of Clinical Microbiology 34:277-281.
218. Nadeau E., Messier S., Quessy S., 2002: Prevalence and comparison of genetic profiles of *Campylobacter* strains isolated from poultry and sporadic cases of campylobacteriosis in humans. J. Food Prot. 65, 73–78
219. Nadeau Éric., 2003 : Étude de la distribution, de la clonalité et caractérisation des *Campylobacters* isolés de poulets à griller et humains, Université de Montréal.
220. Nauciel C., Vildé JL., 2005 : Bactériologie médicale. Paris, Masson : 59.
221. Nelson JM., Chiller TM., Powers JH., Angulo FJ., 2007: Fluoroquinolone-resistant *Campylobacter* species and the withdrawal of fluoroquinolones from use in poultry: a public health success story. Clin. Infect. Dis. 44 977–980. 10.

Références bibliographiques

222. **Nevoa JC, Rodrigues RL, Menezes GL, et al., 2017:** Molecular technique for detection and identification of *Helicobacter pylori* in clinical specimens: a comparison with the classical diagnostic method. J Bras Patol Med Lab. 53(1): 13-9.
223. **Newell DG., Wagenaar JA., 2000:** "Poultry infections and their control at the farm level," in Campylobacter, 2nd Edn, eds Nachamkin I., Blaser M. J., editors. (Washington, DC: American Society of Microbiology Press), 497–510.
224. **Nielsen EM., 2002:** Occurrence and strain diversity of thermophilic Campylobacters in cattle of different age groups in dairy herds. Lett. Appl. Microbiol. 35:85–89.
225. **Nielsen EM., Engberg J., and Madsen M.,1997:** Distribution of serotypes of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* from Danish patients, poultry, cattle, and swine. FEMS Immuno. Med. Microbiol. 19, 47-56.
226. **OIE, 2005 :** Office International des Epizooties. *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli*. Manuel Terrestre de l'OIE : 1177-1187. Lien internet (consulté le 01-06-11) : web.oie.int/fr/normes/.../pdf.../Chapitre%20final05%202.10.8_Campylo.pdf
227. **OIE, 2008 :** Manuel terrestre de l'organisation internationale des épizooties. *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli*, Chapitre 2/09/3, P1185.
228. **OMS : World Health Organization, 2001 :** Organisation Mondiale de la Santé. Global salm-surv: Isolement, identification et détermination de la sensibilité aux antibiotiques des *Campylobacter*. 1-30. Lien internet (consulté le 01-06-11): www.pasteur-international.org/.../rapport-activites-n--657-10-cpc-2009.pdf 94.
229. **OMS : World Health Organization, 2008 :** Manuel de standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale selon les recommandations de l'OMS (4th ed.).
230. **OMS : World Health Organization,2009 :** Organisation Mondiale de la Santé. Évaluation des risques liés à *Campylobacter spp.* Dans les poulets de chair. 1-33. Lien internet (consulté le 01-2012): http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/MRA11_Fr.pdf
231. **OMS, Organisation mondiale de la santé animale., 2008 :** OIE Terrestrial Manual 2008-CH A P T E R 2. 9. 3.-*Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*.
232. **OMS: World Health Organization, 2003:** Department of Communicable Disease Surveillance and Response. The increasing incidence of human campylobacteriosis report and proceeding of a WHO consultation of experts.
233. **OMS: World Health Organization, 2012:** The global view of campylobacteriosis: report of an expert consultation, Food Safety, Utrecht Netherlands, ISBN 978 92 4 156460 1, p69.
234. **OMS: World Health Organization, 2013:**The global view of Campylobacteriosis. Report of expert consultation, WHO Document Production service. p69., 2013.
235. **On SLW., 2005:** Taxonomy, phylogeny and, methods for the identification of *Campylobacter* species. In: Ketley JM., Konkel ME. 'Campylobacter Molecular & Cellular biology'. Horizon Bioscience. 13-42.
236. **OportoB., Ramón A. Juste, andAna Hurtado., 2009:** Phenotypic and Genotypic Antimicrobial Resistance Profiles of *Campylobacter jejuni* Isolated from Cattle, Sheep, and Free-Range Poultry Faeces. International Journal of Microbiology .ID 456573.

Références bibliographiques

237. Osman EY., El-Eragi AMS., Musa AM., El-Magboul SB., A/Rahman MB. and Abdo AE., 2015: Detection of *Helicobacter pylori* glmM gene in bovine milk using nested polymerase chain reaction. Vet. World, 8(7): 913-917.
238. OVF (Office Vétérinaire Fédéral), 2006 : Campylobacter fetus, information scientifique et technique.
239. Oza AN., Mckenna JP., Mcdowell SW., Menzies FD., Neill SD., 2003: Antimicrobial susceptibility of Campylobacter spp. isolated from broiler chickens in Northern Ireland. J Antimicrob Chemother., 2003. Aug; 52(2):220-3.
240. Parisi A., Lanzilotta SG., Addante N., Normanno G., Di Modugno G., Dambrosio A., Montagna CO., 2007: Prevalence, molecular characterization and antimicrobial resistance of thermophilic campylobacter isolates from cattle, hens, broilers and broiler meat in south-eastern Italy. Vet Res Commun. Jan; 31(1):113-23.
241. Parkhill J., Wren BW., Mungall K., Ketley JM., Churcher C., Basham D., Chillingworth T., Davies RM., Feltwell T., Holroyd S., Jagels K., Karlyshev AV., Moule S., Pallen MJ., Penn CW., Quail MA., Rajandream MA., Rutherford KM., Van Vliet AHM., Whitehead S., Barrell BG., 2000: The genome sequence of the food-borne pathogen *Campylobacter jejuni* reveals hypervariable sequences. Nature 403: 665-668.
242. Parsons BN., Porter CJ., Ryvar R., Stavisky J., Williams NJ., Pinchbeck GL., Birtles RJ., Christley RM., German AJ., 2011: Prevalence of *Campylobacter* spp. in a cross-sectional study of dogs attending veterinary practices in the UK and risk indicators associated with shedding. Vet J., 184(1):66-70.
243. Payao SL. and Rasmussen LT., 2016: *Helicobacter pylori* and its reservoirs: A correlation with the gastric infection. World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther., 7(1): 126-132.
244. Payot S., Avrain L., Magras C., Praud K., Cloeckaert A., Chaslus-Dancla E., 2004: Relative contribution of target gene mutation and efflux to fluoroquinolone and erythromycin resistance, in French poultry and pig isolates of *Campylobacter coli*. International Journal of Antimicrobial Agents 23:468-472.
245. Payot S., Cloeckaert A., Chaslus-Dancla E., 2002: Selection and characterization of fluoroquinolone-resistant mutants of *Campylobacter jejuni* using enrofloxacin. Microb. Drug Resist. 8, 335-343.
246. Peek JR, and Blaser M.J., 2002: *Helicobacter pylori* and Gastrointestinal Tract Adenocarcinomas. Nature Reviews Cancer, 2, 28-37.
247. Percival SL., Williams D., Randle J, and Cooper T., 2014: Biofilms in Infection Prevention and Control: A Healthcare Handbook. 1st Edition, Academic Press. ISBN 0123970431.
248. Percival SL., Yates MV., Williams D., Chalmers R., & Gray N., 2013: Microbiology of Waterborne Diseases: Microbiological Aspects and Risks. Elsevier Science.
249. Peyrat MB., 2008 : Étude de l'influence du nettoyage et de la désinfection et des procédés d'abattage en abattoir de volailles sur le niveau de résistance aux antibiotiques des Campylobacters. Thèse de doctorat. Université de Rennes 1. 1-237.
250. Pezzotti G., Serafin A., Luzzi I., Mioni R., Milan M., Perin R., 2003: Occurrence and resistance to antibiotics of campylobacter jejuni and campylobacter coli in animals and meat in northeastern Italy. Int J Food Microbiol 82:281-7.
251. Piette É, and Mahy P., 2005 : Stomatites bactériennes « non spécifiques ». Elsevier SAS. P 9.

Références bibliographiques

252. **Piqueres P., Moreno Y., Alonso J. L., Ferrús M. A., 2006:** A combination of direct viable count and fluorescent in situ hybridization for estimating *Helicobacter pylori* cell viability; *Res. Microbiol.* 157, 345–349.
253. **Poly F., 2005 :** Étude de la diversité génétique de l'espèce *Campylobacter jejuni* par l'utilisation de puces à ADN. Thèse doctorat, Unité de recherche : Dynamique, évolution et expression de génomes de microorganismes (FRE 2326).
254. **Prasad KN., Pradhan S., Nag VL., 1994:** Guillain-Barre syndrome and *Campylobacter* infection. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* ;32(3):527–530.
255. **Prescott S., Pawankar R., Allen K., Campbell D., Sinn J., Fiocchi A., et al., 2013:** A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ. J.* 6:21 10.1186/1939-4551-6-21.
256. **Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M., Burgdorf K., Manichanh C., 2011:** A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 464: 59–65.
257. **Quaglia NC., Dambrosio A., Normanno G., Parisi A., Patrono R., Ranieri G., Rella A, and Celano G.V., 2008:** High occurrence of *Helicobacter pylori* in raw goat, sheep and cow milk inferred by glmM gene: A risk of food-borne infection? *Int. J. Food Microbiol.*, 124(1): 43-47.
258. **Raaf N., Amhis W., Saoula H., Abid A., Nakmouche M., Balamane A., Arous N.A., Ouar-Korichi M., Vale FF., Bénéjat L, and Mégraud F., 2017:** Prevalence, antibiotic resistance, and MLST typing of *Helicobacter pylori* in Algiers, Algeria. *Helicobacter*, 22(6): 01.
259. **Rahimi E. and Kheirabadi EK., 2012:** Detection of *Helicobacter pylori* in bovine, buffalo, camel, ovine, and caprine milk in Iran. *Foodborne Pathog. Dis.*, 9(5): 453-456.
260. **Rahimi E., Ameri M., and Kazemeini H R., 2010:** Prevalence and Antimicrobial Resistance of *Campylobacter Species* Isolated from Raw Camel, Beef, Lamb, and Goat Meat in Iran. *FOODBORNE PATHOGENS AND DISEASE* Volume 7, Number 4, P444, 445.
261. **Randall LP., Riddly AM., Cooles S.W., et al., 2003:** Prevalence of multiple antibiotic resistance in 443 *Campylobacter spp.* isolated from humans and animals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 52: 507-510.
262. **Rene Thierrry., Bernard Gobet., 1999 :** Contribution à l'étude de la contamination des carcasses de volailles par les bactéries du genre *Campylobacter*. Enquête dans deux abattoirs de la région midi- pyrennes. Thèse pour le doctorat vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire de Toulouse, année 1990, N°90- TOU3-4079.
263. **Ricci C., Holton J., Vaira D., 2007:** Diagnosis of *Helicobacter pylori*: invasive and non-invasive tests. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* 21, 299–313.
264. **Rimbara E., Noguchi N., Kawai T., Sasatsu M., 2012:** Fluoroquinolone resistance in *Helicobacter pylori*: role of mutations at position 87 and 91 of GyrA on the level of resistance and identification of a resistance conferring mutation in GyrB. *Helicobacter* 17, 36–42. 10.
265. **Rivoal K., 2000 :** Les *Campylobacter* dans la filière avicole. Caractérisation génomique et origine de la contamination dans les élevages. Thèse del'Université de Bretagne Occidentale.

Références bibliographiques

266. **Rizzo Huber., Lilian Gregory., Fidel Beraldi., Aline Feola de Carvalho., Eliana Scarcelli Pinheiro., 2015:** *Campylobacter* isolation from the feces of sheep with a history of reproductive disorders bred in the state of São Paulo, Brazil. Vol 36, No 6Supl2 .4.
267. **Rochard E., 2000 :** Contribution à l'étude de l'infection de l'estomac par les bactéries du genre *Helicobacter* chez les carnivores domestiques. Thèse pour le diplôme de docteur vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire de Nantes. France 140 p.
268. **Ronner A-C., Engvall EO., Andersson L. & Kaijser B., 2004:** Species identification by genotyping and determination of antibiotic resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* from humans and chickens in Sweden. International Journal Food Micro-biology 96: 173-179
269. **Rosef O., Goodrosen B., Kappereud G., 2004:** *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli* as surface contaminants of fresh and frozen poultry carcasses Int J Food Microbiol; 1: 05-15. Ruiz- Palacios G., Torres J., Torres NI, ESCAMILLA, 1984.
270. **Rossi M., Hänninen ML., Revez J., Hannula M., Zononi RG., 2008:** Occurrence and species level diagnostics of *Campylobacter spp.*, enteric *Helicobacter spp.* and *Anaerobiospirillum spp.* in healthy and diarrheic dogs and cats. Vet Microbiol. 22; 129(3-4):304-14.
271. **Saenz Y., Zarazaga M., Lantero M., Gastanares M. J., Baquero F., Torres C., 2012:** Antibiotic resistance in *Campylobacter* strains isolated from animals, foods, and humans in Spain in 1997-1998. Antimicrob. Agents Chemother. 44, 267–271.
272. **Safaei HG., Rahimi E., Zandi A. and Rashidipour A., 2011:** *Helicobacter pylori* as a zoonotic infection: The detection of *H. pylori* antigens in the milk and faeces of cows. J. Res. Med. Sci., 16(2): 184-187.
273. **Sahin O., Kobalka P., Zhang Q., 2003:** Detection and survival of *Campylobacter* in chicken eggs Food. Journal of Applied Microbiology., 95, 1070–1079.
274. **Sahin O., Plummer PJ., Jordan DM., Sulaj K., Pereira S., Robbe-Austerman S., Wang L., Yaeger MJ, Hoffman LJ., Zhang Q., 2010:** Emergence of a tetracycline-resistant *Campylobacter jejuni* clone associated with outbreaks of ovine abortion in the United States. Journal of Clinical Microbiology, v. 46, n. 5, p. 1663-1671.
275. **Saleha AA., 2002:** Epidemiological study on the colonization of chickens with *Campylobacter* in broiler farms in Malaysia: possible risk and management factors. *International Journal of Poultry Sciences*. 3:129–134.
276. **Salih B.A., 2009:** *Helicobacter pylori* infection in developing countries: The burden for how long? Saudi Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Saudi 15: 201-207.
277. **Salihu MD., Abdulkadir JU., Oboegbulem SI., Egwu GO., Magaji AA., Lawal M. and Hassan Y., 2009:** Isolation and prevalence of *Campylobacter* species in cattle from Sokoto State, Nigeria. *Veterinaria Italiana*, V 45, 501-505.
278. **Salihu MD., Junaidu AU., Oboegbulem SI., and Egwu GO., 2010:** Prevalence and Biotypes of *Campylobacter* Species Isolated from Sheep in Sokoto State, Nigeria. *International Journal of Animal and Veterinary Advances* 1(1): 6-9.

Références bibliographiques

279. Samuel MC., Vugia DJ., Shallow S., Marcus R., Segler S., McGivern T., Kassenborg H., Reilly K., Kennedy M., Angulo F., and Tauxe R. V., 2004: Epidemiology of sporadic *Campylobacter* infection in the United States and declining trend in incidence, Food Net 1996–1999. Clin. Infect. Dis. 38: S165–S174.
280. Sandberg M., Bergsjø B., Hofshagen M., Skjerve E., Kruse H., 2002: Risk factors for *Campylobacter* infection in Norwegian cats and dogs. Prev Vet Med; 55 (4):241–53.
281. Sato K, Bartlett PC., Kaneene JB. And Downes FP., 2014: Comparison of prevalence and antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter* spp. isolates from organic and conventional dairy herds in Wisconsin. Appl Environ Microbiol 70, 1442–1447.
282. Schär J., Sickmann A., Beier D., 2006: Phosphorylation-independent activity of atypical response regulators of *Helicobacter pylori*. J. Bacteriol.
283. Scherer K., Bartelt E., Sommerfeld C., and Hildebrandt G., 2006: Quantification of *Campylobacter* on the surface and in the muscle of chicken legs at retail. J. Food Prot. 69:757–761.
284. Schlumpf Erish., 2009 : Viande Information. *Campylobacter* viande et hygiène. Proviande Viande Suisse en collaboration avec l'Office fédéral de la santé publique.
285. Scott NE., Marzook NB., Deutscher A., Falconer L., Crossett B., Djordjevic SP., Cordwell SJ., 2012: Mass spectrometric characterization of the *Campylobacter jejuni* adherence factor CadF reveals post-translational processing that removes immunogenicity while retaining fibronectin binding. Proteomics 10, 277–288.
286. Seyawi A., Kohler E., Toller I. M., Flavell R. A., Muller W., Roers, A., and Muller A., 2011: TLR2-activated B cells suppress *Helicobacter*-induced preneoplastic gastric immunopathology by inducing Regulatory-1 cells. J. Immunol. 186, 878–890.
287. Shane SM., 1992: The significance of *Campylobacter jejuni* infection in poultry: a review. Avian Pathol 21 (2):189–213.
288. Shen Z., Fox JG., Dewhirst FE., Paster BJ., Foltz CJ., Yan L., Shames B., Perry L., 1997: "*Helicobacter rodentium* sp. nov., a Urease-Negative *Helicobacter* Species Isolated from Laboratory Mice". International Journal of Systematic Bacteriology. 47 (3): 627–634.
289. Shen Z., Xu S., Dewhirst F. E., Paster B. J., Pena J. A., Modlin I. M., Kidd M., Fox J. G., 2015: A novel enterohepatic *Helicobacter* species '*Helicobacter mastomyrinus*' isolated from the liver and intestine of rodents *Helicobacter* 10 59–70.
290. Silva J., Leite D., Fernandes M., Mena C., Gibbs PA., Teixeira P., 2011: *Campylobacter* spp. as a foodborne pathogen: a review. Front. Microbiol. 2:200 10.
291. Skirrow MB., 1991: Diseases due to *Campylobacter*, *Helicobacter* and related bacteria. J Comp Pathol 111:113–149.
292. Solnick J V., 2003: Clinical significance of *Helicobacter* species other than *Helicobacter pylori*. Clin. Infect. Dis., 36: 349–354.
293. Stanley Jones K., 2003: Cattle and sheep farms as reservoirs of *Campylobacter*. Journal of Applied Microbiology, Volume 94, Issue s1.
294. Stanley KN., Wallace JS., Currie JE., Diggle PJ. And Jones K., 1998: The seasonal variation of

Références bibliographiques

- thermophilic *Campylobacters* in beef cattle, dairy cattle and calves. J Appl Microbiol 85, 472–480.
295. Sulaeman S., le Bihan G., Rossero A., Federighi M., De E., Tresse O. 2008 : Comparaison entre l'initiation du biofilm des souches de *Campylobacter jejuni* et de *Campylobacter coli* à une surface inerte à l'aide de biofilm Ring Test (R). J. Appl. Microbiol. 108, 1303 – 1312.
 296. Suvak B., Dulger AC., Suvak O., Aytemiz E. & Kemik, Ö., 2015: The prevalence of *Helicobacter pylori* among dyspeptic patients in an earthquake-stricken area. Clinics (Sao Paulo) 70: 69-72.
 297. Swati M. and Kurian J., 2007: Fate of phenol, diethyl phthalate and dibutyl phthalate in bioreactor landfill and controlled dump lysimeters. Proceedings of the International Conference on Sustainable Solid Waste Management. Chennai. India. pp. 452-459.
 298. Tabaka A., Kamada T., Yamanaka Y., 2015: Nodular gastritis with *Helicobacter pylori* infection is strongly associated with diffuse-type gastric cancer in young patients. Dig Endosc 19: 180-184.
 299. Tabatabaei M., 2012: Application of molecular and cultural methods for identification of *Helicobacter* spp. In different animal sources. Glob. Vet., 8(3): 292-297.
 300. Takkinen J., Ammon A., Robstad O., Breuer T., Campylobacter Working Group., 2003: European survey on *Campylobacter* surveillance and diagnosis 2001. Euro Surveill. 8, 207–213.
 301. Talaei R., Souod N., Momtaz H. and Dabiri H., 2015: Milk of livestock as a possible transmission route of *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterol. Hepatol. Bed. Bench., 8 Suppl 1: S30-S36.
 302. Tang JYH., Mohamad Ghazali F., Saleha AA., Nishibuchi M. and Son R., 2009: Comparison of thermophilic *Campylobacter* spp. occurrence in two types of retail chicken samples. Int. Food Res. J. 16: 277-288.
 303. Taremi M., Soltan MM., Dallal L., Gachkar S., Moez Ardalan K. and Zali MR., 2006: Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolated from retail raw chicken and beef meat, Tehran, Iran. Int. J. Food Microbiol. 108:401–403.
 304. Taylor DN., Porter BW., Williams CA., Miller HG., Bopp CA., Blake PA., 1982: *Campylobacter enteritis*: A large outbreak traced to commercial raw milk. The Western Journal of Medicine 137: 365-369.
 305. Testerman TL. and Morris J., 2014: Beyond the Stomach: An Updated View of *Helicobacter pylori* Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. World Journal of Gastroenterology, 20, 12781-12808.
 306. Teyssou R., Lerours P., Megraud F., 2003 :Diarrhées infectieuses aiguës dues à *Campylobacter* ssp. Edition scientifique et médicales Elsevier, p50- 60- 63- 65-66.
 307. Thibodeau Alexandre., 2013 : Caractérisation phénotypique et génotypique de *Campylobacter jejuni* et évaluation d'une stratégie de contrôle de la colonisation du poulet de chair par ce pathogène alimentaire par r ce pathogène alimentaire.
 308. Tidadini Amir ZC., 2003 : Pathologies gastriques et infections à *Helicobacter pylori* : Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat d'état en sciences médicales à la faculté de Médecine d'Alger. pp 13-34.
 309. Timothy Landers F., Bevin Cohen., Thomas Wittum E., and Elaine Larson L., 2012: A Review of Antibiotic Use in Food Animals: Perspective, Policy, and Potential. Public Health Rep., Jan-Feb; 127(1): 4–22.
 310. Tissier A., 2012 : Evaluation de l'état de viabilité et d'infectiosité de trois microorganismes pathogènes pour l'Homme (bactérie : *Campylobacter*, virus : Adenovirus et parasite : *Cryptosporidium*) détectés dans

Références bibliographiques

des échantillons d'eaux destinées à des fins alimentaires. Thèse de doctorat, soutenue Le 11 Avril 2012 à L'Université de Lorraine.

311. **Tiwari S., Khan A., Ibrahim M., M Habeeb, Habibullah C., 2006:** *Helicobacter pylori* and other *Helicobacter* species DNA in human bile samples from patients with various hepato-biliary disease. *World J Gastroenterol*, 12, pp. 2181-2186.
312. **Toledo Z., Simaluiza RJ., Ochoa S. et al., 2015:** Occurrence and antimicrobial susceptibility of *Campylobacter jejuni* and *C. coli* in dog feces from public parks in Southern Ecuador. *Acta Sci Vet* 43: 1284.
313. **Trebesius K., Panthel K., Strobel S., Vogt K., Faller G., Kirchner T., Kist M., Heesemann J., Haas R., 2000:** Rapid and specific detection of *Helicobacter pylori* macrolide resistance in gastric tissue by fluorescent in situ hybridization, *Gut*, 46, 608-614.
314. **Trieber CA. and Taylor DE., 2000:** Mechanisms of antibiotic resistance in *Campylobacter*. In *Campylobacter*, 2nd edn. pp. 441–454. Washington DC: American Society for Microbiology.
315. **Trudy M Wassenaar., 1997:** Toxin production by *Campylobacter*, *Clinical Microbiology Reviews* 10(3):466-76 .
316. **Tsai HJ., Huang HC., Lin CM., Lien YY., Chou CH., 2007:** *Salmonellae* and *Campylobacters* in Household and Stray Dogs in Northern Taiwan. *Veterinary Research communication*, 31 (8) (2007), pp. 931-939.
317. **Uaboi-Egbenni PO., Bessong PO., Samie A., Obi CL., 2015:** Prevalence and antimicrobial susceptibility profiles of *Campylobacter jejuni* and *coli* isolated from diarrheic and non-diarrheic goat faeces in Venda region, South Africa. *African Journal of Biotechnology*; 10(64):14116–14124.
318. **Udayamputhoor RS., Hariharan H., Van Lunen TA., Lewis PJ., Heaney S., Price L., and Woodward D., 2003:** Effects of diet formulations containing proteins from different sources on intestinal colonization by *Campylobacter jejuni* in broiler chickens. *Can. J. 11 Vet. Res.* 67, 204-212.
319. **United States Pharmacopeial Convention., 2007:** The United States Pharmacopeia. 31st Edition, The United States Pharmacopeial Convention, Rockville. *Disinfection of Microbes by Magnetized DC Plasma ; Journal of Modern Physics*.
320. **Uotani T., Graham DY., 2015 ;** Diagnosis of *Helicobacter pylori* using the rapid urease test. *Ann Transl Med.* 2015 Jan;3(1):9.
321. **Vacher Ménard A., Bernard E., Santos A., Mégraud F., 2005:** Detection of mutations associated with macrolide resistance in thermophilic *Campylobacter* spp. by real time PCR. *Microl. Drug Resis.*, 11, 40 47.
322. **Vandamme P. et Goossens L., 1992 :** Taxonomie des *Campylobacter*, *Arcobacter* et *Helicobacter* : Examen. *Zentralblatt für Bakteriologie*. Volume 276, Issue 4 , Avril 1992, Pages 447-472.
323. **Vandamme P., 2008:** “Taxonomy of the family *Campylobacteraceae*,” in *Campylobacter*, eds Namchamkin I., Blaser M. J., editors. (Washington, DC: ASM), 3–27

Références bibliographiques

324. Vandamme P., Debruyne L., De Brandt E., Falsen E., 2010: Reclassification of *Bacteroides ureolyticus* as *Campylobacter ureolyticus* comb. nov., and emended description of the genus *Campylobacter*. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 60, 2016–2022.
325. Vandamme P., Dewhirst FE., Paster BJ., 2005: genus I *Campylobacter* in bergey's manual of systematic bacteriology, M.G. Garrity, D.J. Brenner, N.R. Krieg, 2nd edn, Vol 2. PP 1147-1148.
326. Vandeplas S., Marcq C., Dubois DR., Beckers Y., Thonart P., Théwis A., 2008: Contamination of poultry flocks by the human pathogen *Campylobacter* spp. and strategies to reduce its prevalence at the farm level. Biotechnol. Agron. Soc. Environ 12(3): 317-334.
327. Varela NP., 2007: Comparison of agar dilution and E-test for antimicrobial susceptibility testing of *Campylobacter coli* isolates recovered from 80 Ontario swine farms. Can. J. Vet. Res. 72:168–174
328. Velázquez Barros J., Jimenez A., Villa TG., 1999: Isolation and typing methods for the epidemiological investigation of thermotolerant *Campylobacters*. Int. Microbiol. 2: 217–226
329. Vinette KM., Gibney KM., Proujansky R., 2004: Comparison of PCR and clinical laboratory tests for diagnosing *H. pylori* infection in pediatric patients. BMC Microbiol. 4:5.
330. Vouga M, and Greub G., 2016: Emerging bacterial pathogens: the past and beyond. Clin Microbiol Infect; 22:12–21.
331. Wang YK., Kuo FC., Liu CJ., 2015: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. World J Gastroenterol. 2015 Oct 28;21(40):11221-35.
332. Wanger Audrey., Violetan Chavez., Richard S.P., Huang Amer., Wahed Jeffrey., Actor K., Amitava Dasgupta., 2017: Chapter 6 - Overview of Bacteria, Microbiology and Molecular Diagnosis in Pathology, Pages 75-117.
333. Wassenaar TM. et Ketley BA., 1995: Variation of the flagellin gene locus of *Campylobacter jejuni* by recombination and horizontal gene transfer. Microbiology, 141, 95–101.
334. Weingart Vincens., Holger Rüssmann., Sibylle Koletzko., Josef Weingart., Wilhelm Höchter., and Michael Sackmann., 2004: Sensitivity of a Novel Stool Antigen Test for Detection of *Helicobacter pylori* in Adult Outpatients before and after Eradication Therapy. J Clin Microbiol. Mar; 42(3): 1319–1321.
335. Wesley IV., Wells SJ., Harmon KM., Green A., Schroeder-Tucker L., Glover M. and Siddique I., 2000: Fecal shedding of *Campylobacter* and *Arcobacter* spp. in dairy cattle. Appl Environ Microbiol 66, 1994–2000.
336. Wheeler JG., Sethi D., Cowden JM., Wall PG., Rodrigues LC., Tompkins DS., Hudson MJ., Roderick PJ., 1999: Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. The Infectious Intestinal Disease Study Executive. BMJ; 318:1046–1050.
337. Wieczorek K., Osek J., 2013: Antimicrobial resistance mechanisms among *Campylobacter*. BioMed Research International, pp. 1-12
338. Wooldridge KG., Ketley JM., 1997: *Campylobacter*-host cell interactions. Trends in Microbiology; 5:96-102.
339. Workman SN, Mathison GE, and Lavoie MC., 2005: Pet Dogs and Chicken Meat as Reservoirs of *Campylobacter* spp. in Barbados. Clin Microbiol. 43(6): 2642–2650.

Références bibliographiques

- 340. Wroblewski Lydia E., Richard M. Peek, Jr., and Wilson Keith T., 2010:**Helicobacter pylori and Gastric Cancer: Factors That Modulate Disease Risk. Clin Microbiol Rev. Oct; 23(4): 713–739.
- 341. Zhang L., Man SM., Day AS., Leach ST., Lemberg DA., Dutt S., Stormon M., Otley A., O’Loughlin EV., Magoffin A., Ng PH., Mitchell H., 2008:**Detection and isolation of *Campylobacter* species other than *C. jejuni* from children with Crohn’s disease. J. Clin. Microbiol.47, 453–45510.
- 342. Zhou Ping., Syeda K Hussain., Mark R Liles.,Covadonga R Arias., Steffen Backert., Jessica Kieninger.,and Omar A Oyarzabal., 2011:** A simplified and cost-effective enrichment protocol for the isolation of *Campylobacter* spp. from retail broiler meat without microaerobic incubation. BMC Microbiol. 2011; 11: 175.

Résumé

À partir de 1200 prélèvements de selles, issus de 400 ovins, 400 bovins, 200 poulets de chair et de 200 chiens, 363 souches bactériennes dont 358 souches de *Campylobacter* et 05 souches d'*Helicobacter* ont été isolées. Ces dernières ont fait l'objet d'une identification biochimique complète par galerie Api Campy, suivi d'un antibiogramme par la méthode de diffusion de disques pour 202 souches de *Campylobacter*.

La détection des IgG anti *Helicobacter pylori* par le test ELISA dans le sang et de gène *glmM* par PCR dans le lait a été effectuée chez 200 vaches laitières de la race locale.

Nos résultats montrent que les *Campylobacter spp.* sont très fréquents chez le poulet de chair (98%) mais moins fréquent chez les autres espèces animales (11.5%, 14 % et 26% chez les ovins, les bovins et les chiens respectivement). *C. jejuni* était le plus fréquemment isolée avec un taux global de 58% chez les animaux de boucherie et 42.3% chez les chiens.

La majorité des souches de *Campylobacter* isolées chez les animaux de boucherie sont classées comme multi-résistantes, contrairement aux souches de *C. jejuni* canines qui ont présenté de faibles niveaux de résistance. Des taux élevés de résistance aux différents antibiotiques testés ont été notés surtout chez le poulet de chair, principalement à l'Acide nalidixique (96.8%), à la Ciprofloxacine (91.6%) et à l'Érythromycine (88.54%) ; le plus bas niveau de résistance est noté à la Tétracycline (44.7%).

Nous avons constaté une séropositivité de 12% (24/200) aux IgG anti *H. pylori*. Les résultats de la détection de *H. pylori* par PCR ont révélé que 13% du lait cru de vaches examinées étaient positives pour la présence du gène *glmM*.

La fréquence importante du portage digestif de *Campylobacter* notée chez les animaux de boucherie ainsi que les taux de résistance élevés aux antibiotiques constituent une vraie menace pour la santé publique en Algérie.

Il est possible que le lait de vache soit un mode de transmission dans l'infection par *H. pylori*. La prise de conscience de l'épidémiologie de *H. pylori* et sa méthode de distribution sont nécessaires pour les mesures de santé publique et le contrôle de la propagation de cette bactérie.

Mots-clés : *Campylobacter*, *Helicobacter*, animal, IgG, *glmM*, Fréquence, Antibiorésistance

Abstract

Out of 1200 stool samples, from 400 sheep, 400 cattle, 200 broilers and 200 dogs, 363 bacterial strains, including 358 *Campylobacter* strains and 05 *Helicobacter* strains, were isolated and subjected to complete biochemical identification by the Api Campy gallery and a disc diffusion antibiotic susceptibility test of 202 *Campylobacter* strains.

The detection of IgG anti *Helicobacter pylori* in the serum samples by ELISA test and *glmM* gene in milk by PCR was carried out in 200 local breed cows.

Our results show that *Campylobacter spp.* are very common in poultry samples (98%) but less common in other animal species (11.5%, 14% and 26% in sheep, cattle and dog respectively). *C. jejuni* was most frequently isolated with a global rate of 58% in slaughter house animals and 42,3% in dogs. The majority of *Campylobacter* strains isolated from slaughter animals are classified as multi-resistant, unlike canine *C. jejuni* strains which have shown low levels of resistance. Ciprofloxacin (91.6%) and Erythromycin (88.54%); the lowest level of resistance is to Tetracycline (44.7%).

We found a seropositivity of 12% (24/200) to anti-HP IgG. The results of the detection of *H. pylori* by PCR revealed that 13% of the raw milk from cows examined was positive for the presence of the *glmM* gene.

The high frequency of digestive carrying of *Campylobacter* in slaughter animals and high antibiotic resistance rates constitute a real threat to public health in Algeria. Cow's milk may be a mode of transmission in *H. pylori* infection, awareness of the epidemiology of *H. pylori* and its distribution method are necessary for public health measures and control of the spread of this disease.

Keywords: *Campylobacter*, *Helicobacter*, animal, IgG, *glmM*, prevalence, Antibiotic resistance

ملخص

من 1200 عينة براز، أخذت من 400 من الأغنام، 400 من الأبقار، 200 من الدجاج و200 من الكلاب، تم عزل 363 من السلالات البكتيرية بما في ذلك 358 سلالة من كامبيلوباكتر و05 من سلالات هليكوباكتر. خضعت للتعريف البيوكيميائي والكشف عن الحساسية للمضادات الحيوية.

تمت دراسة وجود الأجسام المضادة ضد هليكوباكتر بيلوري في عينات من مصل الدم باستخدام ELISA ودراسة وجود مورثة جين *glmM* بتقنية PCR في عينات الحليب من 200 بقرة من سلالات الأبقار المحلية.

نتائجنا تظهر أن *Campylobacter spp.* شائعة جدًا في عينات الدواجن (98%) ولكنها أقل شيوعًا في الأنواع الحيوانية الأخرى (11.5% و14% و26% في الأغنام والماشية والكلب على التوالي). تم عزل *C. jejuni* بشكل متكرر بمعدل 58% في حيوانات المسالخ و42.3% في الكلاب. تصنف غالبية سلالات *Campylobacter* المعزولة من الحيوانات المذبوحة على أنها متعددة المقاومة. لوحظ وجود مستويات عالية من المقاومة للعديد من المضادات الحيوية التي تم اختبارها بشكل رئيسي في دجاج التسمين، وحامض النالديكسك بشكل رئيسي (96.8%) وسبيروفلوكساسين (91.6%) وإريثروميسين (88.54%)؛ أدنى مستوى للمقاومة هو التتراسيكلين (44.7%).

وجدنا إيجابية المصل من 12% (24/200) ل IgG المضادة ل HP. كشفت نتائج الكشف عن *H. pylori* بواسطة PCR أن 13% من الحليب الخام من الأبقار التي تم فحصها كان إيجابيا لوجود جين *glmM*.

ارتفاع وتيرة الحمل الهضمي للكامبيلوباكتر في الحيوانات المذبوحة وارتفاع معدلات مقاومة المضادات الحيوية تشكل تهديدا حقيقيا للصحة العامة في الجزائر. من الممكن أن يكون حليب البقر هو وسيلة انتقال العدوى بالبكتيريا الحلزونية الحلزونية (بيلوري)، وهناك حاجة إلى إدراك وباء بكتيريا (*H. pylori*) وطريقة توزيعها لتدابير الصحة العامة ومكافحتها. من انتشار هذه البكتيريا.

كلمات البحث :

كامبيلوباكتر، هليكوباكتر، حيوان، *glmM*، IgG، انتشار، مقاومة المضادات الحيوية.