

## **Chapitre VI : Bacilles "Gram négatif" aérobies parasites**

## 1. Brucella

La brucellose est une zoonose touchant diverses espèces animales (mammifères domestiques, le plus souvent).

Certaines professions étant particulièrement exposées tels agriculteurs, éleveurs, vétérinaires et personnel d'abattoir, il s'agit d'une maladie professionnelle à déclaration obligatoire.

Cette zoonose (anthropozoonose) a des répercussions importantes aussi bien pour la santé publique que pour l'économie de la plupart des pays en voie de développement. La maladie animale a été maîtrisée par une prophylaxie sanitaire et quelquefois médicale (vaccin).

Enfin c'est un agent potentiel du bioterrorisme (agent biologique de la classe 3).

### 1.1. Habitat

Les *Brucella* sont des pathogènes intracellulaires facultatifs, parasites du système réticulo-histiocytaire. Elles sont pathogènes pour de très nombreuses espèces de mammifères, domestiques ou sauvages telles bovins, ovins, caprins, porcins, carnivores, lagomorphes, rongeurs mais aussi chevreuil, caribou, renne, bison et même mammifères marins tels dauphin, otarie...La brucellose est essentiellement une maladie animale (zoonose) avec l'existence d'hôtes ou de réservoirs préférentiels.

<i>B. melitensis</i> :	Chez la chèvre et le mouton
<i>B. abortus</i> :	Chez les bovins
<i>B. suis</i> :	Chez le porc et le lièvre
<i>B. canis</i> :	Chez le chien et quelques canidés sauvages

### 1.2. Taxonomie - Classification

Les bactéries du genre *Brucella* appartiennent au groupe alpha des *Proteobacteria* (sous-groupe a2) et maintenant à la famille des *Rhizobiaceae*. Les espèces bactériennes, phylogéniquement les plus proches, sont les *Bartonella*, autres bactéries responsables de zoonoses; des bactéries de l'environnement, d'autres rarement isolées chez l'homme comme *Ochrobactrum anthropi*, *Afipia felis*...); et enfin des bactéries pathogènes ou symbiotes de plantes comme *Rhizobium*, *Agrobacterium*.

Ces bactéries appartiennent aux alpha-Proteobacteria, à l'ordre des Rhizobiales et enfin à la famille des *Rhizobiaceae* avec les genres *Brucella*, *Mycoplana*, *Ochrobactrum*....

Le genre a été divisé en, au moins, six espèces, séparées en biovars ou biotypes alors qu'au plan génomique, une seule espèce existe: *B. melitensis*. En effet, les études fondées sur l'hybridation ADN/ADN ou sur la séquence du gène codant pour l'ARN ribosomal 16S ont montré que le genre *Brucella* est monospécifique (*B. melitensis*), les anciennes espèces étant ramenées au rang de sous-espèces ou *nomen species*. De nouvelles espèces "marines" ont été proposées afin de différencier les souches issues de mammifères marins: *B. maris* regroupe l'ensemble des souches de mammifères marins, puis *B. cetaceae* isolée de cétacés (baleines, cachalots, dauphins, marsouins) et enfin *B. pinnipediae* isolée de pinnipèdes (phoques, otaries, morses).

### 1.3. Principaux caractères bactériologiques

Ceux sont de petits coccobacilles à Gram négatif, mesurant 0,6 à 1,5 µm de long et de 0,5 à 0,7 µm de diamètre, non capsulés, non sporulés. A l'état frais, ils sont animés de forts mouvements browniens pouvant conduire à détecter une fausse mobilité.

Une caractéristique tinctoriale liée à l'acidorésistance de la paroi peut être révélée par certaines techniques colorimétriques (Stamp, par exemple) permettant un diagnostic bactérioscopique en médecine vétérinaire.

- Leur culture exige l'usage de milieux enrichis tels gélose Columbia au sang frais ou chocolat, la gélose trypticase soja additionné de sérum... Les milieux commerciaux actuels conviennent bien. Certaines souches (certains biovars de *B. abortus*, *B. neotomae*, *B. ovis*...) se développent mieux en atmosphère contenant 5 à 10 % de CO<sub>2</sub>. La température de croissance optimale est 34-35°C. L'isolement des *Brucella*, en particulier en primoculture, nécessite des temps d'incubation d'au moins 3 à 4 jours jusqu'à 2 à 3 semaines. Les colonies sont translucides, rondes à bords réguliers. La culture en milieu liquide présente un trouble léger.

- La plupart de ces bactéries sont aérobies strictes, catalase +, oxydase +, NO<sub>3</sub> + et uréase +. L'ensemble des autres caractères métaboliques (hydrates de carbone, protéines, acides aminés, acides nucléiques) est négatif : germes non fermentaires mais oxydatifs, VP-, LDC-, ODC-, ADH-, indole -, lactose - ... On retiendra que l'utilisation de la galerie d'identification API NE peut conduire à une fausse identification (*Moraxella phenylpyruvica*).

- Ces bactéries sont sensibles à la chaleur en milieu liquide, d'où l'efficacité de la pasteurisation du lait ou d'une ébullition de courte durée.

#### 1.4. Caractères antigéniques

Le lipopolysaccharide (LPS), antigène le plus immunogène est caractérisé par une variation de phase avec les phénotypes suivants : lisse ou "smooth" (S-LPS) et rugueux ou "rough" (R-LPS). Le S-LPS est retrouvé à l'état sauvage chez la plupart des espèces et biovars. Les chaînes latérales polysaccharidiques (antigène « O ») du S-LPS sont le support principal des réactions croisées entre *Brucella spp.*, *Yersinia enterocolitica* sérovar O : 9, *Francisella tularensis*, ou encore *Vibrio cholerae*. L'immunogénicité des protéines membranaires, péripasmiques ou cytoplasmiques est inférieure à celle du LPS.

- L'identification ultérieure en espèce et biovar fait appel aux caractères suivants: l'exigence ou non en gaz carbonique (CO<sub>2</sub>), la production d'H<sub>2</sub>S, la croissance ou non sur des milieux gélosés contenant des concentrations variables de colorants inhibiteurs tels thionine, fuschine basique ... et la sensibilité variable aux bactériophages.

#### 1.5. Pouvoir pathogène naturel

Tableau 6-1: Espèces et biovars, caractéristiques épidémiologiques, hôte animal préférentiel (selon M. Maurin).

Espèce	Biovars	Répartition	Hôte animal habituel
<i>B. abortus</i>	1 - 6, 9	Ubiquitaire	Bovins, ongulés sauvages
<i>B. melitensis</i>	1 - 3	Bassin méditerranéen, Moyen Orient	Ovins, caprins, ongulés sauvages
<i>B. suis</i>	1 et 3	Amérique, Asie, Océanie	Suidés
<i>B. suis</i>	2	Europe centrale et occidentale	Suidés, lièvres
<i>B. suis</i>	4	Amérique du Nord, Russie	Rennes
<i>B. suis</i>	5	Russie	Rongeurs sauvages
<i>B. canis</i>		Ubiquitaire (fréquence élevée en Amérique du sud)	Chiens
<i>B. ovis</i>		Bassin méditerranéen	Ovins
<i>B. neotomae</i>		Utah (États-Unis)	Rongeurs du désert
<i>B. cetaceae</i>		?	Cétacés (dauphins)
<i>B. pinnipediae</i>		?	Pinnipèdes (phoques, otaries)

La brucellose animale, malgré de rares cas d'arthrite ou d'hygroma, est essentiellement une maladie de la reproduction se caractérisant :

- chez le mâle : épididymites, orchites, stérilité
  - chez la femelle : atteinte de l'utérus (métrite), infection du fœtus, mort puis avortement.
- L'infection mammaire (sub-clinique) est classique.

En-dehors de la gestation, l'infection peut être asymptomatique malgré une éventuelle élimination de *Brucella* durant plusieurs mois par différentes voies : mammaire, vaginale, spermatique. La brucellose animale sera donc, souvent chronique et bien tolérée. L'avortement, la baisse de fertilité, voire l'infertilité ainsi que le risque sanitaire des mammifères domestiques rend compte de l'impact économique de cette zoonose non négligeable.

La transmission chez l'homme se fait par contact direct, par ingestion et enfin par inhalation. Chez ce dernier, la brucellose (lorsqu'elle n'évolue pas sous une forme inapparente) s'extériorise par des symptômes très variés dont les principaux sont la fièvre, les sueurs et les douleurs articulaires.

### 1.6. Epidémiologie

Les brucelloses sont essentiellement des maladies animales de répartition mondiale dont la prévalence peut varier considérablement d'un pays à l'autre et d'un réservoir animal à l'autre.

### 1.7. Physio-pathogénie

Les *Brucella* pénètrent l'organisme par plusieurs voies : cutanée, oculaire, digestive ou respiratoire. La voie de contamination principale est vraisemblablement digestive. Il y a pénétration à travers une muqueuse (conjonctive, pharyngée, buccale, nasale, respiratoire... puis les bactéries gagnent par voie lymphatique, le premier relais ganglionnaire. Elles se multiplient et disséminent dans tout l'organisme par voie lymphatique et sanguine (bactériémie continue à la phase d'invasion). Ainsi après une période d'incubation variable, la brucellose se caractérise dans sa phase aiguë par une septicémie. Ces germes sont phagocytés plus ou moins rapidement par les macrophages ou les monocytes, puis détruits avec libération d'antigène et d'endotoxine. Ce sont des parasites intracellulaires facultatifs du système réticulo- histocytaire (splénomégalie, hépatomégalie).

Il y a réponse immunitaire par production d'anticorps permettant le sérodiagnostic de la maladie. Leur rôle protecteur semble réel mais secondaire par rapport à l'immunité cellulaire.

L'immunité à médiation cellulaire est essentielle pour la défense de l'organisme contre l'infection. Les lymphocytes T renforcent l'activité bactéricide des macrophages qui détruisent les *Brucella* au sein d'un granulome spécifique. Leur persistance intramacrophagique entretenait un état d'hypersensibilité retardée participant aux effets de la brucellose tertiaire ou chronique.

### 1.8. Diagnostic chez l'animal

Si le diagnostic sérologique est le plus fréquent, seul le diagnostic bactériologique par culture et isolement de la souche apportera la certitude.

Le diagnostic de genre *Brucella* est relativement simple. On peut y ajouter les caractères d'agglutination (identification antigénique) et de sensibilité aux antibiotiques dont les tétracyclines (TET) et la rifampicine (RIF).

### 1.8.1. Diagnostic direct

La méthode la plus fiable de diagnostic de la brucellose animale demeure l'isolement de l'agent en cause. L'examen microscopique de frottis d'écouvillons vaginaux ou de placentas ou fœtus après coloration de Stamp constitue une méthode rapide de dépistage. Néanmoins, d'autres micro-organismes tels que *Chlamydophila abortus* (agent de la Chlamydiose) ou *Coxiella burnetii* (agent de la fièvre Q) peuvent être confondus avec *Brucella* par cette méthode qui s'avère également peu sensible.

La recherche de *Brucella* par culture est donc très fortement commandée. Les prélèvements de choix sur l'animal vivant sont les sécrétions génitales (écouvillonnage vaginal en zone péri-cervicale) et le lait, l'excrétion mammaire et génitale étant généralement prolongée dans ces espèces. L'avorton (contenu stomacal, poumon et rate) et les annexes placentaires constituent également un prélèvement potentiellement intéressant et sont généralement riches en *Brucella*. Ils sont néanmoins souvent contaminés par la flore de l'environnement et surtout dangereux tant pour le préleveur que pour le personnel chargé du transport et celui du laboratoire de diagnostic. Sur la carcasse, outre les testicules en cas d'orchite chez le mâle, la rate et les ganglions lymphatiques (rétro-mammaire, parotidien, mandibulaire et rétro-pharyngien voire les ganglions iliaques) représentent les prélèvements les plus intéressants.

Au laboratoire, les recherches s'effectuent sur milieu sélectif. La sensibilité de la bactériologie reste néanmoins limitée, et les prélèvements et ensemencements doivent parfois être multipliés pour mettre en évidence la bactérie. Ceci est particulièrement vrai chez les animaux préalablement vaccinés. La méthode PCR développée depuis une dizaine d'années reste encore peu sensible et son intérêt réside surtout dans sa capacité de détection de bactéries tuées ou dans des prélèvements très contaminés par la flore annexe. Elle est actuellement considérée comme un bon complément de la bactériologie classique mais ne peut aucunement la remplacer.

### 1.8.2. Dépistage - Diagnostic indirect

#### Epreuves sérologiques

Le LPS-S constitue l'antigène majeur des *Brucella* en phase lisse et la majorité des anticorps produits chez l'hôte infecté sont spécifiques. L'épreuve à l'antigène tamponné (EAT ou Rose Bengale) et celle de Fixation du complément (FC) sont de longue date celles les plus employées pour le dépistage de la brucellose animale.

- L' EAT est une épreuve très sensible, détectant précocement l'infection mais qui présente quelques défauts de spécificité (faux positifs en cheptel indemne). Ces propriétés en font une excellente méthode de surveillance compte tenu de sa capacité à la détection des cheptels infectés.

- La FC est quant à elle plus spécifique (moins de faux positifs), plus tardive et, d'une façon générale, légèrement moins sensible que l'EAT (plus de faux négatifs en cheptel infecté). L'utilisation conjointe des deux épreuves permet donc d'accroître la sensibilité du dépistage et d'assainir plus efficacement les cheptels infectés, si l'abattage concerne l'ensemble des animaux positifs à l'une au moins des deux épreuves. Cependant, la très faible prévalence de l'infection s'accompagne obligatoirement d'une proportion importante de résultats faussement positifs. Du fait de leurs spécificités respectives, ce phénomène concerne davantage l'EAT que la FC. Ces résultats faux positifs sont aujourd'hui fréquemment liés à des infections par des micro-organismes croisant au plan antigénique avec les *Brucella*, *Yersinia enterocolitica* O : 9 surtout. Ces réactions sont généralement fugaces et concernent un nombre souvent très réduit d'animaux dans le cheptel.

- L'ELISA indirect est très sensible, il semble moins spécifique que les deux précédentes épreuves. Chez les bovins, le Ring-test et l'ELISA sont également utilisables sur le lait.

Epreuves d'immunité cellulaire

- L'épreuve cutanée allergique à la brucelline, validée chez les bovins, a été peu évaluée, chez les ovins et les caprins. Le brucellergène est actuellement le seul produit commercial dépourvu de LPS-S et donc utilisable sans risque d'induction d'anticorps ou de réaction inflammatoire pouvant interférer avec le diagnostic. Cette épreuve est très sensible et très spécifique, mais une vaccination préalable, y compris par voie conjonctivale, est susceptible d'induire des réactions positives pendant longtemps chez certains animaux.

### **1.9. Sensibilité aux antibiotiques**

Les *Brucella* sont sensibles in vitro à de nombreux antibiotiques dont les  $\beta$ -lactamines mais on aura à l'esprit qu'il s'agit de parasites intracellulaires facultatifs.

### **1.10. Prophylaxie**

La réglementation de la brucellose des animaux domestiques met en œuvre des mesures sanitaires (dépistage et abattage des animaux infectés).

La prophylaxie de la maladie humaine passe nécessairement par celle de la maladie animale. Parmi les autres mesures, celles hygiéniques comme la protection par gants, lunettes de certaines professions exposées. Les autres mesures concernent le traitement thermique de certaines denrées alimentaires. Les vaccins proposés par le passé n'ont plus d'intérêt. Enfin l'administration prophylactique de tétracycline seule a été proposée lors d'exposition vaccinale accidentelle (éleveurs, vétérinaires).

## 2. Francisella

### 2.1. Systématique

Le genre *Francisella* n'est apparenté ni au genre *Brucella* ni au genre *Escherichia* ni au genre *Pasteurella* ni au genre *Yersinia*. L'étude des séquences des ARNr 16S montre que les *Francisella* appartiennent à la classe des *Gammaproteobacteria*, la famille des *Francisellaceae* (ordre des *Thiotrichales*, classe des *Gammaproteobacteria*, phylum ou division des "*Proteobacteria*", domaine ou empire des "*Bacteria*" ou des "*Eubacteria*"). Au sein de cette famille, les *Francisella* spp. sont proches de *Wolbachia persica*. Au sein des *Gammaproteobacteria*, le genre *Francisella* est relativement proche du genre *Piscirickettsia* (famille des *Piscirickettsiaceae*).

### 2.2. Caractères bactériologiques

Les *Francisella* (autres que *Francisella philomiragia*) sont des coccobacilles à Gram négatif, immobiles, non sporulés, aérobies strictes (mais la culture est favorisée par une incubation dans une atmosphère micro-aérophile), faiblement catalase positive, oxydase négative, nitrate réductase négative, acidifiant lentement et faiblement les sucres sans production de gaz, produisant de l'hydrogène sulfuré dans les milieux enrichis en cystéine, uréase négative, indole négative, n'hydrolysant pas la gélatine. Dans les tissus infectés, la morphologie est polymorphe : les cellules s'allongent, elles peuvent donner des filaments qui se fragmentent et des formes minutes (taille d'environ 300 nm) sont observées. Les formes virulentes de *Francisella tularensis* sont entourées d'une capsule dont la perte n'affecte pas la viabilité mais s'accompagne d'une perte de la virulence. Les pourcentages en lipides de la paroi et de la capsule sont inhabituels pour une bactérie à Gram négatif puisqu'ils sont respectivement de 70 et de 50 et la nature des acides gras est caractéristique du genre *Francisella*. La culture est difficile et la présence de cystéine ou de cystine est indispensable pour la croissance de *Francisella tularensis* (à l'exception de quelques souches) et elle favorise la croissance de *Francisella novicida*. Des "anomalies" génétiques sont à l'origine d'un mauvais fonctionnement de certaines voies métaboliques, explique que la culture des *Francisella* est toujours lente et difficile. Sur les milieux de culture, La croissance est stimulée par la présence de dioxyde de carbone à 37° C mais elle est extrêmement faible à une température de 28 C.

### 2.3. Habitat et pouvoir pathogène

*Francisella tularensis* est responsable de la tularémie également appelée "rabbit fever", "hare fever", "deerfly fever" ou "lemming fever" par les Américains. Cette bactérie est isolée du milieu extérieur et de très nombreuses espèces animales domestiques ou sauvages : mammifères, oiseaux, poissons, amphibiens, reptiles, arthropodes (puces, poux, punaises, moustiques, taons, tiques), amibes (la contamination des amibes expliquerait, partiellement, la survie du germe dans l'eau et dans la boue). Les principaux réservoirs de germes sont les rongeurs, les lagomorphes, les amibes et les tiques. Ces dernières jouent également le rôle de vecteur.

Dans le milieu extérieur, la survie est fonction de la température. Au-dessous de 0 C, *Francisella tularensis* persiste jusqu'à 9 mois dans l'eau, la boue, la paille, les grains... alors que la survie ne dépasse pas quelques jours au-dessus de 10 C. Dans les cadavres d'animaux morts de tularémie, la survie atteint 6 mois ou plus pour des températures inférieures à 0 C mais, au-dessus de 5 °C, la persistance ne dépasse pas quelques jours.

Le pouvoir pathogène est variable selon la sous-espèce :

-*Francisella tularensis* subsp. *tularensis* est très pathogène pour le lapin (l'injection sous-cutanée d'une ou de quelques bactéries est toujours mortelle) et pour l'homme. Les principaux réservoirs de germes sont les lagomorphes, les écureuils et les tiques.

-*Francisella tularensis* subsp. *holarctica* est modérément pathogène pour le lapin (par voie sous-cutanée, la dose létale est de  $10^8$  à  $10^9$  bactéries) et pour l'homme. Les principaux réservoirs de germes sont les petits rongeurs, les lagomorphes, les tiques et l'eau.

-*Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* : son pouvoir pathogène est comparable à celui de *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* et les principaux réservoirs sont le lièvre, la gerbille et les tiques.

La contamination de l'homme et des animaux peut s'effectuer, de manière directe ou indirecte, par de nombreuses voies : voie cutanée ou muqueuse (*Francisella tularensis* traverse la peau ou les muqueuses saines et la simple manipulation des cadavres d'animaux morts ou à plus forte raison leur dépeçage sont une source majeure de contamination de l'homme), aérosols, ingestion de viande d'animaux contaminés, ingestion d'eau, piqûres de tiques (les tiques transmettent le germe à leur descendance et sont capables d'entretenir l'infection de façon pérenne), piqûres d'autres arthropodes (taons, moustiques...), morsures ou griffures de chat...

Les rongeurs et les lièvres contaminés présentent des septicémies mortelles.

Chez le chat, l'infection a une traduction clinique variable : formes inapparentes révélées uniquement par sérologie, septicémie mortelle ou infection subaiguë (caractérisée par : la fièvre, l'anorexie, l'indifférence, des adénites localisées ou généralisée, une splénomégalie, une hépatomégalie et parfois un ictère).

Le chien semble relativement résistant à l'infection et l'évolution est favorable même en absence de traitement.

Le cheval infecté présente de la fièvre, de l'asthénie, une boiterie et un œdème des membres.

Les bovins semblent résistants par contre, l'infection des ovins conduit à une fièvre, à une asthénie, à une diarrhée et à des difficultés respiratoires.

Les oiseaux et les poissons sont insensibles.

L'homme se contamine principalement au contact de lièvres ou des petits rongeurs, contamination par piqûres de taons et surtout de tiques est fréquente. D'autres voies de contamination sont possibles : morsures ou griffures de chat, ingestion d'eau, inhalation de poussières produites par la manipulation de foin ou de graines contaminés...

*Francisella tularensis* est aussi utilisé comme arme biologique.

## 2.4. Facteurs de pathogénicité

Les facteurs de pathogénicité sont très mal connus. Le génome pourrait coder pour la synthèse de pili, un système d'acquisition du fer, un polysaccharide de surface et une capsule (résistance au pouvoir bactéricide).

- *In vitro*, *Francisella tularensis*, est une bactérie intracellulaire facultative mais *in vivo* elle est souvent considérée comme une bactérie intracellulaire stricte.

*Francisella tularensis* possède un LPS qui semble commun à toutes les souches mais dont l'activité endotoxinique est faible.

- *In vitro*, la bactérie produit une toxine, non excrétée, capable de lyser des cellules d'origine murine.



## 2.5. Diagnostic bactériologique et sérologique

La manipulation de prélèvements infectés ou de cultures représente un risque important pour le personnel et elle ne peut se réaliser que dans des laboratoires spécialement équipés.

La coloration de Gram effectuée a peu de valeur car le germe se colore difficilement et il se distingue mal du fond de la préparation. L'immunofluorescence directe, pratiquée sur des calques ou des frottis d'organes ou des coupes histologiques, révèle la présence de multiples bactéries.

L'isolement de *Francisella tularensis* conduit à un diagnostic de certitude mais il est difficile. Chez l'animal, le meilleur prélèvement est la rate mais on peut également prélever le foie ou les poumons. Ces prélèvements doivent être effectués très rapidement après la mort soit dans un laboratoire spécialisé soit dans un lieu facile à désinfecter et par un opérateur protégé par de doubles gants, un masque et des lunettes. L'adjonction aux milieux de culture de 100 à 500 UI de pénicilline par mL facilite l'isolement à partir de prélèvements contaminés par une flore associée. En cas de contamination, il est également possible d'utiliser des milieux sélectifs destinés à l'isolement de *Neisseria*, l'identification repose sur les examens bactérioscopiques, sur l'exigence en cystine ou cystéine et, surtout, sur l'agglutination par un sérum anti-*Francisella*. L'identification biochimique n'est pas réalisée en routine car elle expose les techniciens à des risques de contamination et les résultats ne sont obtenus que tardivement. L'inoculation à l'animal de laboratoire s'avère dangereuse et ne doit pas être utilisée.

En l'absence d'isolement ou pour éviter les risques de contamination accidentelle, le diagnostic fait souvent appel à la sérologie. Le diagnostic sérologique est utilisable en médecine vétérinaire, notamment chez le chat.

L'intradermo-réaction utilise de la tularine qui est un lysat bactérien chauffé une heure à 75 °C. L'injection intradermique de 0,1 mL de tularine conduit, chez les individus malades, à une réaction érythémateuse et œdémateuse qui apparaît en 12 à 20 heures et qui atteint un maximum en 48 heures.

Des techniques de diagnostic plus modernes telles que l'utilisation de sondes, l'immuno-électromicroscopie ou des tests PCR (amplification de gènes codant pour des protéines ou pour une lipoprotéine de membrane externe) ont été proposées.

## 2.6. Sensibilité aux antibiotiques

Compte tenu de la faible croissance de *Francisella tularensis*, la réalisation d'un antibiogramme nécessite l'utilisation de milieux particuliers.

Le spectre de sensibilité : résistance vis-à-vis de la pénicilline G, de l'amoxicilline, de la céphalosporine, de la céfalotine, de la vancomycine, du triméthoprim et de la bacitracine ; sensibilité vis-à-vis de la streptomycine, de la kanamycine, de la gentamicine, du chloramphénicol, de la tétracycline, de la spiramycine (la sensibilité à cet antibiotique est parfois intermédiaire), de la fluméquine...

Les céphalosporines de troisième génération, actives *in vitro*, ne sont pas toujours efficaces *in vivo*.

## 2.7. Prophylaxie

Celle-ci est avant tout d'ordre sanitaire : information des chasseurs..., destruction des cadavres, manipulation des cadavres de rongeurs et de lagomorphes avec des gants, précautions lors de l'examen d'un animal, tel que le chat, suspect de tularémie.

La prophylaxie médicale par vaccination n'est pas utilisée chez l'animal mais elle est utilisée chez l'homme.

### 3. Campylobacter

#### 3.1. Systématique

Le genre *Campylobacter* était divisé en 3 groupes :

- a) les campylobactéries catalase positive et H<sub>2</sub>S négative (*Campylobacter fetus* subsp. *fetus* et *Campylobacter fetus* subsp. *venerealis*) ;
- b) les campylobactéries catalase positive et H<sub>2</sub>S positive (*Campylobacter coli* et *Campylobacter jejuni*) ;
- c) les campylobactéries catalase négative (*Campylobacter sputorum* subsp. *bubulus* et *Campylobacter sputorum* subsp. *sputorum*).

Le genre *Campylobacter* constitue, avec les genres *Arcobacter* et *Sulfurospirillum*, la famille des *Campylobacteraceae* placée dans la classe des *Epsilonproteobacteria* (phylum des "*Proteobacteria*", domaine ou empire des "*Bacteria*" ou des "*Eubacteria*").

Ce genre compte 17 espèces : *Campylobacter coli*, *Campylobacter concisus*, *Campylobacter curvus*, *Campylobacter fetus* (*Campylobacter fetus* subsp. *fetus*, *Campylobacter fetus* subsp. *venerealis*), *Campylobacter gracilis*, *Campylobacter helveticus*, *Campylobacter hominis*, *Campylobacter hyointestinalis* (*Campylobacter hyointestinalis* subsp. *hyointestinalis*, *Campylobacter hyointestinalis* subsp. *lawsonii*), *Campylobacter insulaenigrae*, *Campylobacter jejuni* (*Campylobacter jejuni* subsp. *doylei*, *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni*), *Campylobacter lanienae*, *Campylobacter lari*, *Campylobacter mucosalis*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*, *Campylobacter sputorum* (*Campylobacter sputorum* subsp. *bubulus*, *Campylobacter sputorum* subsp. *sputorum*) et *Campylobacter upsaliensis*.

#### 3.2. Caractères bactériologiques

Le genre *Campylobacter* est constitué de bacilles à Gram négatif, incurvés ou en S ou de forme spiralee, non sporulés, de 0,2 à 0,5 mm de diamètre sur 0,5 à 5,0 mm de longueur, pouvant donner des formes coccoïdes dans les vieilles cultures, mobiles (mobilité en vol de moucheron) grâce à un flagelle nu et situé à une extrémité ou aux deux extrémités de la cellule (sauf : *Campylobacter hominis* est dépourvu de flagelle), chimio-organotrophes, à métabolisme respiratoire, incapables d'utiliser les sucres (ni oxydation ni fermentation), oxydase positive, catalase variable, n'hydrolysant ni la gélatine ni l'urée (à l'exception de quelques souches atypiques de *Campylobacter lari* et des souches de *Campylobacter sputorum* biovar *Paraureolyticus*), dépourvus de lipase.

La culture peut être obtenue à 37 C mais pas à 15 C. La plupart des espèces sont micro-aérophiles (nécessité de 3 à 15 p. cent d'oxygène) mais *Campylobacter rectus* et *Campylobacter curvus*, capables de croître en présence de 1 à 5 p. cent d'oxygène, cultivent mieux en anaérobiose. A l'exception de *Campylobacter mucosalis* et de *Campylobacter hyointestinalis* qui produisent un pigment jaunâtre, les colonies de *Campylobacter sp.* sont non pigmentées.

#### 3.3. Habitat et pouvoir pathogène

Les espèces du genre *Campylobacter* sont isolées de l'homme et des animaux et certaines espèces et elles sont douées d'un pouvoir pathogène important. L'habitat principal et le pouvoir pathogène des différentes espèces sont présentés dans le tableau 6-2.

#### 3.4. Diagnostic

L'examen bactérioscopique du prélèvement à l'état frais, lorsqu'il est possible, peut permettre d'orienter le diagnostic grâce à l'observation d'une mobilité en vol de moucheron.

La culture nécessite une incubation dans une atmosphère micro-aérophile (ou anaérobie pour *Campylobacter hominis*) et une incubation prolongée durant 5 à 8 jours pour certaines espèces. Une culture sélective peut être obtenue soit par filtration soit en ayant recours à des milieux

sélectifs soit en utilisant de manière conjointe la filtration et l'utilisation de milieux sélectifs. Des techniques d'enrichissement sont utilisées notamment en bactériologie alimentaire.

Le diagnostic de genre et d'espèce sont difficiles car :

1) les *Campylobacter sp.* sont inactifs sur les sucres et, d'une manière générale, biochimiquement peu actifs ;

2) il est difficile de distinguer les *Campylobacter sp.* des *Helicobacter sp.* La morphologie, la mobilité, la présence d'une oxydase, l'absence d'utilisation des sucres et le type respiratoire permettent d'orienter le diagnostic soit vers le genre *Campylobacter* soit vers le genre *Helicobacter*. La galerie API Campy (Biomérieux) est facile à utiliser mais la base de données ne répertorie pas tous les taxons et certaines espèces sont mal identifiées par cette galerie.

Les techniques sérologiques ayant recours à des billes de latex recouvertes d'anticorps doivent être utilisées sur des bactéries isolées (la sensibilité de détection est insuffisante lorsque ces techniques sont mise en œuvre sur des fèces ou des denrées alimentaires) et elles ne permettent qu'un diagnostic d'orientation. Les autres méthodes (immunodiffusion double en gélose, profil des acides gras, profil protéique, sondes, PCR...) sont difficiles à utiliser en routine et sont réservées à des laboratoires spécialisés.

Tableau 6-2: Habitat et pouvoir pathogène des espèces du genre *Campylobacter* isolées chez l'homme et les animaux.

Espèce	Source(s)	Pouvoir pathogène (éventuel) pour l'animal
<i>C. coli</i>	Porcs, oiseaux, bovins, ovins	Gastro-entérites chez le porc et le singe, avortements chez les rongeurs
<i>C. fetus subsp. fetus</i>	Bovins, ovins	Avortements chez les ovins et les bovins
<i>C. fetus subsp. venerealis</i>	Bovins	Stérilité enzootique des bovins, avortements chez les bovins
<i>C. helveticus</i>	Chiens, chats	Gastro-entérite chez le chien et le chat
<i>C. hyointestinalis subsp. hyointestinalis</i>	Porcs, bovins, hamsters, daims, homme	Entérites chez les porcs et les bovins
<i>C. insulaenigrae</i>	Mammifères marins	?
<i>C. jejuni subsp. jejuni</i>	Oiseaux, porcs, ruminants, chiens, chats, eau, visons, lapins, insectes	Avortements (moutons, chèvres, bovins), gastro-entérites, hépatite aviaire
<i>C. lari</i>	Oiseaux, eau douce, eau de mer, chiens, chats, singes, chevaux, otaries	Gastro-entérites chez les oiseaux
<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> (comprenant les souches de <i>C. sputorum subsp. bubulus</i> )	Homme, bovins, ovins, porcs	?
<i>C. upsaliensis</i>	Chiens, chats, homme	Gastro-entérites chez le chien et le chat