

Bilan de la surveillance des infections à *Campylobacter* chez l'homme en France en 2010

Synthèse réalisée par Lisa King¹, Francis Mégraud², Philippe Lehours², H De Valk¹.

1 Institut de veille sanitaire, Département des maladies infectieuses, Saint-Maurice

2 Centre national de référence des Campylobacters et Hélicobacters, Laboratoire de Bactériologie, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux

1. Objectifs et modalités de la surveillance des infections à *Campylobacter*

Les objectifs de la surveillance réalisée par le Centre national de référence (CNR) des *Campylobacters* et *Hélicobacters* sont de décrire les caractéristiques épidémiologiques des infections à *Campylobacter* survenant chez l'homme en France, de suivre les évolutions temporelles et spatiales de l'incidence, de décrire les espèces de *Campylobacter* en cause, de détecter les cas groupés et de surveiller la résistance aux antibiotiques.

Depuis avril 2002, la surveillance des infections à *Campylobacter* repose sur un réseau de laboratoires d'analyses de biologie médicale et de laboratoires hospitaliers. Les laboratoires volontaires participants recherchent systématiquement les *Campylobacters* dans toute coproculture et envoient les souches qu'ils isolent au CNR avec une fiche d'information. Cette fiche collecte des informations épidémiologiques (département du laboratoire, date de naissance, sexe, notion de voyage à l'étranger dans les 15 jours précédant le début de la maladie, notion de cas groupés) et biologiques (nature de l'échantillon, date d'isolement, site de prélèvement). Aucune information sur les signes cliniques n'est recueillie, les souches pouvant être isolées chez des patients malades ou porteurs asymptomatiques.

Pour chaque souche reçue, le CNR réalise une caractérisation de l'espèce, faite en 2010 par spectrométrie de masse MALDI-TOF et des tests de sensibilité aux antibiotiques.

Le CNR signale en temps réel les cas groupés à l'InVS qui met en œuvre le cas échéant une investigation afin d'identifier une éventuelle source de contamination commune.

2. Principales caractéristiques épidémiologiques

En 2010, le CNR a reçu 4324 souches, ce qui représente une augmentation de 9% depuis 2009, et une augmentation de 97% depuis 2003 (figure 1). Ces souches ont été envoyées par 351 laboratoires (98 laboratoires hospitaliers et 253 LABM), soit 14% des 2492 laboratoires privés et hospitaliers réalisant des analyses bactériologiques en 2010 (Source : Afssaps 2010). Mille-deux-cent-deux souches (28%) provenaient des laboratoires hospitaliers et 3122 (72%) des LABM en ville. Pour 284 prélèvements (6%), la souche n'a pas donné de subculture. L'espèce a été caractérisée pour 4040 (93%) souches. L'espèce *Campylobacter jejuni* (81%) était la plus fréquente suivie de *C. coli* (14,3%) et *C. fetus* (3%) (Tableau 1).

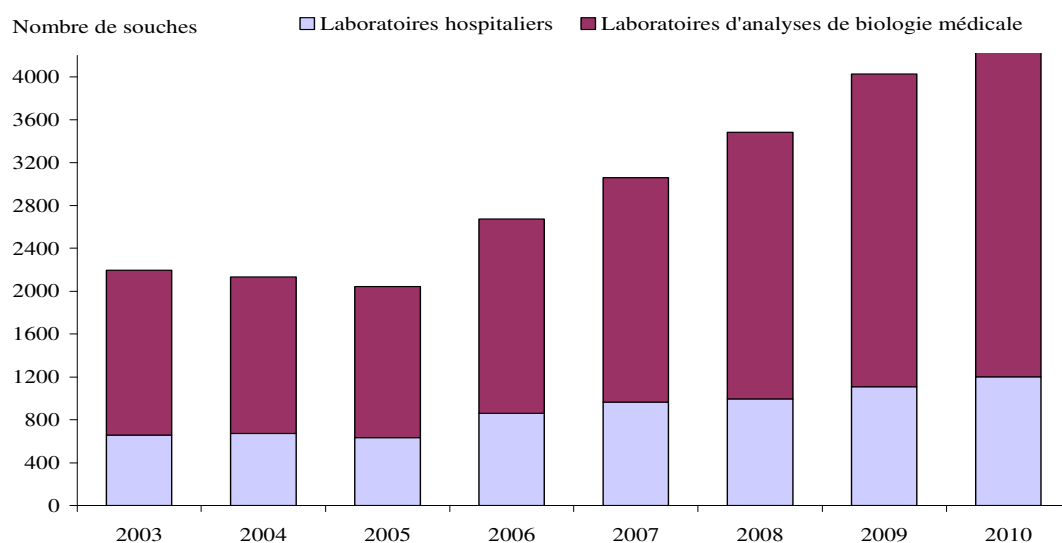


Figure 1 : Nombre d'isollements de *Campylobacter* selon le type de laboratoire, France 2003-2010.

La grande majorité (96%) des souches a été isolée des selles et 3% ont été isolées d'hémocultures (Tableau 1). Parmi les souches isolées des selles, *C. jejuni* était majoritaire (82%), alors que *C. fetus* représentait 67% des souches isolées d'hémocultures.

Tableau 1 : Répartition des espèces de *Campylobacter* et bactéries apparentées par type de prélèvement, France 2010.

Espèces	Selles	Hémocultures	Autres prélèvements	Total (%*)
<i>C. jejuni</i>	3227	29	16	3272 (81)
<i>C. coli</i>	570	5	4	579 (14)
<i>C. fetus</i>	23	82	9	114 (3)
<i>C. lari</i>	18	2	0	20 (1)
<i>C. upsaliensis</i>	6	1	0	7 (0)
<i>C. jejuni ssp doylei</i>	1	0	0	1 (0)
<i>A. butzleri</i>	35	2	0	37 (1)
<i>A. cryaerophila</i>	2	0	0	2 (0)
<i>H. pullorum</i>	3	0	0	3 (0)
<i>H. canadensis</i>	1	0	0	1 (0)
<i>A. skirrow</i>	1	0	0	1 (0)
<i>C. hyointestinalis</i>	3	0	0	3 (0)
Inconnu**	273	4	7	284 (7) [§]
Total	4163	125	36	4324

C. : *Campylobacter* ; A. : *Arcobacter* ; H. : *Helicobacter* ; * % calculé sur le total de souches identifiées sauf pour les espèces inconnues (N=4040) ; ** absence de subculture ; § calculé sur le total de souches identifiées (N=4324)

L'âge médian des personnes infectées par *Campylobacter* était de 23 ans (extrêmes : 0 mois-99 ans). Par ailleurs, 30% des souches de *Campylobacter* ont été isolées chez des enfants âgés de moins de 10 ans (12% de la population générale*) et 14% chez des personnes âgées de plus de 65 ans (16% de la population générale*) (figure 2).

* *Estimations de la population française en 2009 réalisées par l'INSEE*

Les personnes infectées par *C. jejuni* (médiane : 21 ans ; extrêmes : 0 mois -99 ans) ou par *C. coli* (médiane: 29 ans ; extrêmes : 0 mois - 99 ans) étaient en moyenne plus jeunes que celles infectées par *C. fetus* (médiane : 75 ans ; extrêmes : 22 ans-95 ans).

Un nombre plus important de souches de *Campylobacter* a été isolé chez les femmes âgées de 21 à 30 ans comparé aux hommes. L'inverse était observé chez les enfants, les adolescents et globalement chez les personnes âgées de plus de 40 ans (figure 2).

Une recrudescence saisonnière des isollements de *Campylobacter* a été observée pendant la période estivale ; 47% des souches ont été isolées entre juin et septembre 2010. Cette saisonnalité est surtout marquée pour *C. jejuni* (figure 3).

Parmi les 999 patients pour lesquels l'information était disponible, 127 (12%) avaient mentionné un voyage dans un pays étranger dans les 15 jours précédant le début de leurs symptômes. Un pays de voyage a été cité pour 120 (94%) des ces personnes. Les pays les plus fréquemment cités étaient le Maroc (14%), l'Espagne (8%) et la Tunisie (7%).

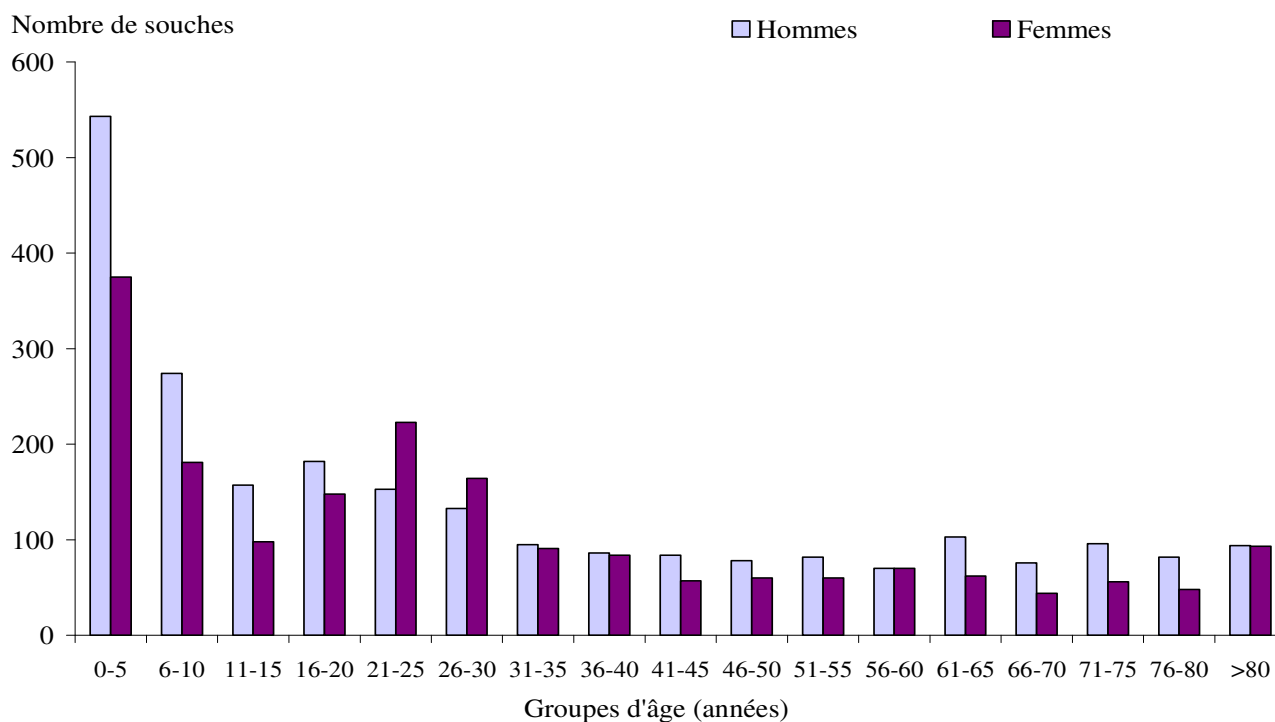


Figure 2 : Nombre d'isollements de *Campylobacter* selon l'âge et le sexe, France 2010.

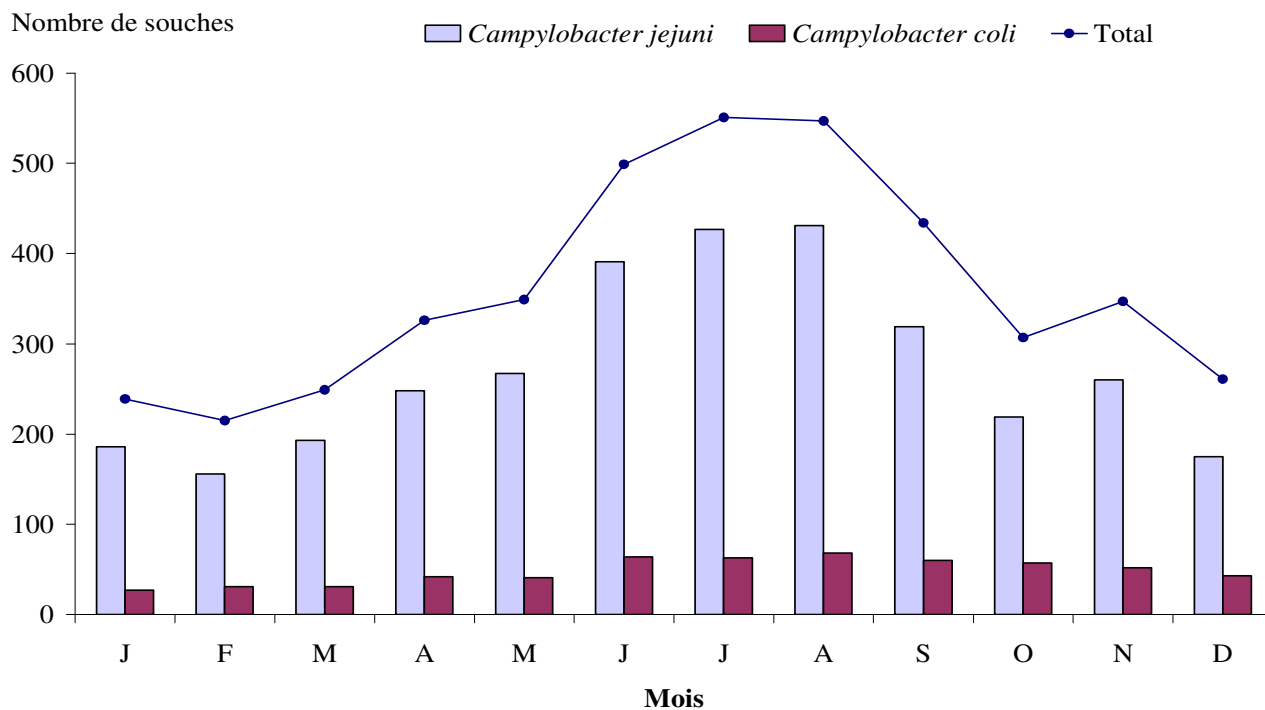


Figure 3 : Nombre d'isollements de *Campylobacter* selon le mois de prélèvement de l'échantillon biologique et l'espèce, France 2010.

3. Résistance des souches de *Campylobacter* aux antibiotiques

L'augmentation de la résistance aux quinolones, observée depuis 2004 se poursuit en 2010 pour atteindre 51% pour l'acide nalidixique (vs 49% en 2009 et 47% en 2008) et 48% pour la ciprofloxacine (vs 46% en 2009 et 44% en 2008) (tableau 2 et figure 4). Les taux de résistance aux quinolones des souches de *C. jejuni* et de *C. coli* isolées en 2010 sont les taux les plus élevés observés depuis le début de la surveillance (tableau 2 et figure 5).

En revanche, la résistance aux autres antibiotiques est stable comparée aux années précédentes. Ainsi, la résistance à l'érythromycine reste faible (3%), est quasi-nulle pour la gentamicine (0,1%) et pour l'amoxicilline/acide clavulanique (0,1%). Quant à la résistance à l'ampicilline (25%) et à la doxycycline (32%), elles restent élevées (tableau 2).

Les taux de résistance aux antibiotiques sont généralement proches quelque soit la provenance de la souche, laboratoire hospitalier ou laboratoire privé (tableau 2). La résistance observée aux quinolones, doxycycline et érythromycine est plus élevée chez les *C. coli* comparé à *C. jejuni*.

Tableau 2 : Résistance aux antibiotiques des *Campylobacters* isolés chez l'homme, France 2010.

	Total (% résistance)		<i>C. jejuni</i> (% résistance)		<i>C. coli</i> (% résistance)		<i>C. fetus</i> * (% résistance)	
	LABM	LH	LABM	LH	LABM	LH	LABM	LH
Erythromycine	3	3	0	0	17	17	0	0
Doxycycline	29	39	25	36	56	72	13	15
Ampicilline	24	29	23	32	26	25	0	0
Acide nalidixique	49	57	45	50	69	79	-	-
Ciprofloxacine	47	51	45	49	69	79	10	17
Gentamicine	0	0	0	0	0	0	0	0
Amoxicilline/Acide clavulanique	0	0	0	0	0	0	0	0

LABM : Laboratoires d'analyses de biologie médicale ; LH : Laboratoires hospitaliers ; * Résistance naturelle à l'acide nalidixique

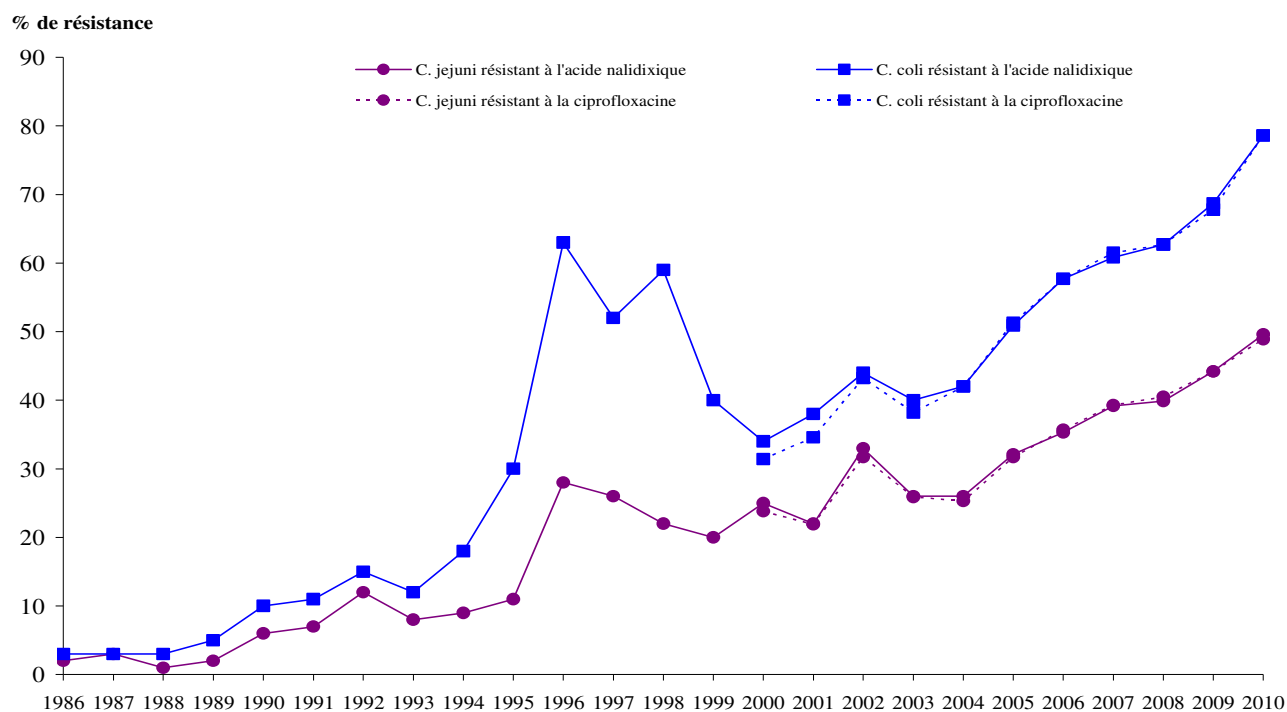


Figure 4 : Résistance à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine des *C. jejuni* et *C. coli* isolés chez l'homme, France, 1986-2010 (Données issues des laboratoires hospitaliers).

En 2010, le pourcentage de résistance à la doxycycline, à l'érythromycine et aux quinolones était plus élevé chez les malades ayant voyagé à l'étranger pour les *C. jejuni*. La différence est statistiquement significative pour l'érythromycine. Le pourcentage de résistance parmi les souches de *C. coli* isolées était similaire chez les malades ayant voyagé à l'étranger dans les quinze jours précédant le début des symptômes et chez les non-voyageurs.

Tableau 3 : Résistance de *C. jejuni* et *C. coli* aux antibiotiques selon la notion ou non d'un voyage à l'étranger dans les 15 jours précédant la date de début des symptômes, France, 2010).

	% de résistance (nombre de souches résistantes)					
	<i>C. jejuni</i>			<i>C. coli</i>		
	Voyage			Voyage		
	Oui (n=86)	Non (n=659)	p*	Oui (n=28)	Non (n=123)	p*
Erythromycine	2% (2)	0% (2)	0,016	17% (5)	11% (13)	0,283
Doxycycline	34% (29)	29% (191)	0,365	57% (12)	59% (72)	0,893
Ampicilline	21% (18)	29% (188)	0,138	25% (1)	23% (28)	0,800
Acide nalidixique	57% (49)	47% (307)	0,133	71% (12)	71% (87)	0,942
Ciprofloxacine	57% (49)	46% (306)	0,126	71% (12)	71% (87)	0,942

* test du Chi2/test de Fisher

4. Conclusions

En 2010, les données de surveillance des infections à Campylobacter confirment les caractéristiques épidémiologiques observées depuis 2002 : un pic saisonnier pendant la période estivale ; un nombre de souches plus élevé chez les enfants ainsi que chez les femmes jeunes ; une fréquence plus importante de l'espèce *C. jejuni* et une résistance élevée et croissante aux quinolones. Quant à la proportion de *C. coli* parmi les Campylobacters isolés, elle reste toujours plus élevée en France (15%) que dans d'autres pays européens (3% des espèces identifiés déclarés au système européen de surveillance pour les infections à Campylobacter « Tessa » en 2008) [1, 2].

On constate une augmentation de 97% du nombre de souches de Campylobacter réceptionnées au CNR entre 2003 et 2010. L'augmentation observée est probablement attribuable à une combinaison de facteurs, dont le recrutement des nouveaux laboratoires participants et une augmentation du nombre de souches reçues par les laboratoires déjà participant à la surveillance. Des analyses plus approfondies de cette augmentation sont en cours par le CNR et l'InVS. Si les résultats de ces analyses amenaient à conclure que l'augmentation du nombre de souches de Campylobacters transmises au CNR depuis 2002 correspond à une augmentation réelle de l'incidence de la maladie, un travail multidisciplinaire pour explorer la ou les raisons de cette augmentation serait nécessaire.

En 2010, la résistance aux quinolones des souches de *C. jejuni* et *C. coli* isolées chez l'homme a continué à augmenter pour atteindre le niveau de résistance le plus élevé depuis le début de la surveillance (1986 pour l'acide nalidixique et 2000 pour la ciprofloxacine), après une stabilisation en 2003-2004. Cette résistance élevée aux quinolones ne semble pas liée à des biais de surveillance. En effet, ni les méthodes d'analyses utilisées en routine au CNR, ni le recrutement des souches par les laboratoires de ville et les laboratoires hospitaliers n'ont été modifiés ; de plus, la répartition des souches de *Campylobacter* par classe d'âge est constante et aucune augmentation du nombre de souches de *Campylobacter* isolées chez des patients ayant séjourné à l'étranger n'a été observée. Les taux de résistance aux quinolones des souches de *Campylobacter* isolées dans d'autres Etats membres de l'Union Européenne sont similaires aux taux élevés observés en France [3]. Une variation importante des taux de résistance est observée selon l'Etat Membre concerné [3].

Si les premiers résultats, observés jusqu'en 2003, suggéraient un impact positif des mesures limitant l'utilisation des quinolones en médecine vétérinaire mises en place par l'Union Européenne en 1999 [4], les nouvelles observations depuis 2005 chez l'homme soulèvent des interrogations. Il convient donc d'attirer l'attention de tous les partenaires travaillant sur la résistance des infections à *Campylobacter* aux antibiotiques chez l'homme et l'animal. Dans ce contexte, des travaux de recherche complémentaires sur le lien possible entre l'usage des antibiotiques chez l'homme et chez l'animal et l'apparition de résistance bactérienne chez l'homme sont nécessaires.

Références

- 1- ECDC et EFSA. The Community summary report: Trends and Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in the European Union in 2008. Disponible sur: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1496.pdf>
- 2- Gallay A, Prouzet-Mauléon V, Kempf I, Lehours P, Labadi L, Camou C, Denis M, de Valk H, Desenclos JC, Mégraud F. *Campylobacter* antimicrobial drug resistance among humans, broiler chickens, and pigs, France. *Emerging Infect. Dis.* 2007 Feb;13(2):259-66.
- 3- ECDC et EFSA. The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in the European Union in 2009. Disponible sur: <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/doc/2154.pdf>
- 3- European Commission. Opinion of the scientific steering committee on antimicrobial resistance. 28 May 1999. Disponible sur http://ec.europa.eu/food/fs/sc/ssc/out50_en.pdf

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier tous les laboratoires ayant contribué à la surveillance des infections à *Campylobacter*.