

Bilan de la surveillance des infections à Campylobacter chez l'homme en France en 2011

Synthèse réalisée par Anne-Sophie Barret¹, Lisa King¹, Philippe Lehours², Francis Mégraud²

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 (LABM) 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.

Pour chaque souche reçue, le CNR réalise une caractérisation de l'espèce 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 2011, le CNR a reçu 5538 souches, ce qui représente une augmentation de 28% depuis 2010, et une augmentation de 152% depuis 2003 (figure 1). Ces souches ont été envoyées par 334 laboratoires (100 laboratoires hospitaliers et 234 LABM), soit 15% des 2259 laboratoires privés et hospitaliers réalisant des analyses bactériologiques en 2011 [1]. Parmi les souches transmises au CNR, 1582 (29%) provenaient des laboratoires hospitaliers et 3956 (71%) des LABM. Pour 340 souches (6%), aucune subculture n'a été obtenue.

Parmi les 5198 souches dont l'espèce a été caractérisée, *Campylobacter jejuni* (82.3%) était l'espèce la plus fréquente suivie de *C. coli* (14.6%) et *C. fetus* (2.0%) (Tableau 1).

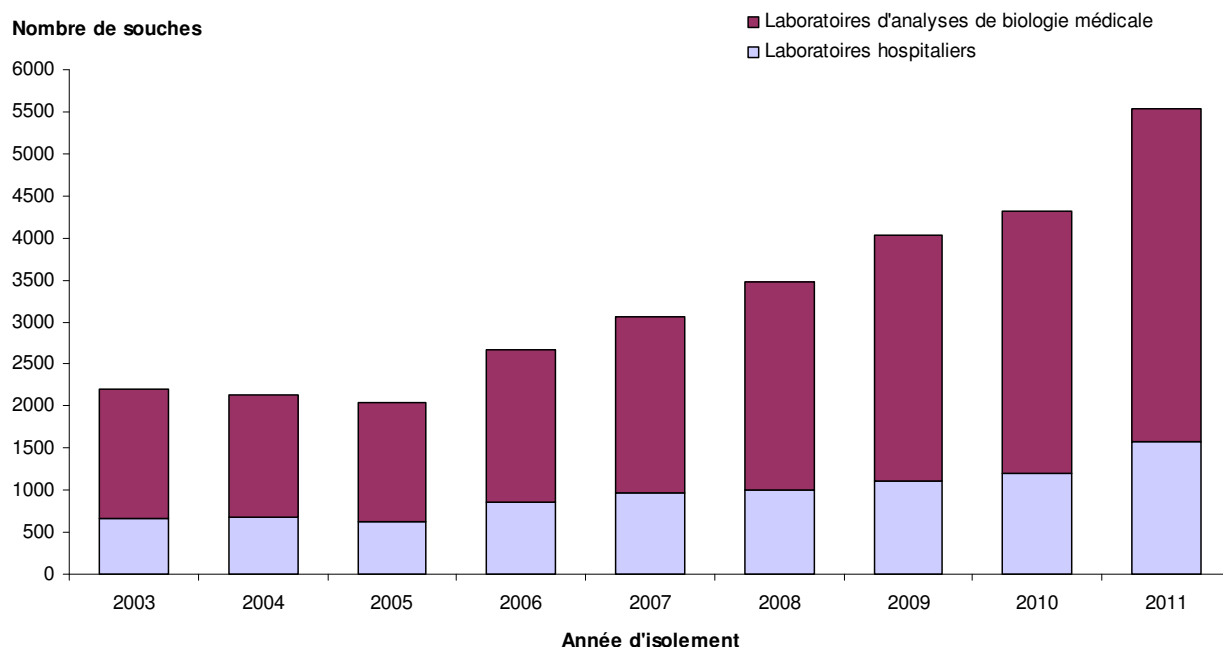


Figure 1 : Nombre d'isollements de *Campylobacter* (et bactéries apparentées) selon le type de laboratoire, France 2003-2011

La grande majorité (97%) des souches a été isolée des selles et 2% ont été isolées d'hémocultures (Tableau 1). Parmi les souches isolées des selles, *C. jejuni* était majoritaire (84%), alors que *C. fetus* représentait 65% des souches isolées d'hémocultures.

Tableau 1 : Répartition des espèces de *Campylobacter* et bactéries apparentées par type de prélèvement, France 2011

Espèces	Selles	Hémocultures	Autres prélèvements	Total (%*)
<i>C. jejuni</i>	4245	20	15	4280 (82)
<i>C. coli</i>	745	9	6	760 (15)
<i>C. fetus</i>	27	58	21	106 (2)
<i>A. butzleri</i>	29	0	1	30 (1)
<i>C. lari</i>	13	1	0	14 (0)
<i>C. upsaliensis</i>	5	1	0	6 (0)
<i>C. hyointestinalis</i>	1	0	0	1 (0)
Inconnu**	329	7	5	340 (6) [§]
Total	5394	96	48	5538

C. : *Campylobacter* ; A. : *Arcobacter* ; * % calculé sur le total de souches identifiées sauf pour les espèces inconnues (N=5198) ; ** absence de subculture ; § calculé sur le total de souches identifiées (N=5538)

L'âge médian des personnes infectées par *Campylobacter* (et bactéries apparentées) était de 22 ans (extrêmes : 0 mois-101 ans). Par ailleurs, 32% des souches de *Campylobacter* (et bactéries apparentées) ont été isolées chez des enfants âgés de 10 ans ou moins (14% de la population générale*) et 13% chez des personnes âgées de plus de 65 ans (16% de la population générale*) (figure 2).

Les personnes infectées par *C. jejuni* (médiane : 20 ans ; extrêmes : 0 mois -101 ans) ou par *C. coli* (médiane: 27 ans ; extrêmes : 0 mois -98 ans) étaient plus jeunes que celles infectées par *C. fetus* (médiane : 75 ans ; extrêmes : 2 ans-94 ans).

Un nombre plus important de souches de *Campylobacter* (et bactéries apparentées) a été isolé chez les hommes que chez les femmes pour toutes les classes d'âge sauf pour les personnes âgées de 21 à 35 ans (figure 2). Pour cette classe d'âge, les souches ont été en majorité isolées chez les femmes.

Une recrudescence saisonnière des isoléments de *Campylobacter* (et bactéries apparentées) 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 1308 patients pour lesquels l'information était disponible, 147 (11%) 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 139 (94%) de ces personnes. Les pays les plus fréquemment cités étaient le Maroc (16%), l'Espagne (7%), l'Inde (5%) et la Tunisie (5%).

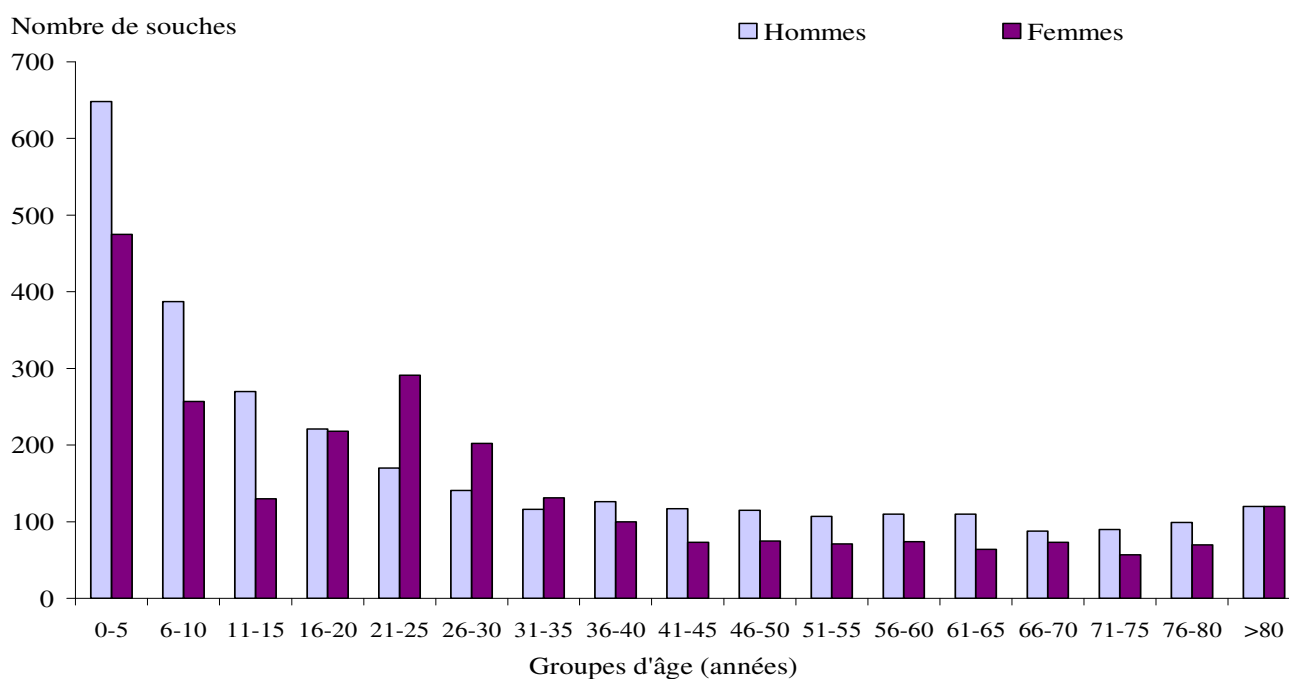


Figure 2 : Nombre d'isoléments de *Campylobacter* (et bactéries apparentées) selon l'âge et le sexe, France 2011

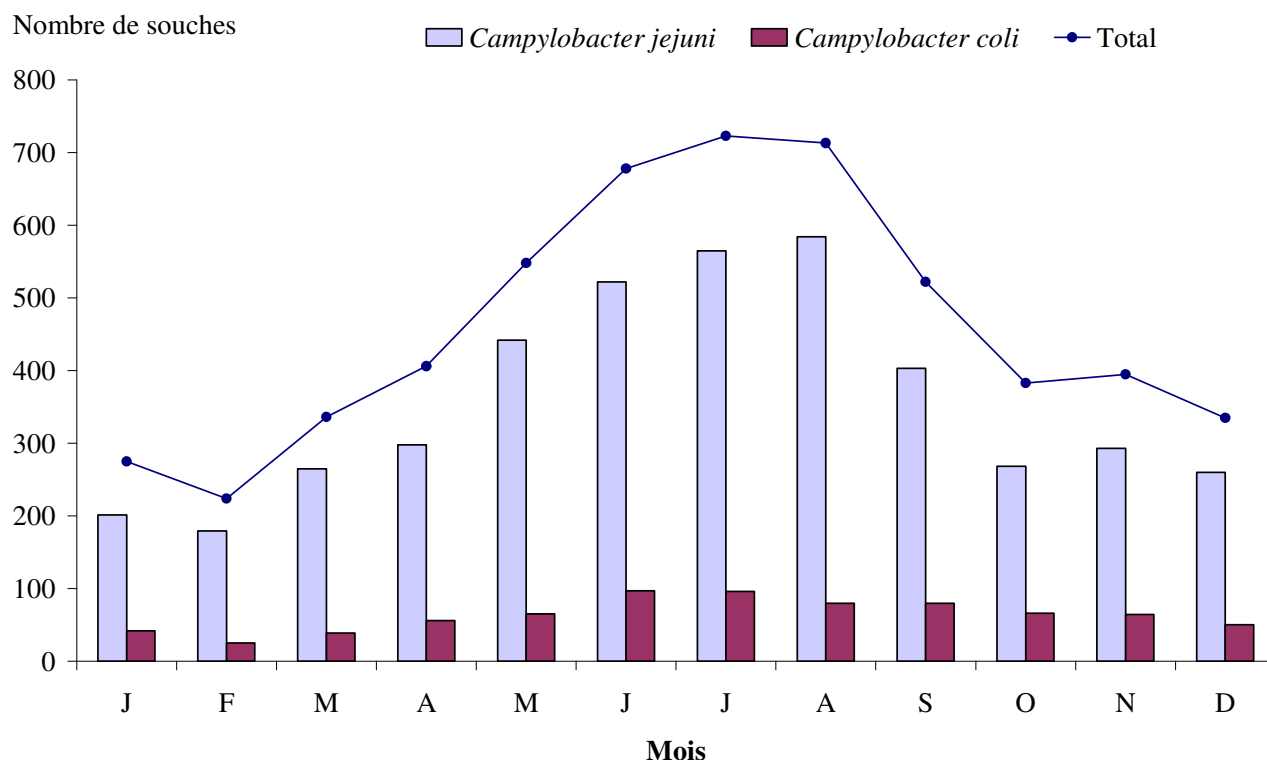


Figure 3 : Nombre d'isollements de *Campylobacter* (et bactéries apparentées) selon le mois de prélèvement de l'échantillon biologique et l'espèce, France 2011

3. Résistance des souches de *Campylobacter* aux antibiotiques

Pour *C. jejuni*, l'augmentation de la résistance aux quinolones, observée depuis 2004 s'est poursuivie en 2011 pour atteindre 49% pour l'acide nalidixique (vs 46% en 2010 et 44% en 2009) et 51% pour la ciprofloxacine (vs 46% en 2010 et 43% en 2009). Pour *C. coli*, on a observé une légère baisse des taux de résistance aux quinolones en 2011. La figure 4 présente l'évolution de la résistance aux quinolones à partir des données des laboratoires hospitaliers (pour lesquels la surveillance est effectuée depuis 1986).

Le tableau 2 présente les taux de résistance par espèce et par type de laboratoire. La résistance à l'érythromycine était faible (3%) et quasi-nulle pour la gentamicine (0,04%) et pour l'amoxicilline/acide clavulanique (0,02%). Les taux de résistance à l'ampicilline (31%) et à la doxycycline (40%) restaient élevés.

*Estimations de la population française en 2010 réalisées par l'INSEE

Les taux de résistance étaient plus élevés chez les souches de *C. coli* que chez les souches de *C. jejuni* : 7,7% vs 1,6% pour l'érythromycine ($p < 10^{-3}$), 52,6% vs 39,1% pour la doxycycline ($p < 10^{-3}$), 68,8% vs 49,4% pour l'acide nalidixique ($p < 10^{-3}$) et 57,8% vs 51,2% pour la ciprofloxacine ($p = 0,003$).

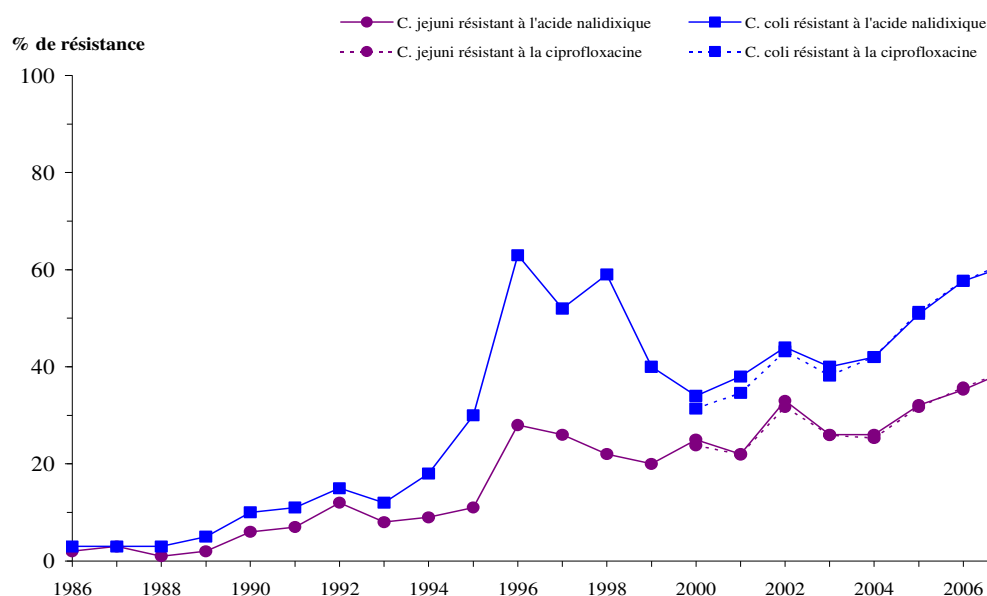


Figure 4 : Résistance à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine des *C. jejuni* et *C. coli* isolés chez l'homme, France, 1986-2011 (Données issues des laboratoires hospitaliers)

Tableau 2 : Résistance aux antibiotiques des Campylobacters isolés chez l'homme selon le type de laboratoire, France 2011

	Total Campylobacter % résistance			<i>C. jejuni</i> % résistance			<i>C. coli</i> % résistance			<i>C. fetus</i> * % résistance		
	LABM N=3694	LH N=1473	Total N=5167	LABM N=3082	LH N=1198	Total N=4280	LABM N=570	LH N=190	Total N=760	LABM N=29	LH N=77	Total N=106
Erythromycine	3	3	3	2	0	2	5	16	8	0	0	0
Doxycycline	43	35	40	42	33	39	49	63	53	28	5	11
Ampicilline	32	28	31	33	30	32	28	26	27	0	0	0
Acide nalidixique	52	56	53	48	52	49	69	68	69	-	-	-
Ciprofloxacine	51	52	51	51	52	51	54	68	58	31	16	20
Gentamicine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Amoxicilline	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Acide clavulanique	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

En 2011, les taux de résistance n'étaient pas significativement différents chez les personnes ayant voyagé à l'étranger et chez les personnes n'ayant pas voyagé dans les 15 jours précédant le début de la maladie (tableau 3).

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, 2011).

	Nombre de souches résistantes (%)					
	<i>C. jejuni</i>			<i>C. coli</i>		
	Voyage			Voyage		
	Oui (n=107)	Non (n=893)	p*	Oui (n=24)	Non (n=146)	p*
Erythromycine	1 (1%)	18 (2%)	0,82	4 (17%)	11 (8%)	0,14
Doxycycline	41 (38%)	325 (36)	0,89	10 (42%)	82 (56%)	0,29
Ampicilline	28 (26%)	298 (33%)	0,08	5 (21%)	25 (24%)	0,61
Acide nalidixique	60 (56%)	446 (50%)	0,34	15 (63%)	97 (66%)	0,82
Ciprofloxacine	53 (50%)	441 (49%)	1.00	12 (50%)	91 (62%)	0,37

* test du Chi2/test de Fisher

4. Conclusions

En 2011, les données de surveillance des infections à *Campylobacter* ont confirmé 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 *Campylobacter* isolés, elle restait toujours plus élevée en France (15%) que dans d'autres pays européens (2% des espèces identifiés déclarés au système européen de surveillance pour les infections à *Campylobacter* « Tessa » en 2010) [2].

L'augmentation du nombre de souches de *Campylobacter* réceptionnées au CNR s'est poursuivie en 2011 (+152% par rapport au nombre de souches reçues en 2003). Une tendance à l'augmentation des infections confirmées à *Campylobacter* est également observée dans d'autres pays de l'Union Européenne (UE) mais les raisons ne sont pas complètement connues [2, 3, 4]. Des analyses plus approfondies sont en cours au CNR et l'InVS afin d'identifier les raisons de cette augmentation.

En 2011, le taux de résistance aux quinolones des souches de *C. jejuni* a continué d'augmenter pour atteindre le niveau de résistance le plus élevé depuis le début de la surveillance (respectivement 49% et 51% de résistance à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine). Le taux de résistance de *C. coli* a connu une légère diminution mais est resté élevé (respectivement 69% et 58% de résistance à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine). Les taux de résistance sont très variables au sein de l'UE mais les taux observés en France en 2011 étaient comparables aux taux rapportés par le système Tessa en 2010. En 2010, les souches humaines de *C. jejuni* isolées dans 11 pays de l'UE présentaient un taux de résistance de 50% contre l'acide nalidixique et de 52% contre la ciprofloxacine. Ces taux étaient

respectivement de 69% et 66% pour *C. coli* [5]. La résistance aux autres antibiotiques est restée stable comparée aux années précédentes.

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'UE en 1999 [6], 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- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale. Opérations 2011 : bilan. Bactériologie. 11BAC-2. Disponible à partir de l'URL: <http://www.afssaps.fr/Activites/Contrôle-national-de-qualité-des-analyses-de-biologie-médicale-CNQ/Operations-2011-bilan/Bacteriologie/11BAC-2>
- 2- European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2010; EFSA Journal 2012; 10(3):2597. [442pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2597. Disponible à partir de l'URL: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2597.pdf>
- 3- Jackson S, McKeown P. Increase in *Campylobacter* notifications during 2011: preliminary analysis of data. Epi-Insight;13(3). Disponible à partir de l'URL: <http://ndsc.newsweaver.ie/epiinsight/3knwjwjlmu3?a=1&p=21897265&t=17517774>
- 4- Health Protection Agency. Gastrointestinal, emerging and zoonotic infections department. Gastrointestinal infections annual report, 2010. London: Health Protection Agency; 2011. Disponible à partir de l'URL: http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317131948388
- 5- European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control; The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2010. EFSA Journal 2012; 10(3):2598 [233 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2598. Disponible sur: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2598.pdf>
- 6- 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*.