

## Bilan de la surveillance des infections à Campylobacter

### chez l'homme en France en 2012

Synthèse réalisée par Lisa King<sup>1</sup>, Philippe Lehours<sup>2</sup>, H. De Valk<sup>1</sup>, Francis Mégraud<sup>2</sup>

*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 Campylobacters 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 par méthode de diffusion utilisant des disques.

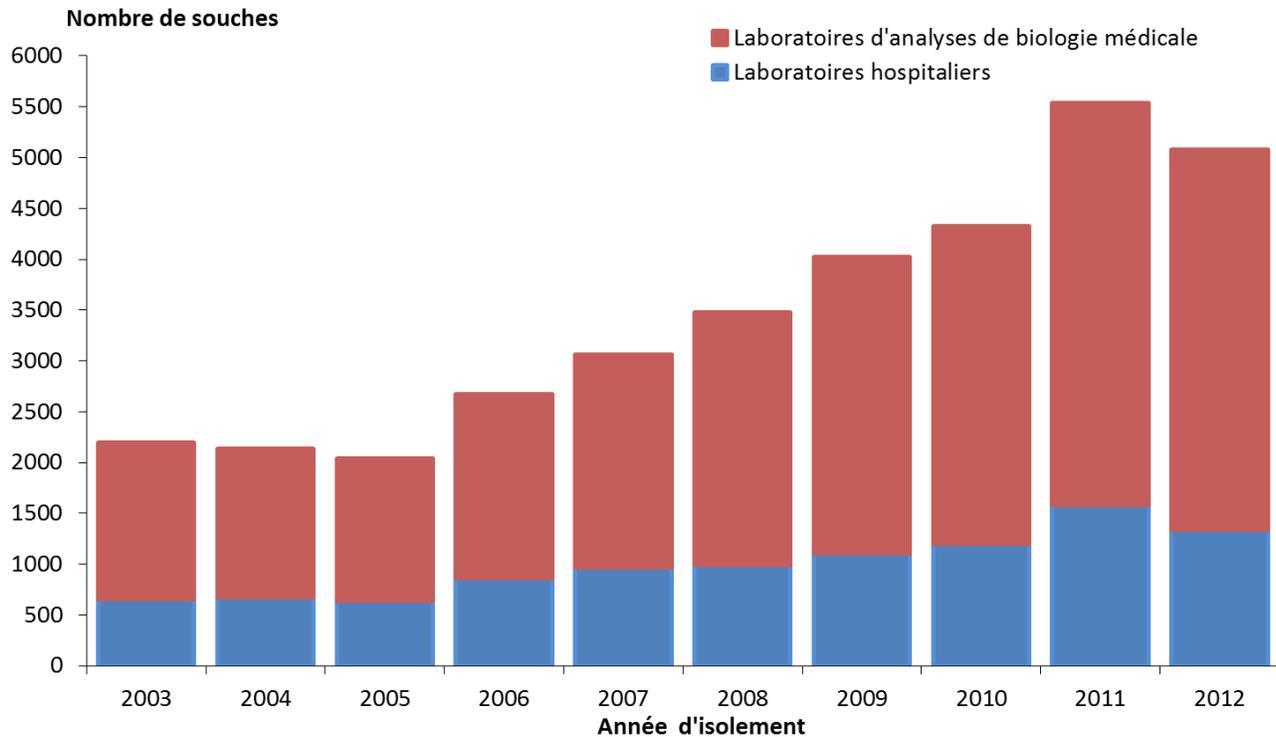
Le CNR signale en temps réel les cas groupés à l'InVS qui met en œuvre le cas échéant une investigation afin d'identifier une éventuelle source de contamination commune.

#### 2. Principales caractéristiques épidémiologiques

En 2012, le CNR a reçu 5079 souches, ce qui représente une diminution de 8% depuis 2011 (figure 1). Ces souches ont été envoyées par 309 laboratoires (101 laboratoires hospitaliers et 208 LABM), soit 19% des 1665 laboratoires privés et hospitaliers inscrits auprès de L'Agence nationale de sécurité du médicament (Ansm) pour la réalisation des analyses bactériologiques en octobre 2012 [1].

Parmi les souches transmises au CNR, 1337 (26%) provenaient de laboratoires hospitaliers et 3742 (74%) de LABM. Pour 351 souches (7%), aucune subculture n'a été obtenue.

Parmi les 4728 souches dont l'espèce a été caractérisée, *Campylobacter jejuni* (82%) était l'espèce la plus fréquente suivie de *C. coli* (15%) et *C. fetus* (2%) (Tableau 1).



**Figure 1 :** Nombre d'isollements de *Campylobacter* (et bactéries apparentées) selon le type de laboratoire, France 2003-2012

La grande majorité (98%) 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 (83%), alors que *C. fetus* représentait 69% des souches isolées d'hémocultures.

**Tableau 1 :** Répartition des espèces de *Campylobacter* et bactéries apparentées par type de prélèvement, France 2012

Espèces	Selles	Hémocultures	Autres prélèvements	Total (%*)
<i>C. jejuni</i>	3824	21	8	3853 (82)
<i>C. coli</i>	693	4	8	705 (15)
<i>C. fetus</i>	27	61	8	96 (2)

<i>A. butzleri</i>	44	2	0	46 (1)
<i>C. lari</i>	13	0	0	13 (0)
<i>A. cryarophilus</i>	6	0	0	6 (0)
<i>C. upsaliensis</i>	4	0	0	4 (0)
Autres	4	1	1	6 (0)
Inconnu**	343	7	1	351 (7) <sup>§</sup>
<b>Total</b>	<b>4957</b>	<b>96</b>	<b>26</b>	<b>5079</b>

C. : Campylobacter ; A. : Arcobacter ; \* % calculé sur le total de souches identifiées sauf pour les espèces inconnues (N=4728) ; \*\* absence de subculture ; § calculé sur le total de souches identifiées (N=5079)

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 ont été isolées chez des enfants âgés de 10 ans ou moins (13% de la population générale estimée en 2012<sup>\*†</sup>) et 13% chez des personnes âgées de plus de 65 ans (16% de la population générale estimée en 2012<sup>\*†</sup>) (figure 2).

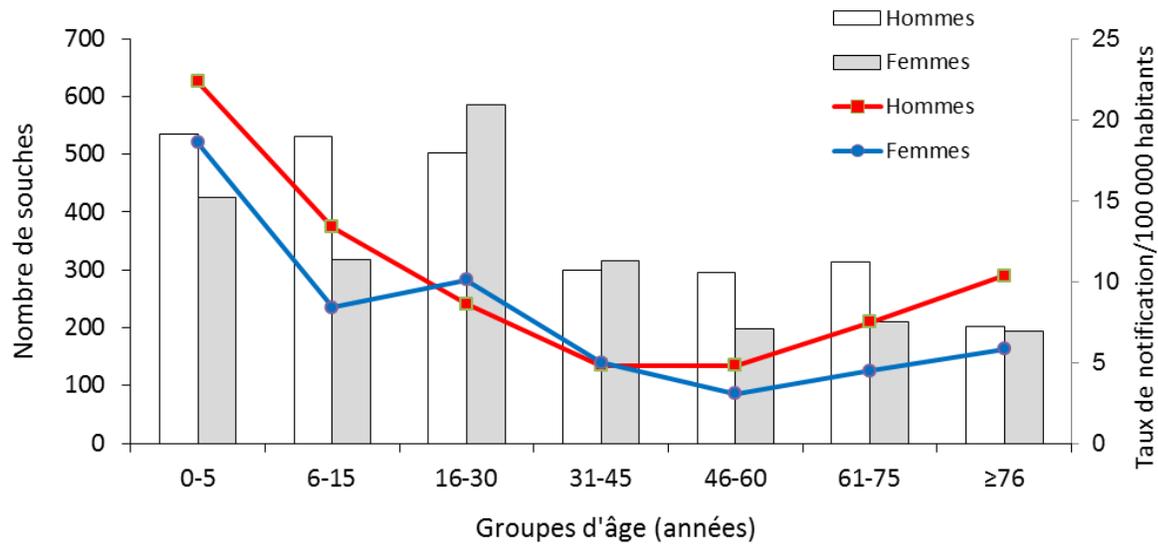
Les personnes infectées par *C. jejuni* (médiane : 21 ans ; extrêmes : 0 mois-99 ans) ou par *C. coli* (médiane: 30 ans ; extrêmes : 0 mois-96 ans) étaient plus jeunes que celles infectées par *C. fetus* (médiane : 74 ans ; extrêmes : 20 ans-101 ans).

Un taux de notification de Campylobacter (et bactéries apparentées) par sexe et par tranche d'âge a été calculé\* (figure 2). Les taux de notification les plus élevés ont été observés chez des enfants âgés de 0-5 ans (20/100 000 habitants) suivi par les enfants âgés de 6-15 ans (11/100 000 habitants) avec une tendance décroissante en fonction de l'âge. Globalement, le taux de notification observé est plus élevé chez les hommes que chez les femmes sauf pour les personnes âgées de 16 à 30 ans où cette tendance est inversée et celles âgées de 31-41 ans ou les taux étaient équivalents (figure 2).

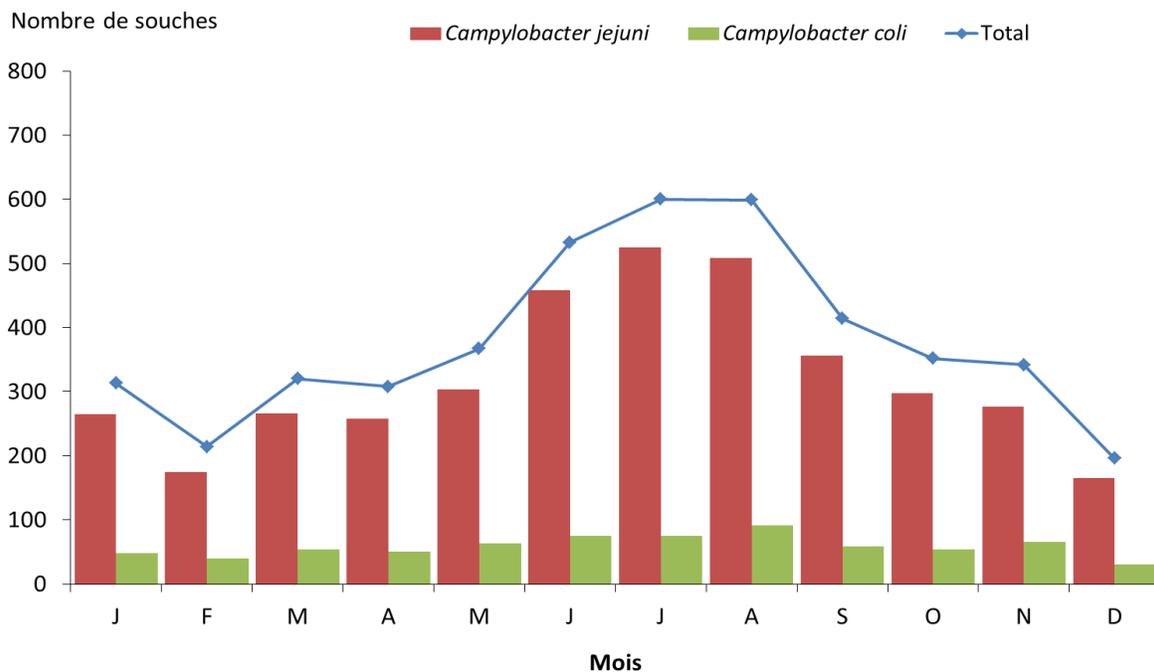
Une recrudescence saisonnière des isollements de Campylobacter (et bactéries apparentées) a été observée pendant la période estivale ; 47% des souches ont été isolées entre juin et septembre 2012. Cette saisonnalité est surtout marquée pour *C. jejuni* (figure 3).

Parmi les 1431 patients (28%) pour lesquels l'information était disponible, 129 (10%) 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 chaque personne. Les pays les plus fréquemment cités étaient le Maroc (19%), la Tunisie (5%) et l'Inde (9%).

\*Estimations de la population française en 2012 réalisées par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee)



**Figure 2 :** Nombre d'isolements et taux de notification de *Campylobacter* (et bactéries apparentées) selon l'âge et le sexe, France 2012



**Figure 3 :** Nombre d'isolements de *Campylobacter* (et bactéries apparentées) selon le mois de prélèvement de l'échantillon biologique et l'espèce, France 2012

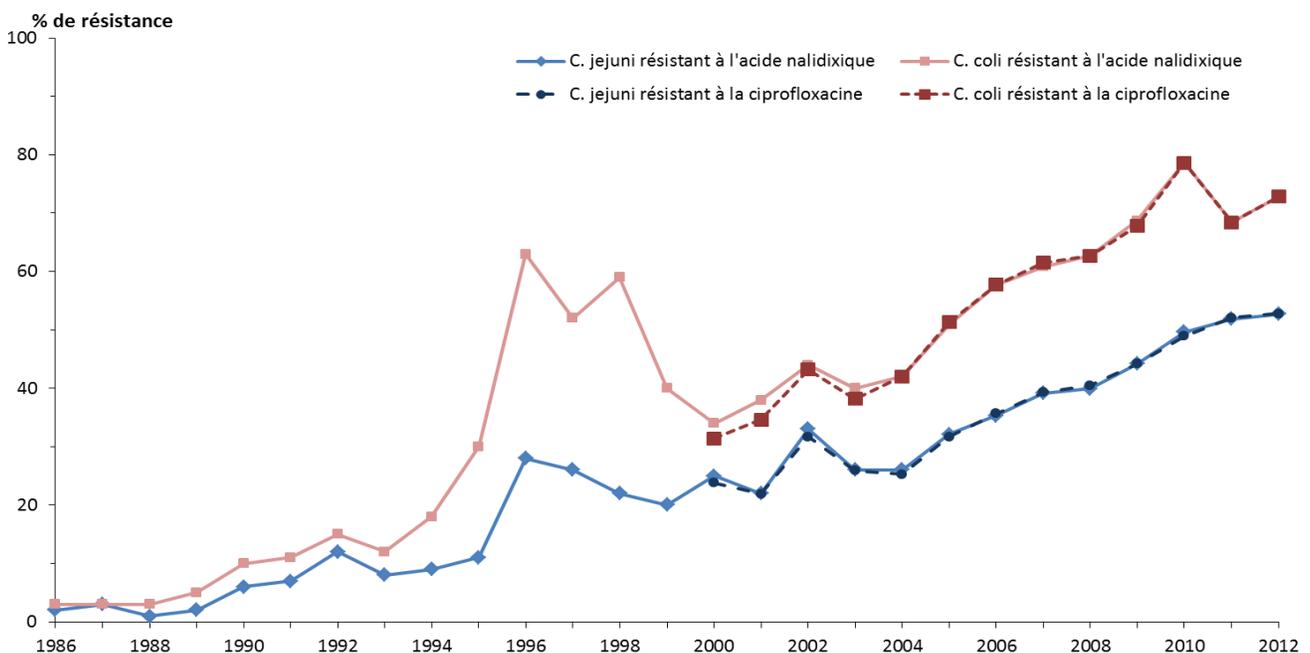
### 3. Résistance des souches de *Campylobacter* aux antibiotiques

Globalement, l'augmentation croissante de la résistance des *Campylobacter* aux quinolones, observée depuis 2004, se poursuit pour atteindre 55% (vs 53% en 2011) pour l'acide nalidixique et 52% pour la ciprofloxacine (vs 51% en 2011). Au niveau des espèces principales, pour *C. jejuni*, la résistance à l'acide nalidixique a atteint 53% (vs 49% en 2011) en 2012 et 53% pour la ciprofloxacine (vs 51% en 2011). Pour *C. coli*, les taux de résistance étaient de 73% pour les deux mêmes antibiotiques en 2012 (vs 68% 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 globalement faible (3%) sauf pour *C. coli* (18%) et quasi-nulle pour la gentamicine (0,2%) et pour l'amoxicilline/acide clavulanique (0,2%). Les taux de résistance à l'ampicilline (31%) et à la doxycycline (39% globalement et 66% pour *C. coli*) restaient élevés.

Les taux de résistance étaient plus élevés chez les souches de *C. coli* que chez les souches de *C. jejuni* : 18% vs 1% pour l'érythromycine ( $p < 10^{-4}$ ), 66% vs 35% pour la doxycycline ( $p < 10^{-4}$ ), 71% vs 51% pour l'acide nalidixique ( $p < 10^{-4}$ ) et 71% vs 51% pour la ciprofloxacine ( $p < 10^{-4}$ ).

RESISTANCE AUX QUINOLONNES DES SOUCHES DE *CAMPYLOBACTER* HUMAINES, 1986-2012  
(DONNEES ISSUES DES LABORATOIRES HOSPITALIERS)



**Figure 4 :** Résistance à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine des *C. jejuni* et *C. coli* isolés chez l'homme, France, 1986-2012 (Données issues des laboratoires hospitaliers)

**Tableau 2 :** Résistance aux antibiotiques des Campylobacters isolés chez l'homme selon le type de laboratoire, France 2012

	Total Campylobacter % résistance			<i>C. jejuni</i> % résistance			<i>C. coli</i> % résistance			<i>C. fetus</i> * % résistan	
	LABM	LH	Total	LABM	LH	Total	LABM	LH	Total	LABM	LH
	N=3454	N=1276	N=4730	N=2845	N=1007	N=3852	N=532	N=173	N=705	N=30	N=66
Erythromycine	3	3	3	0	1	1	17	19	18	0	0
Doxycycline	39	38	39	34	36	35	65	68	66	17	4
Ampicilline	31	33	31	30	33	31	33	42	36	3	3
Acide nalidixique	54	58	55	50	53	51	70	73	71	-	-
Ciprofloxacine	52	52	52	50	53	51	70	73	70	7	14
Gentamicine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Amoxicilline											
Acide clavulanique	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 2012, 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, 2012).

	Nombre de souches résistantes (%)					
	<i>C. jejuni</i>			<i>C. coli</i>		
	Voyage		p*	Voyage		p*
Oui (n=80)	Non (n=812)	Oui (n=34)		Non (n=152)		
Erythromycine	1 (1%)	5 (0%)	0,43	6 (18%)	20 (13%)	0,50
Doxycycline	34 (43%)	302 (37%)	0,35	22 (65%)	97 (63%)	0,92
Ampicilline	26 (33%)	248 (31%)	0,72	9 (27%)	49 (32%)	0,51
Acide nalidixique	46 (58%)	431 (53%)	0,45	25 (74%)	109 (71%)	0,83

Ciprofloxacine	46 (58%)	431 (53%)	0,45	25 (74%)	109 (71%)	0,83
----------------	----------	-----------	------	----------	-----------	------

\* test du Chi2/test de Fisher

#### 4. Conclusions

En 2012, la surveillance des infections à *Campylobacter* a confirmé les caractéristiques épidémiologiques observées depuis 2002 : un pic saisonnier pendant la période estivale ; un nombre de cas plus élevé chez les enfants ; une prédominance des cas masculins sauf chez les femmes jeunes ; une prédominance de l'espèce *C. jejuni* et une résistance élevée et croissante aux quinolones. La proportion de *C. coli* parmi les *Campylobacter* isolés reste toujours plus élevée en France (15%) que dans d'autres pays européens (6% des espèces identifiées déclarées au système européen de surveillance pour les infections à *Campylobacter* « Tessy » en 2012) [2].

En 2012, le nombre de souches de *Campylobacter* réceptionnées au CNR a baissé par rapport à l'année précédant pour la première fois depuis 2005. Cette baisse correspond le plus probablement à un biais de surveillance et non à une vraie diminution de l'incidence des infections à *Campylobacter*. En effet, depuis janvier 2012 en accord avec le CNR, certains grands laboratoires hospitaliers équipés de spectromètres de masse MALDI-TOF ont remplacé, à titre expérimental, la transmission systématique de leurs souches au CNR par la transmission d'un échantillon (10%) de souches et des résultats de caractérisation d'espèce réalisée sur place et les informations n'ont pas été incluses dans ce bilan. Ces informations n'ont pas été incluses dans ce bilan. Ceci pourrait expliquer au moins une partie de la baisse observée en 2012 par rapport à 2011.

L'augmentation du nombre d'infections à *Campylobacter* diagnostiquées en France entre 2003 et 2011 est également évidente au niveau européen. Une tendance croissante statistiquement significative ( $p < 0.001$ ) du nombre de cas confirmés notifiés à l'ECDC a été observée pour la période 2008-2011 [2, 3].

En 2012, 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 en 1986 (données hospitalières exclusivement) (respectivement 55% et 52% de résistance à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine). On observe également une tendance croissante de la résistance de *C. coli* aux quinolones (73% en 2012). Les taux de résistance aux quinolones sont également élevés au sein de l'Union Européenne et les taux observés en France en 2012 étaient comparables aux taux rapportés par le système Tessy en 2011 [4]. Les souches humaines de *C. jejuni* isolées dans 12 pays de l'UE en 2011 présentaient un taux de

résistance de 53% contre l'acide nalidixique et contre la ciprofloxacine. Ces taux étaient respectivement de 69% et 60% pour *C. coli* [4].

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 [5], les nouvelles observations depuis 2005 chez l'homme nous rappellent l'importance du bon usage des antibiotiques en santé humaine et vétérinaire.

## Références

- 1- Agence nationale de sécurité du médicament (Ansm) Contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale. Opérations 2012 : bilan. Bactériologie. 11BAC-2. Disponible à partir de l'URL: <http://ansm.sante.fr/Activites/Contrôle-national-de-qualité-des-analyses-de-biologie-médicale-CNQ/Operations-2012-bilan/Bacteriologie/12BAC-2>
- 2- European Food Safety Authority et 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 2012. EFSA Journal 2014 (*rapport en cours de finalisation en janvier 2014*).
- 3- 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 2011; EFSA Journal 2013; 11(4):3129. Disponible à partir de l'URL: <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/3129.htm>
- 4-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 2013; 11(5):3196 [359 pp.]. Disponible sur: <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/doc/3196.pdf>
- 5-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](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.