

Bilan de la surveillance des infections à *Campylobacter* chez l'homme en France en 2007

Synthèse réalisée par 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, CHU Pellegrin, 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, 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.

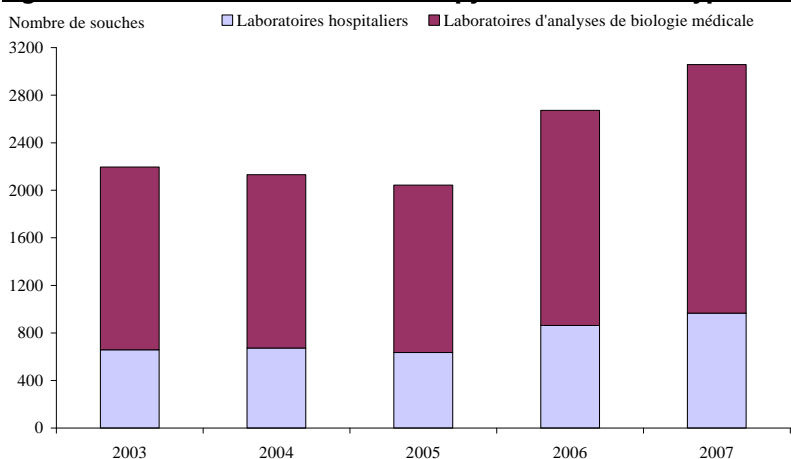
Depuis avril 2002, la surveillance des infections à *Campylobacter* repose sur un réseau de laboratoires d'analyses de biologie médicale et de laboratoires hospitaliers. Les laboratoires volontaires participants recherchent systématiquement *Campylobacter* dans toute coproculture et envoient les souches qu'ils isolent au CNR avec une fiche. Cette fiche collecte des informations épidémiologiques (département, 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 et des tests de sensibilité aux antibiotiques.

Le CNR signale hebdomadairement les cas groupés à l'InVS qui met en œuvre, si besoin, une investigation afin d'identifier une éventuelle source de contamination commune.

2. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

En 2007, le CNR a reçu 3 058 souches, soit un nombre nettement supérieur à celui observé dans les années antérieures et une augmentation de 14 % depuis 2006 (figure 1). Ces souches ont été envoyées par 385 laboratoires (109 laboratoires hospitaliers et 276 LABM), soit 10 % des 3 853 laboratoires privés et hospitaliers réalisant des analyses bactériologiques (vs 9 % en 2006). Neuf cent soixante-sept souches (31%) provenaient des laboratoires hospitaliers et 2 091 (69 %) des LABM. Pour 203 prélèvements (6,6 %), la souche n'a pas donné de subculture.

Figure 1 : Nombre d'isolements de *Campylobacter* selon le type de laboratoires, France 2002-2007



L'espèce a été caractérisée pour 2 855 (93,3 %) souches. L'espèce *Campylobacter jejuni* (78,1%) était la plus fréquente, suivie de *C. coli* (16,6 %) et *Campylobacter fetus* (4,0 %) (tableau 1).

La grande majorité (95,2 %) des souches a été isolée des selles et 3,6 % ont été isolées d'hémocultures (tableau 1). *C. jejuni* était majoritairement isolé dans les selles (80,6 %), alors que *C. fetus* représentait 66,0 % des souches isolées d'hémocultures.

Tableau 1 : Répartition des espèces de *Campylobacter* et bactéries apparentées identifiées au CNR par type de prélèvement, France, 2007

Espèces	Selles	Hémocultures	Autre prélèvements	Inconnu	Total (%*)
<i>C. jejuni</i>	2187	29	2	13	2231 (78,1)
<i>C. coli</i>	462	5	1	5	473 (16,6)
<i>C. fetus</i>	29	70	3	12	114 (4,0)
<i>A. butzleri</i>	18	0	0	0	18 (0,6)
<i>C. lari</i>	7	2	0	0	9 (0,3)
<i>C. upsaliensis</i>	5	0	0	0	5 (0,2)
<i>A. cryaerophila</i>	1	0	0	0	1 (0,04)
<i>H. canadensis</i>	4	0	0	0	4 (0,1)
Inconnu**	197	5	0	1	203
Total	2910	111	6	31	3058

C. : Campylobacter ; A. : Arcobacter ; H. : Helicobacter ; * % calculé sur le total de souches identifiées ; ** absence de subculture.

L'âge médian des personnes infectées par *Campylobacter* était de 24 ans (extrêmes : 6 jours-105 ans). Par ailleurs, 31,8 % des souches de *Campylobacter* ont été isolées chez des enfants âgés de moins de 10 ans et 16,8 % chez des personnes âgées de plus de 65 ans (figure 2).

Les personnes infectées par *C. jejuni* (médiane : 20 ans ; extrêmes : 7 jours-105 ans) ou par *C. coli* (médiane: 29 ans ; extrêmes : 2 mois-92 ans) étaient en moyenne plus jeunes que celles infectées par *C. fetus* (médiane : 75 ans ; extrêmes : 1 an-95 ans).

Un nombre plus important de souches de *Campylobacter* a été isolé chez les femmes âgées de 16 à 40 ans comparé aux hommes. L'inverse était observé chez les enfants et chez les personnes âgées de plus de 40 ans.

Une recrudescence saisonnière des isollements de *Campylobacter* a été observée pendant la période estivale ; 35,5 % des souches ont été isolées entre juin et août 2007. Cette saisonnalité est surtout marquée pour *C. jejuni* (figure 3).

Parmi les 867 patients pour lesquels l'information était disponible, 137 (16 %) avaient mentionné un voyage dans un pays étranger dans les 15 jours précédant le début de leurs symptômes. Les destinations les plus fréquemment citées étaient l'Afrique du Nord (39 %), l'Asie (9 %) et l'Afrique subsaharienne (4 %).

Figure 2 : Nombre d'isollements de *Campylobacter* selon l'âge et le sexe, France, 2007

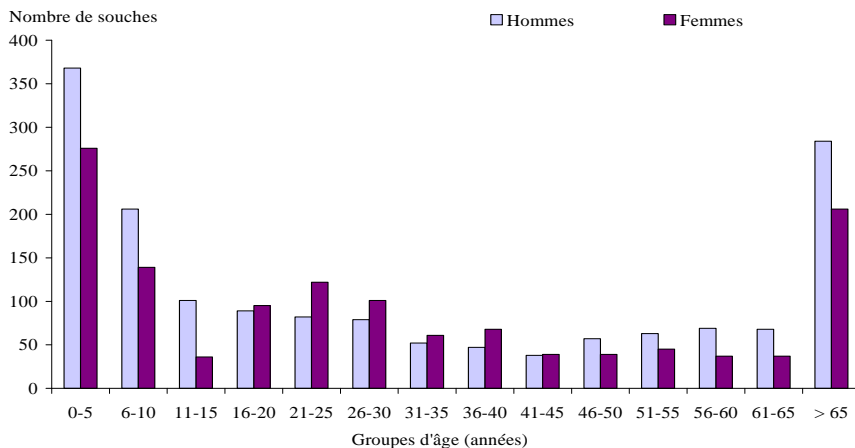
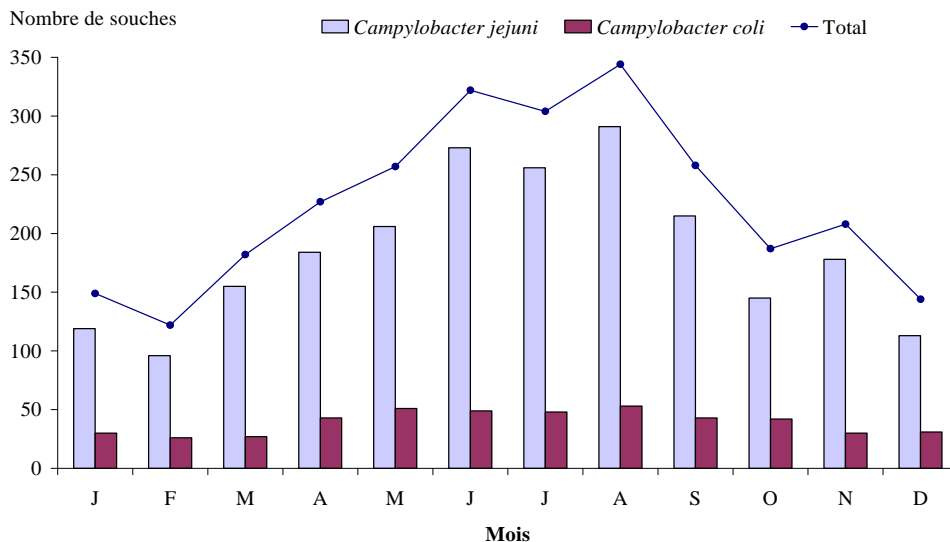


Figure 3 : Nombre d'isollements de *Campylobacter* selon le mois de prélèvement de l'échantillon biologique et l'espèce, France, 2007



3. RÉSISTANCE DES SOUCHES DE *CAMPYLOBACTER* AUX ANTIBIOTIQUES

L'augmentation de la résistance aux quinolones, observée depuis 2004, se poursuit en 2007 pour atteindre 45,7 % pour l'acide nalidixique (*vs* 42,5 % en 2006) et 42,5 % pour la ciprofloxacine (*vs* 38,0 % en 2006) (tableau 2 et figure 5). Les taux de résistance aux quinolones des souches de *C. jejuni* et de *C. coli* isolées en 2007 sont les taux les plus élevés observés depuis le début de la surveillance (tableau 2 et figure 5).

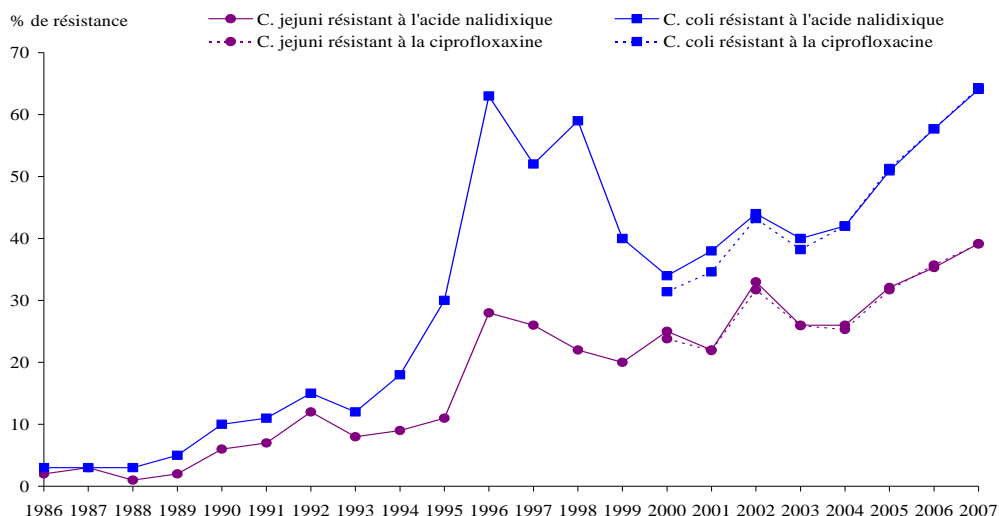
En revanche, la résistance aux autres antibiotiques est stable comparée aux années précédentes. Ainsi, la résistance à l'érythromycine reste faible (2,7 %) et quasi-nulle pour la gentamicine et pour l'amoxicilline/acide clavulanique. Quant à la résistance à l'amoxicilline et à la doxycycline, elles restent élevées (tableau 2).

Tableau 2 : Résistance aux antibiotiques des *Campylobacter* isolés chez l'homme, France, 2007

	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	2,5%	3,2%	0,6%	0,8%	10,5%	13,5%	0%	2,2%
Doxycycline	32,8%	35,1%	28,2%	30,7%	56,3%	66,2%	20,0%	16,9%
Amoxicilline	23,3%	24,3%	24,7%	26,1%	16,6%	27,7%	0%	1,1%
Acide nalidixique	44,4%	48,7%	39,2%	39,1%	65,5%	60,8%	-	-
Ciprofloxacine	42,8%	40,4%	39,0%	39,3%	65,5%	61,5%	-	-
Gentamicine	0,2%	0,3%	0,1%	0,3%	0,9%	0%	0%	1,1%
Amoxicilline/Acide clavulanique	0%	0,2%	0%	0,2%	0%	0%	0%	0%

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

Figure 5 : Résistance à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine des *C. jejuni* et *C. coli* isolés chez l'homme, France, 1986-2007



En 2007, le pourcentage de résistance à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine était plus élevé parmi les souches de *C. jejuni* isolées chez les malades ayant voyagé à l'étranger dans les 15 jours précédant le début des symptômes comparativement à celles isolées chez les non-voyageurs ; l'inverse était observé pour les *C. coli*. La différence est significative pour *C. jejuni* et n'est pas significative pour *C. coli* (tableau 3). Le pourcentage de résistance à doxycycline et à amoxicilline est plus élevé chez les malades n'ayant pas voyagé à l'étranger dans les 15 jours précédant le début des symptômes pour les *C. coli* et les *C. jejuni*.

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, 2007

	% de résistance (nombre de souches résistantes)			
	<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>	
	Voyage		Voyage	
	Oui (n=93)	Non (n=504)	Oui (n=29)	Non (n=118)
Erythromycine	3,2% (3)	0,2% (1)	17,2% (5)	11,9% (14)
Doxycycline	24,7% (23)	34,1% (172)	34,5% (10)	66,9% (79)
Amoxicilline	20,4% (19)	27,3% (138)	13,8% (4)	20,3% (24)
Acide nalidixique	50,5% (47)	42,4% (214)	55,2% (16)	67,8% (80)
Ciprofloxacine	50,5% (47)	36% (217)	55,2% (16)	67,8% (80)

4. CONCLUSION

En 2007, 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 plus élevée aux quinolones. Quant à la proportion de *C. coli* parmi les *Campylobacters* isolés, elle reste toujours plus élevée en France (17 %) que dans d'autres pays européens (3 % des espèces déclarées au système européen de surveillance pour les gastro-entérites « Enternet » en 2007) [1,2].

En 2007, 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 augmentation de la résistance 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.

Si les premiers résultats jusqu'en 2003 suggéraient un impact positif des mesures limitant l'utilisation des quinolones en thérapeutique animale mises en place par l'Union européenne en 1999 [3], les nouvelles observations depuis 2005 chez l'homme soulèvent des interrogations. Dans les prochaines années, il convient donc d'être vigilant et 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] International surveillance network for the enteric infections Salmonella and VTEC O157. Enter-net. Quarterly Campylobacter reports 2007. Available at: <http://ecdc.europa.eu/en/Activities/Surveillance/Enter-net/reports.aspx>
- [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] European Commission. Opinion of the scientific steering committee on antimicrobial resistance. 28 May 1999. Available at http://ec.europa.eu/food/fs/sc/ssc/out50_en.pdf