

Bilan de la surveillance des infections à Campylobacter chez l'homme en France en 2008

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 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 Campylobacter dans toute coproculture et envoient les souches qu'ils isolent au CNR avec une fiche d'information. Cette fiche collecte des informations épidémiologiques (département, date de naissance, sexe, notion de voyage à l'étranger dans les 15 jours précédent 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 le cas échéant une investigation afin d'identifier une éventuelle source de contamination commune.

2. Principales caractéristiques épidémiologiques

En 2008, le CNR a reçu 3481 souches, ce qui représente une augmentation de 14% depuis 2007 et une augmentation de 59% depuis 2003 (figure 1). Ces souches ont été envoyées par 394 laboratoires (121 laboratoires hospitaliers et 273 LABM), soit 12% des 3 387 laboratoires privés et hospitaliers réalisant des analyses bactériologiques. Neuf cent quatre-vingts seize souches (29%) provenaient des laboratoires hospitaliers et 2485 (71%) des LABM. Pour 242 prélèvements (6,9%), la souche n'a pas donné de subculture. L'espèce a été caractérisée pour 3239 (93,0%) souches. L'espèce *Campylobacter jejuni* (80,8%) était la plus fréquente suivie de *C. coli* (14,6%) et *C. fetus* (3,2%) (Tableau 1).

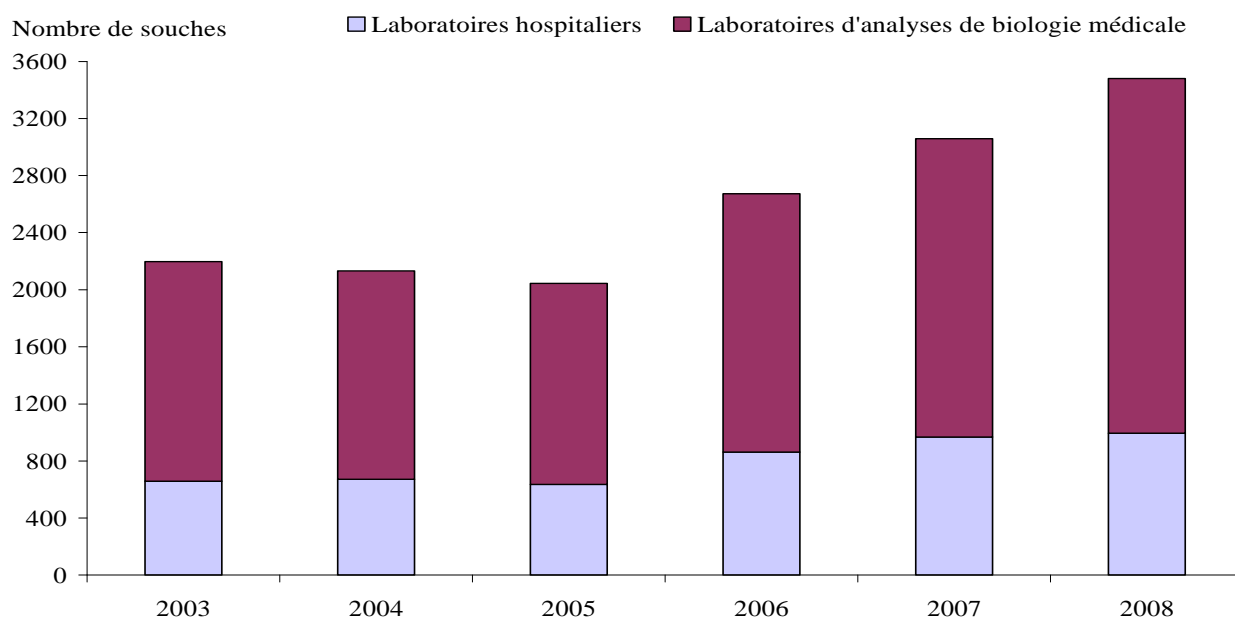


Figure 1 : Nombre d'isollements de *Campylobacter* selon le type de laboratoire, France 2003-2008.

La grande majorité (96,6%) des souches a été isolée des selles et 2,4% ont été isolées d'hémocultures (Tableau 1). *C. jejuni* était majoritairement isolé dans les selles (77,1%), alors que *C. fetus* représentait 72,9% des souches isolées d'hémocultures.

Tableau 1 : Répartition des espèces de *Campylobacter* et bactéries apparentées identifiées au CNR par type de prélèvement, France 2008.

Espèces	Selles	Hémocultures	Autre prélèvements	Inconnu	Total (%*)
<i>C. jejuni</i>	2592	16	1	7	2616 (80,8)
<i>C. coli</i>	468	2	0	3	473 (14,6)
<i>C. fetus</i>	26	58	4	17	105 (3,2)
<i>C. lari</i>	12	1	0	1	14 (0,4)
<i>A. butzleri</i>	18	0	0	1	19 (0,6)
<i>C. upsaliensis</i>	3	0	0	0	3 (0,1)
<i>A. cryaerophila</i>	2	0	0	0	2 (0,1)
<i>H. pullorum</i>	3	0	0	0	3 (0,1)
<i>H. canadensis</i>	2	0	0	0	2 (0,1)
<i>C. jejuni ssp doylei</i>	2	0	0	0	2 (0,1)
Inconnu**	236	3	0	3	242 (6,9)§
Total	3364	80	5	32	3481

C. : *Campylobacter* ; A. : *Arcobacter* ; H. : *Helicobacter* ; * % calculé sur le total de souches identifiées sauf pour les espèces inconnues (N=3239) ; ** absence de subculture ; § calculé sur le total de souches identifiées (N=3481)

L'âge médian des personnes infectées par *Campylobacter* était de 23 ans (extrêmes : 4 jours-100 ans). Par ailleurs, 31,2% des souches de *Campylobacter* ont été isolées chez des enfants âgés de moins de 10 ans (14% de la population générale*) et 14,5% chez des personnes âgées de plus de 65 ans (16% de la population générale*) (figure 2).

Les personnes infectées par *C. jejuni* (médiane : 21 ans ; extrêmes : 4 jours-98 ans) ou par *C. coli* (médiane: 29 ans ; extrêmes : 2 mois-100 ans) étaient en moyenne plus jeunes que celles infectées par *C. fetus* (médiane : 74 ans ; extrêmes : 2 ans-97 ans).

Un nombre plus important de souches de *Campylobacter* a été isolé chez les femmes âgées de 21 à 35 ans comparé aux hommes. L'inverse était observé chez les enfants et chez les personnes âgées de plus de 46 ans.

Une recrudescence saisonnière des isollements de *Campylobacter* a été observée pendant la période estivale ; 45% des souches ont été isolées entre juin et septembre 2008. Cette saisonnalité est surtout marquée pour *C. jejuni* (figure 3).

Parmi les 935 patients pour lesquels l'information était disponible, 127 (14%) avaient mentionné un voyage dans un pays étranger dans les 15 jours précédant le début de leurs symptômes. Les pays les plus fréquemment cités étaient le Maroc (18%), l'Inde (9%) et le Portugal (6%).

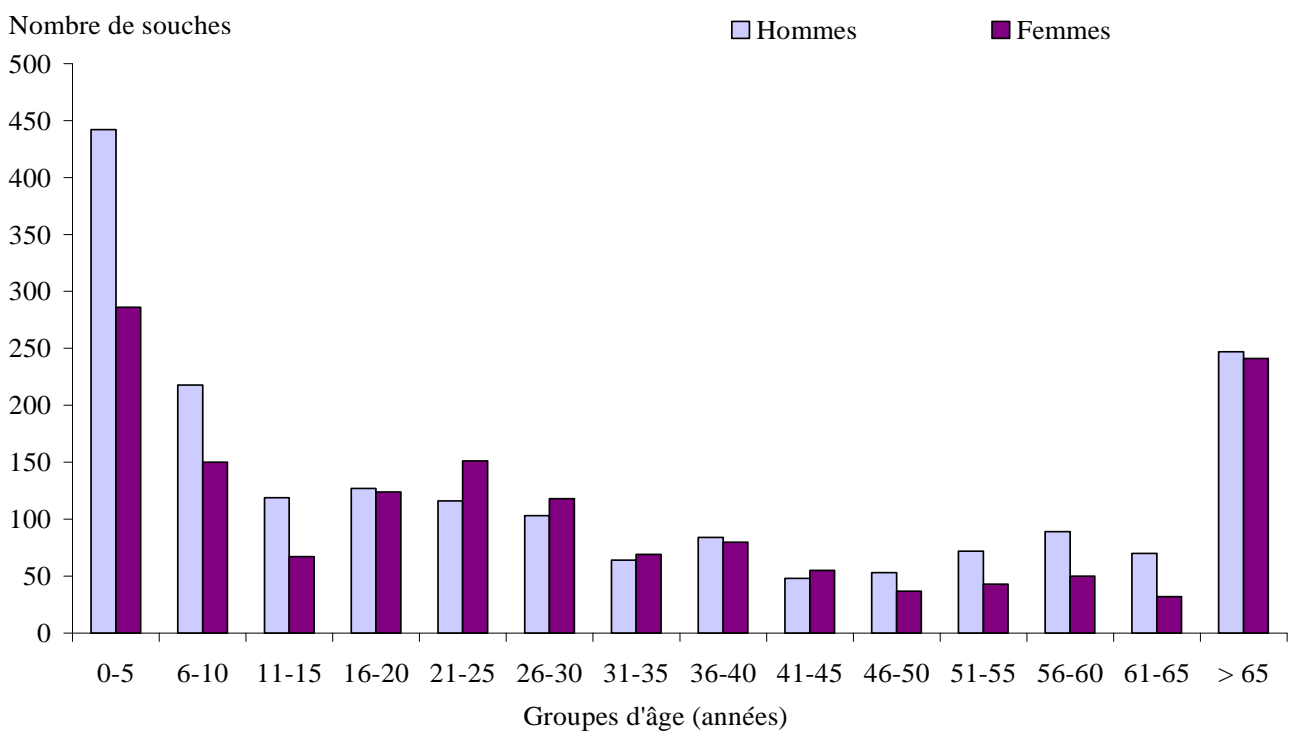


Figure 2 : Nombre d'isollements de *Campylobacter* selon l'âge et le sexe, France 2008.

* Estimations de la population française en 2007 réalisées par l'INSEE

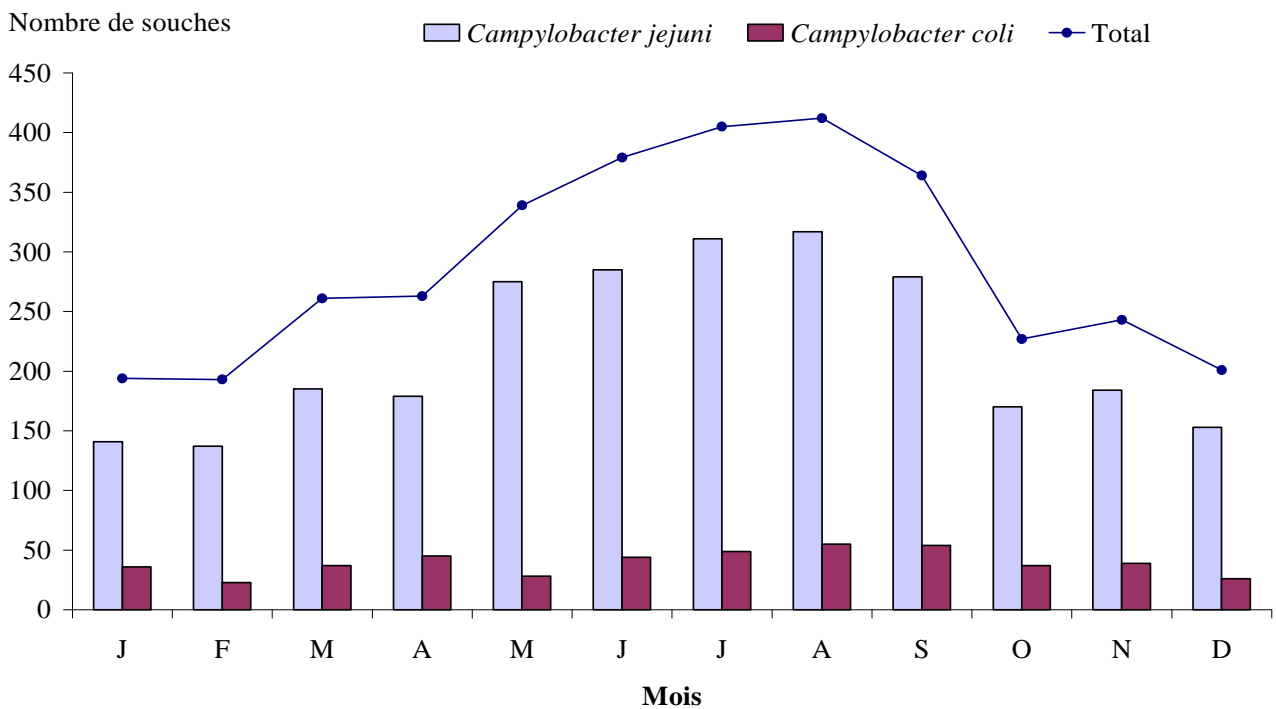


Figure 3 : Nombre d'isolements de *Campylobacter* selon le mois de prélèvement de l'échantillon biologique et l'espèce, France 2008.

3. Résistance des souches de *Campylobacter* aux antibiotiques

L'augmentation de la résistance aux quinolones, observée depuis 2004 se poursuit en 2008 pour atteindre 47,1% pour l'acide nalidixique (vs 45,7% en 2007) et 44,0% pour la ciprofloxacine (vs 42,5% en 2007) (tableau 2 et figure 4). Les taux de résistance aux quinolones des souches de *C. jejuni* et de *C. coli* isolées en 2008 sont les taux les plus élevés observés depuis le début de la surveillance (tableau 2 et figure 5). Cependant, l'augmentation des taux de résistance observée en 2008 est moins importante que celle observée depuis 2004.

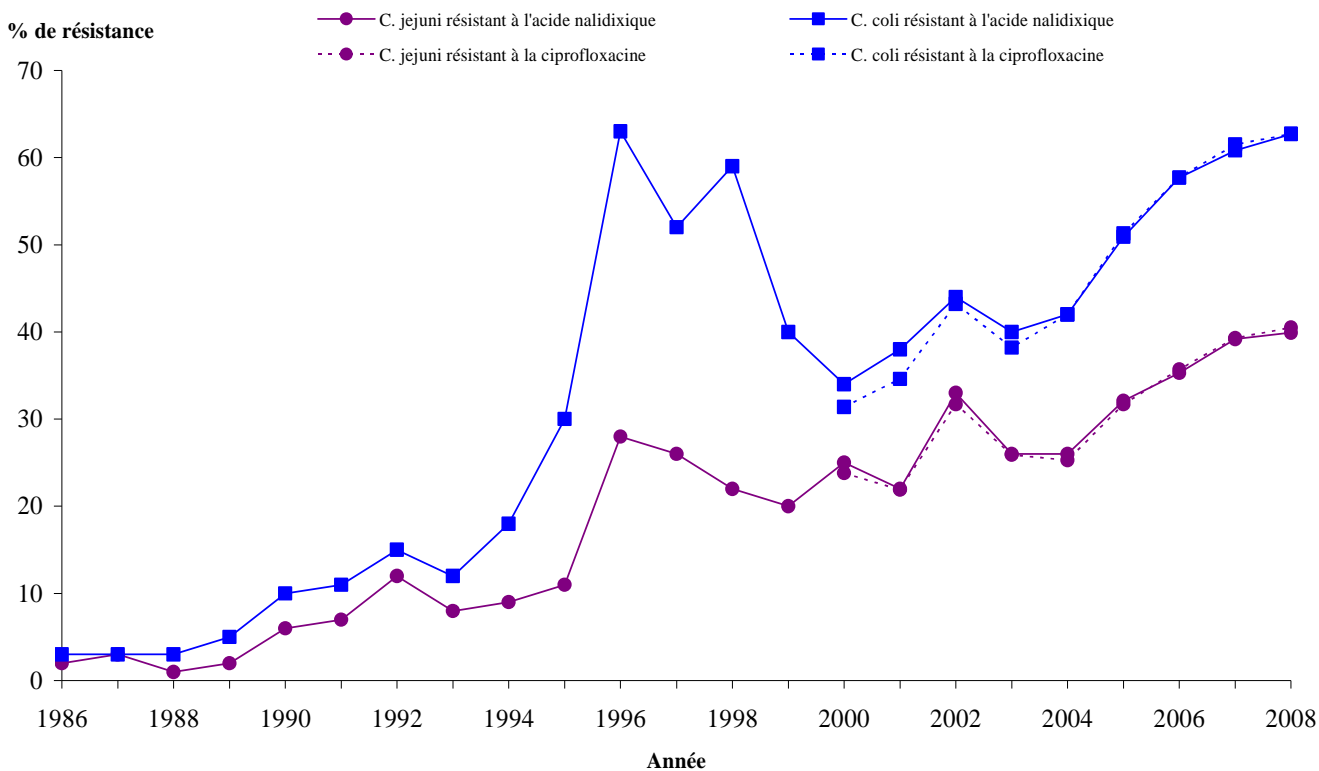
En revanche, la résistance aux autres antibiotiques est stable comparée aux années précédentes. Ainsi, la résistance à l'érythromycine reste faible (2,7%), est quasi-nulle pour la gentamicine (0,2%) et pour l'amoxicilline/acide clavulanique (0,2%). Quant à la résistance à l'amoxicilline et à la doxycycline, elles restent élevées (tableau 2).

Tableau 2 : Résistance aux antibiotiques des Campylobacters isolés chez l'homme, France 2008.

	Total		<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>		<i>C. fetus</i> *	
	(% résistance)		(% résistance)		(% résistance)		(% résistance)	
	LABM	LH	LABM	LH	LABM	LH	LABM	LH
Erythromycine	2,9	2,2	1,4	0,8	9,5	9,5	0	0
Doxycycline	41,1	40,3	37,6	37,8	64,0	67,5	13,8	21,1
Amoxicilline	26,8	26,0	28,7	29,3	16,4	22,2	0	1,1
Acide nalidixique	46,9	47,7	42,2	39,9	66,3	62,7	-	-
Ciprofloxacine	45,1	41,4	41,9	40,5	65,4	62,7	10,3	18,4
Gentamicine	0,2	0,2	0,1	0,3	0,3	0	0	0
Amoxicilline/Acide clavulanique	0,1	0,2	0,1	0	0	0,8	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, 1986-2008 (Données issues des laboratoires hospitaliers).



En 2008, le pourcentage de résistance à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine était plus élevé parmi les souches de *C. jejuni* isolés chez les malades ayant voyagé à l'étranger dans les quinze 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 quinze 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, 2008).

	% de résistance (nombre de souches résistantes)					
	<i>C. jejuni</i>			<i>C. coli</i>		
	Voyage		p*	Voyage		p*
Oui (n=81)	Non (n=617)	Oui (n=28)		Non (n=91)		
Erythromycine	3,7% (3)	0,7% (4)	0,037	10,7% (3)	12,1% (11)	1,000
Doxycycline	30,9% (25)	36,1% (223)	0,351	50,0% (14)	58,2% (53)	0,442
Amoxicilline	14,8% (12)	30,8% (190)	0,003	17,9% (5)	21,9% (20)	0,640
Acide nalidixique	54,3% (44)	40,2% (248)	0,015	67,9% (19)	73,6% (67)	0,551
Ciprofloxacine	54,3% (44)	40,7% (251)	0,019	67,9% (19)	73,6% (67)	0,551

* test du Chi2/test de Fisher

4. Conclusions

En 2008, 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 *Campylobacter* isolés, elle reste toujours plus élevée en France (15%) que dans d'autres pays européens (3% des espèces déclarés au système européen de surveillance pour les gastroentérites « Enternet » en 2007) [1, 2].

On constate une augmentation de 60% du nombre de souches de *Campylobacter* réceptionnées au CNR entre 2003 et 2008. 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. Une analyse plus approfondie de cette augmentation est en cours.

En 2008, 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 naladixique et 2000 pour la ciprofloxacine), après une stabilisation en 2003-2004. Cependant, l'augmentation annuelle des taux de résistance observée s'est ralentie depuis 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.

Si les premiers résultats, observés 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. 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- 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