

## **Bilan de la surveillance des infections à Campylobacter chez l'homme en France en 2009**

Synthèse réalisée par Lisa King<sup>1</sup>, Philippe Lehours<sup>2</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, CHU Pellegrin, et Université Victor Segalen Bordeaux 2, 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.

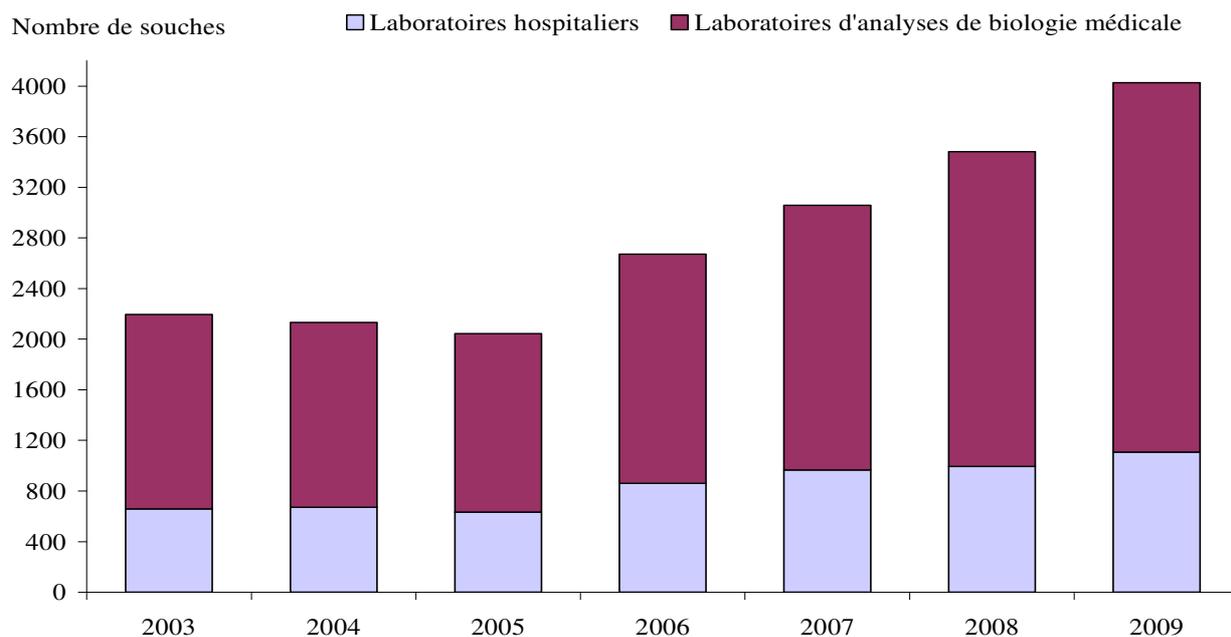
Depuis avril 2002, la surveillance des infections à Campylobacter repose sur un réseau de laboratoires d'analyses de biologie médicale et de laboratoires hospitaliers. Les laboratoires volontaires participants recherchent systématiquement les Campylobacters dans toute coproculture et envoient les souches qu'ils isolent au CNR avec une fiche d'information. Cette fiche collecte des informations épidémiologiques (département de 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 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 2009, le CNR a reçu 4026 souches, ce qui représente une augmentation de 16% depuis 2008 et une augmentation de 83% depuis 2003 (figure 1). Ces souches ont été envoyées par 348 laboratoires (88 laboratoires hospitaliers et 260 LABM), soit 10% des 3 387 laboratoires privés et hospitaliers réalisant des analyses bactériologiques. Mille-cent-neuf souches (28%) provenaient des laboratoires hospitaliers et 2917 (72%) des LABM. Pour 265 prélèvements (6,6%), la souche n'a pas donné de subculture. L'espèce a été caractérisée pour 3761 (93,4%) souches. L'espèce *Campylobacter jejuni* (81,2%) était la plus fréquente suivie de *C. coli* (14,2%) et *C. fetus* (3,5%) (Tableau 1).



**Figure 1 :** Nombre d'isollements de Campylobacter selon le type de laboratoire, France 2003-2009.

La grande majorité (96,5%) des souches a été isolée des selles et 2,6% ont été isolées d'hémocultures (Tableau 1). Parmi les souches isolées des selles, *C. jejuni* était majoritaire (83,2%), alors que *C. fetus* représentait 71,5% des souches isolées d'hémocultures.

**Tableau 1 :** Répartition des espèces de Campylobacter et bactéries apparentées identifiées au CNR par type de prélèvement, France 2009.

Espèces	Selles	Hémocultures	Autres prélèvements	Total (%*)
<i>C. jejuni</i>	3019	21	14	3054 (81,2)
<i>C. coli</i>	525	5	3	553 (14,2)
<i>C. fetus</i>	45	73	12	130 (3,5)
<i>C. lari</i>	12	2	0	14 (0,4)
<i>C. upsaliensis</i>	1	1	0	2 (0,1)
<i>C. sputorum ssp sputorum</i>	0	0	1	1 (0)
<i>A. butzleri</i>	22	0	1	23 (0,6)
<i>A. cryaerophila</i>	1	0	0	1 (0)
<i>H. pullorum</i>	2	0	0	2 (0,1)
<i>H. canadensis</i>	1	0	0	1 (0)
Inconnu**	258	4	3	265 (6,5) <sup>§</sup>
<b>Total</b>	<b>3886</b>	<b>106</b>	<b>34</b>	<b>4026</b>

C. : Campylobacter ; A. : Arcobacter ; H. : Helicobacter ; \* % calculé sur le total de souches identifiées sauf pour les espèces inconnues (N=3761) ; \*\* absence de subculture ; § calculé sur le total de souches identifiées (N=4026)

L'âge médian des personnes infectées par *Campylobacter* était de 22 ans (extrêmes : 2 jours-99 ans). Par ailleurs, 31,5% des souches de *Campylobacter* ont été isolées chez des enfants âgés de moins de 10 ans (12% de la population générale\*) et 13,5% chez des personnes âgées de plus de 65 ans (16% de la population générale\*) (figure 2).

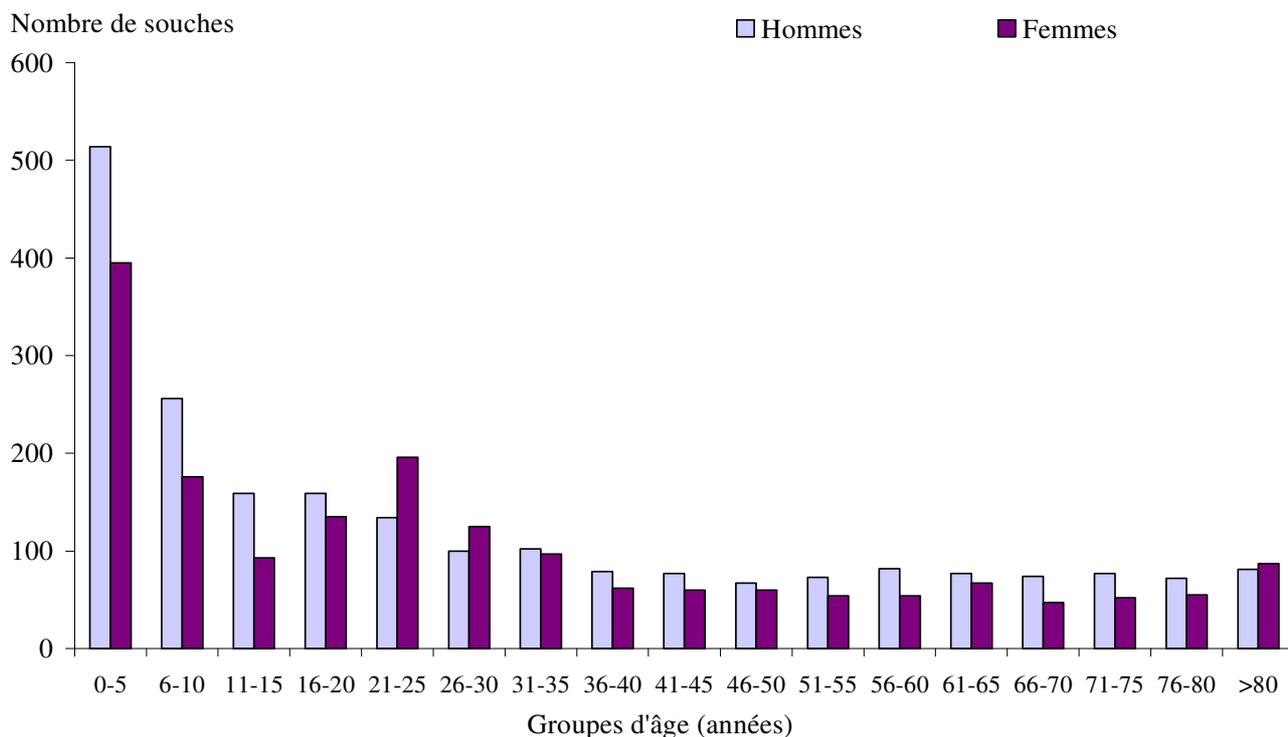
\* Estimations de la population française en 2009 réalisées par l'INSEE

Les personnes infectées par *C. jejuni* (médiane : 20 ans ; extrêmes : 2 jours-99 ans) ou par *C. coli* (médiane: 28 ans ; extrêmes :11 jours-100 ans) étaient en moyenne plus jeunes que celles infectées par *C. fetus* (médiane : 75 ans ; extrêmes : 3 ans-99 ans).

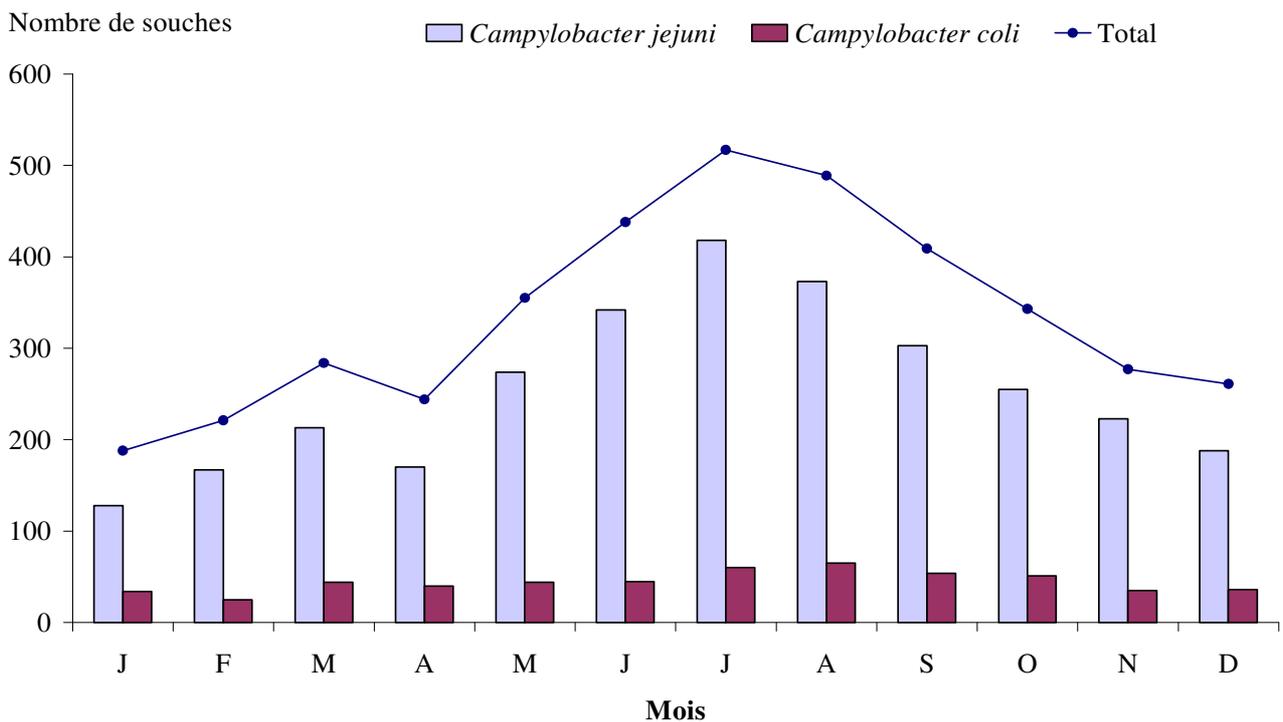
Un nombre plus important de souches de *Campylobacter* a été isolé chez les femmes âgées de 21 à 30 ans comparé aux hommes. L'inverse était observé chez les enfants et chez les personnes âgées de plus de 30 ans.

Une recrudescence saisonnière des isollements de *Campylobacter* a été observée pendant la période estivale ; 46% des souches ont été isolées entre juin et septembre 2009. Cette saisonnalité est surtout marquée pour *C. jejuni* (figure 3).

Parmi les 955 patients pour lesquels l'information était disponible, 120 (13%) 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 114 (90%) des ces personnes. Les pays les plus fréquemment cités étaient le Maroc (14%), la Tunisie (8%) et l'Inde (5%).



**Figure 2** : Nombre d'isollements de *Campylobacter* selon l'âge et le sexe, France 2009.



**Figure 3** : Nombre d'isolements de *Campylobacter* selon le mois de prélèvement de l'échantillon biologique et l'espèce, France 2009.

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

L'augmentation de la résistance aux quinolones, observée depuis 2004 se poursuit en 2009 pour atteindre 48,9% pour l'acide nalidixique (vs 47,1% en 2008 et 45,7 en 2007) et 45,5% pour la ciprofloxacine (vs 44,0% en 2008 et 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 2009 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 (2,3%), est quasi-nulle pour la gentamicine (0,1%) et pour l'amoxicilline/acide clavulanique (0,1%). 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 2009.

	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	2,3	2,4	0,5	0,8	9,6	9,6	0
Doxycycline	35,5	37,7	31,5	35,6	59,1	66,1	8,9	18,9
Ampicilline	22,7	26,0	23,7	28,2	18,2	19,1	0	1,4
Acide nalidixique	48,1	52,1	43,3	44,2	65,3	68,7	-	-
Ciprofloxacine	45,7	45,1	43,1	44,2	65,6	67,8	10,7	20,3
Gentamicine	0,2	0,0	0,2	0	0,2	0	0	0
Amoxicilline/Acide clavulanique	0,1	0,2	0,1	0	0	0	0	0

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

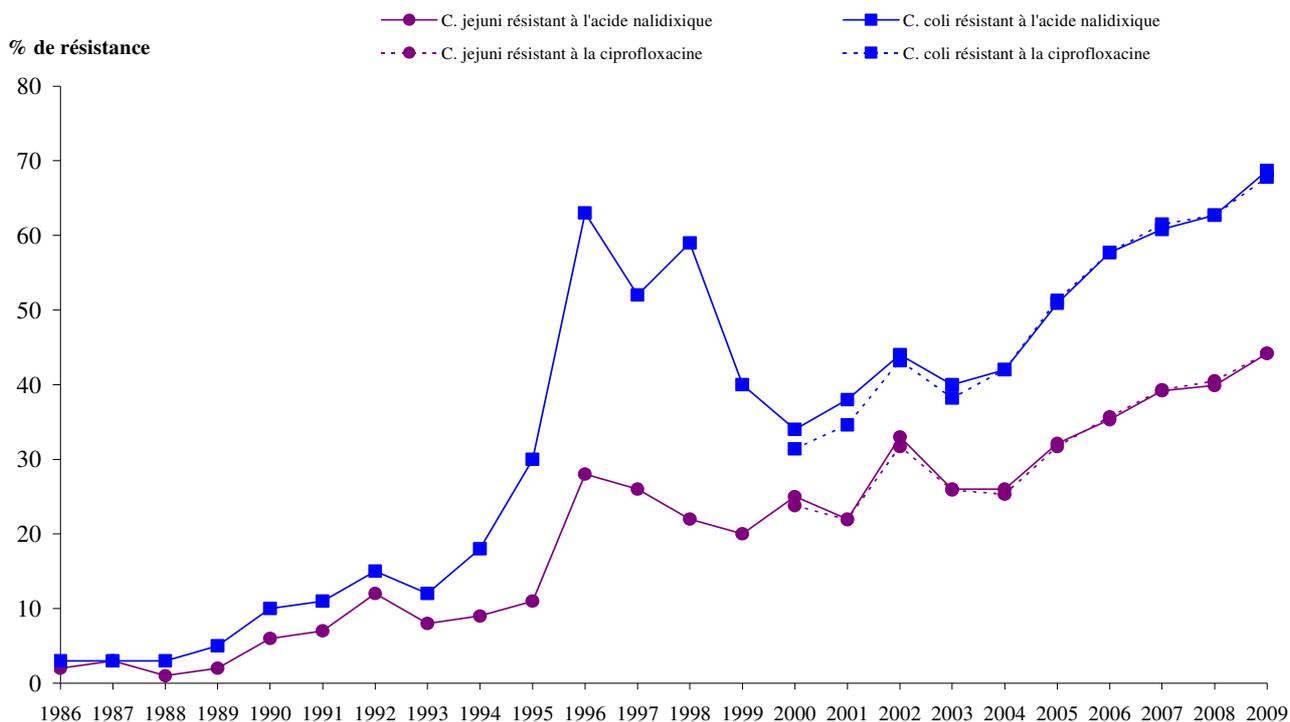


Figure 4 : Résistance à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine des *C. jejuni* et *C. coli* isolés chez l'homme, France, 1986-2009 (Données issues des laboratoires hospitaliers).

En 2009, le pourcentage de résistance parmi les souches de *C. jejuni* 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. Le pourcentage de résistance à la doxycycline, à l'amoxicilline et aux quinolones était plus élevé chez les malades n'ayant pas voyagé à l'étranger pour les *C. coli*. La différence est statistiquement significative pour l'amoxicilline.

**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, 2009).

	% de résistance (nombre de souches résistantes)					
	<i>C. jejuni</i>			<i>C. coli</i>		
	Voyage		p*	Voyage		p*
Oui (n=83)	Non (n=620)	Oui (n=26)		Non (n=106)		
Erythromycine	1,2% (1)	0,6% (4)	0,568	3,8% (1)	7,5% (8)	0,502
Doxycycline	30,1% (25)	33,4% (207)	0,550	46,2% (12)	61,3% (65)	0,160
Amoxicilline	20,5% (17)	24,7% (153)	0,402	3,8% (1)	21,7% (23)	0,034
Acide nalidixique	49,4% (41)	45,8% (284)	0,538	46,2% (12)	64,2% (68)	0,092
Ciprofloxacine	48,2% (40)	45,2% (280)	0,603	46,2% (12)	62,6% (66)	0,134

\* test du Chi2/test de Fisher

#### 4. Conclusions

En 2009, 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 *Campylobacter*s 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 83% du nombre de souches de *Campylobacter* réceptionnées au CNR entre 2003 et 2009. 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 amèneraient à conclure que l'augmentation du nombre de souches de *Campylobacter*s 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 sera nécessaire.

En 2009, 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.

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](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*.