

Bilan de la surveillance des infections à *Campylobacter* chez l'homme en France en 2006

Synthèse réalisée par Emmanuelle Espié¹, Etienne Rouaul², Anne Gallay¹, 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 d'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 participants recherchent systématiquement *Campylobacter* dans toute coproculture et envoient volontairement les souches qu'ils isolent au CNR avec une fiche qui 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.

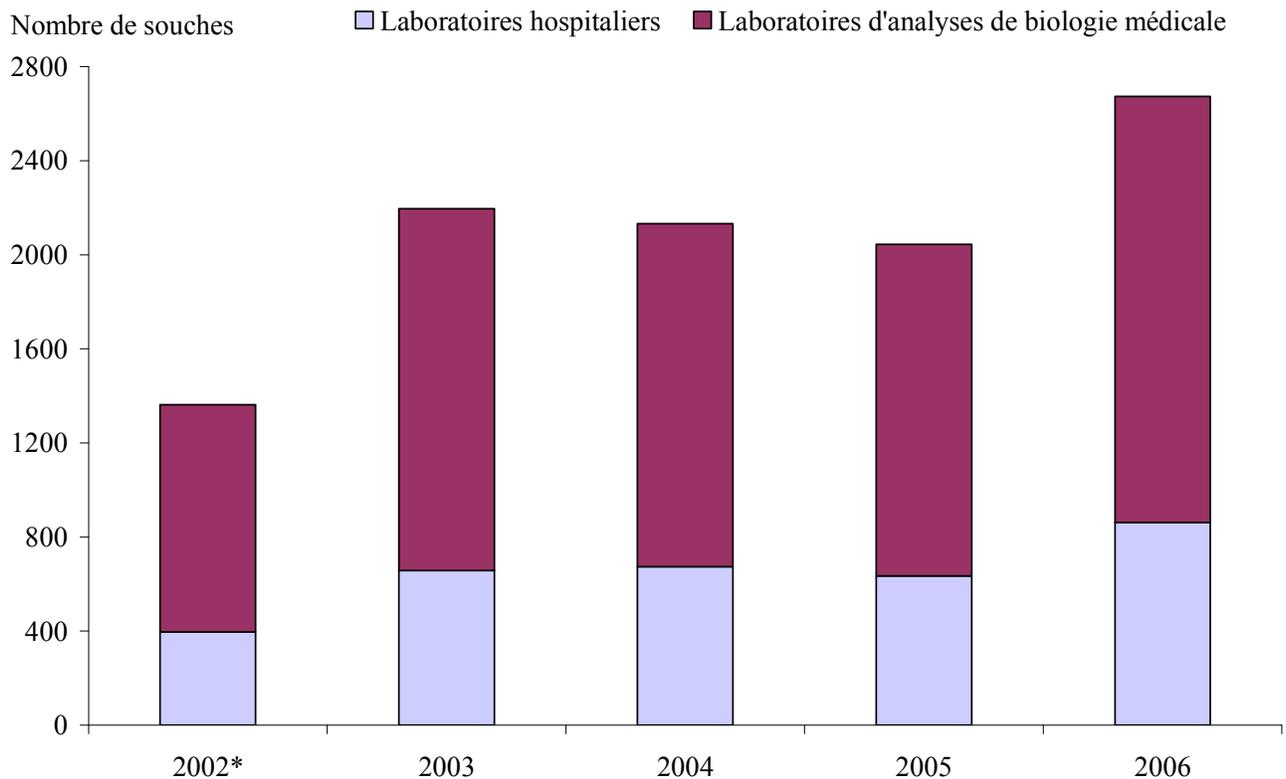
Pour chaque souche reçue, le CNR réalise une caractérisation de l'espèce et des tests de sensibilité aux antibiotiques.

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

2. Principales caractéristiques épidémiologiques

En 2006, le CNR a reçu 2675 souches, soit un nombre nettement supérieur à celui observé dans les années antérieures (figure 1). Ces souches étaient envoyées par 359 laboratoires (104 laboratoires hospitaliers et 255 LABM), soit 9% des 3853 laboratoires privés et hospitaliers réalisant des analyses bactériologiques. Huit cent soixante-deux souches provenaient des laboratoires hospitaliers et 1813, des LABM. Pour 234 prélèvements (8,7%), la souche n'a pas donné de subculture.

Figure 1 : Nombre d'isolements de *Campylobacter* selon le type de laboratoires, France 2002-2006



* Données de surveillance à partir d'avril 2002

L'espèce a été caractérisée pour 2439 souches. L'espèce *C. jejuni* (77,6%) était la plus fréquente suivie de *C. coli* (15,4%) et *C. fetus* (5,1%) (tableau 1).

La grande majorité (94,9%) des souches a été isolée des selles et 4,1% ont été isolées d'hémocultures (tableau 1). *Campylobacter jejuni* était majoritairement isolé dans les selles (80,6%), alors que *Campylobacter fetus* représentait 75,7% des souches isolées d'hémocultures.

Tableau 1 : Répartition des espèces de *Campylobacter* et bactéries apparentées identifiées au CNR par type de prélèvement, France 2006.

Espèces	Selles	Hémocultures	Autre prélèvements	Inconnu	Total (%*)
<i>C. jejuni</i>	1860 ^s	22	8	5	1895 (77,6)
<i>C. coli</i>	374 ^s	1	1	0	376 (15,4)
<i>C. fetus</i>	34 ^s	78	13	0	125 (5,1)
<i>A. butzleri</i>	26	0	01	0	27 (1,1)
<i>C. lari</i>	8	2	0	0	10 (0,4)
<i>C. upsaliensis</i>	2	0	0	0	2 (0,1)
<i>A. cryaerophila</i>	2	0	0	0	2 (0,1)
<i>H. pullorum</i>	2	0	0	0	2 (0,1)
<i>C. hyointestinalis</i>	1	0	0	0	1 (0,04)
<i>C. concisus</i>	1	0	0	0	1 (0,04)
Inconnu**	226	7	0	1	234
Total	2533	110	23	6	2675

C. : *Campylobacter* ; A. : *Arcobacter* ; H. : *Helicobacter* ; ^s parmi lesquelles, une même souche a été isolée à la fois dans les selles et dans le sang ; * % calculé sur le total de souches identifiées ; ** absence de subculture

L'âge moyen des personnes infectées par *Campylobacter* était de 26,5 ans (extrêmes : 4 jours-102 ans). Par ailleurs, 38% des souches de *Campylobacter* ont été isolées chez des enfants âgés de moins de 10 ans et 15,3% chez des personnes âgées de plus de 65 ans (figure 2).

Les personnes infectées par *C. jejuni* (médiane : 18 ans ; extrêmes : 4 jours-96 ans) ou par *C. coli* (médiane: 24 ans ; extrêmes : 24 jours-102 ans) étaient plus jeunes que celles infectées par *C. fetus* (médiane : 72 ans ; extrêmes : 2 mois-100 ans)

Une recrudescence saisonnière des isollements de *Campylobacter* a été observée pendant la période estivale. Cette saisonnalité était surtout marquée pour *C. jejuni* (figure 3).

Sur les 673 patients pour lesquels l'information était disponible, 111 patients avaient mentionné la notion de 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 (37%), l'Afrique Subsaharienne (29%) et l'Asie (16%).

Figure 2 : Nombre des isollements de *Campylobacter* selon l'âge et le sexe, France 2006.

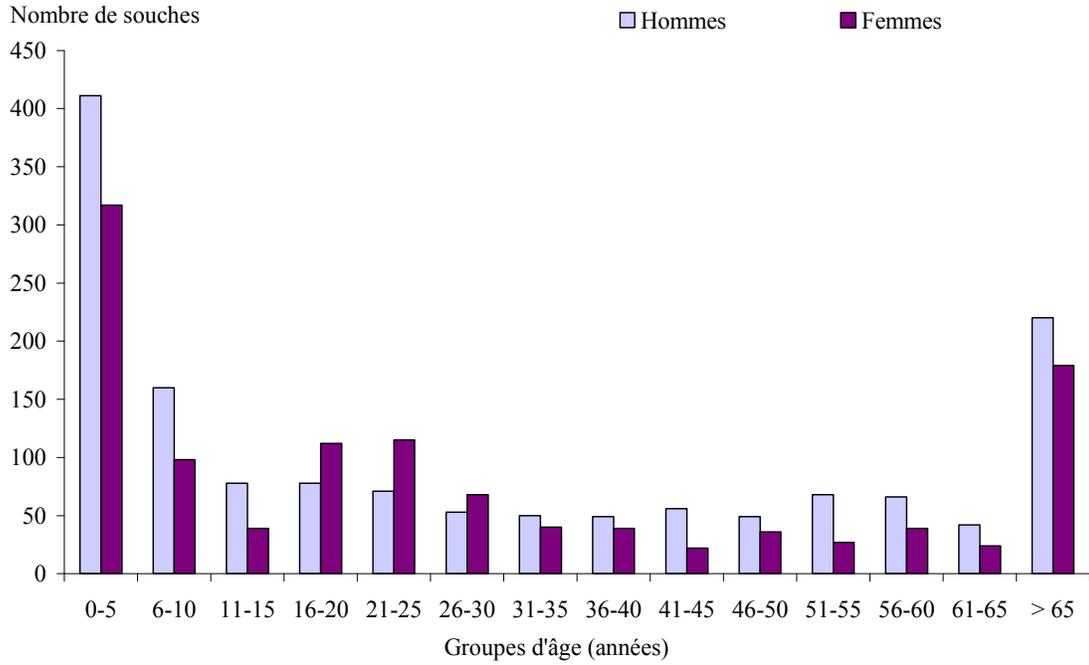
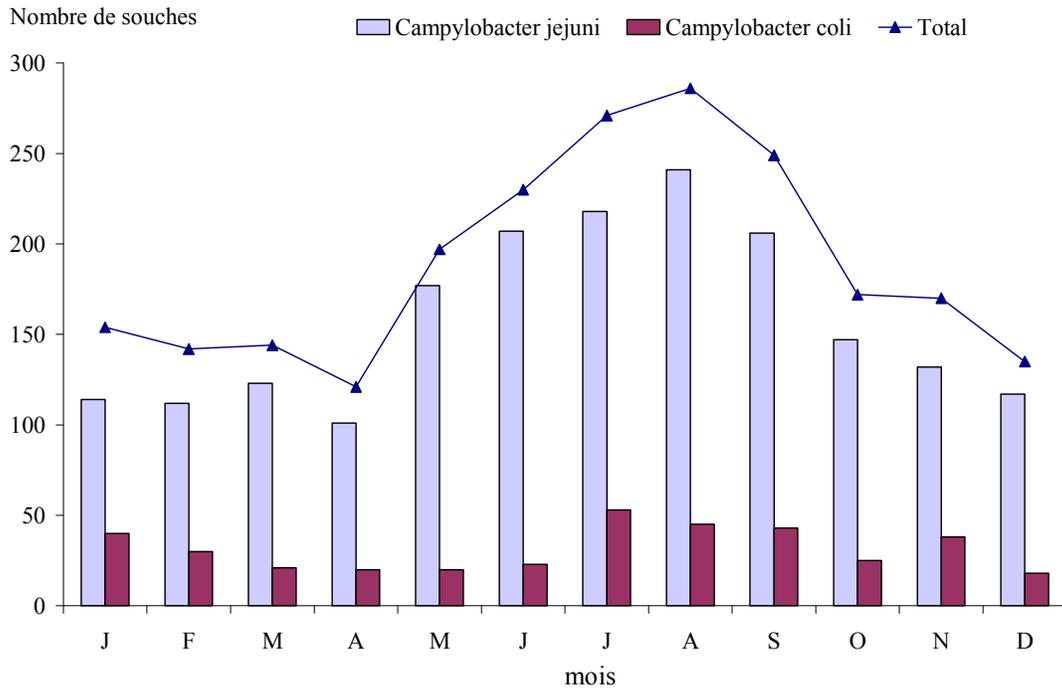


Figure 3 : Nombre d'isollements de *Campylobacter* selon le mois de prélèvement de l'échantillon biologique et l'espèce, France 2006.



3. Résistance des souches de *Campylobacter* aux antibiotiques

L'augmentation de la résistance aux quinolones, observée en 2004 et 2005, se poursuit en 2006 pour atteindre 42,5% pour l'acide nalidixique (vs 38,6% en 2005) et 38,0% pour la ciprofloxacine (vs 33,8% en 2005) (tableau 2 et figure 5).

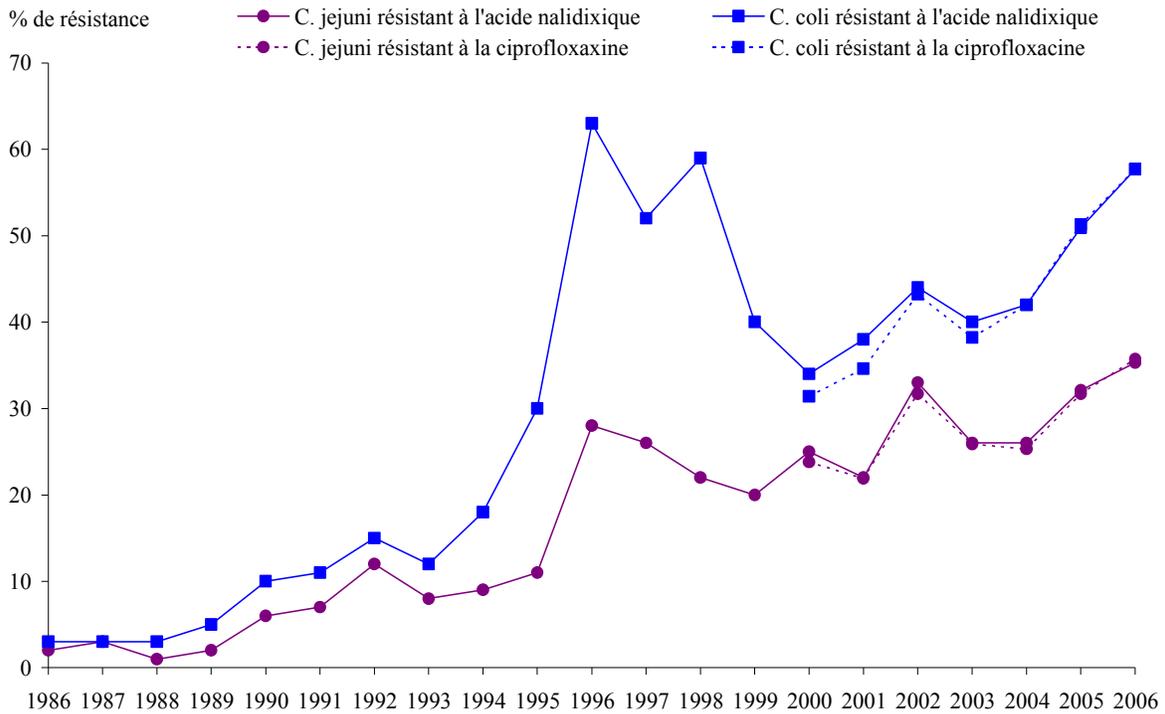
En revanche, la résistance aux autres antibiotiques concernés est stable comparée aux années précédentes. Ainsi, la résistance à l'érythromycine reste faible (3,2%) et quasi-nulle pour la gentamicine. Quant à la résistance à l'ampicilline et celle à la doxycycline, elles restent élevées (tableau 2).

Tableau 2 : Résistance aux antibiotiques des *Campylobacter* isolés chez l'homme, France 2006.

	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	3,5%	2,7%	1,7%	1,6%	10,6%	6,2%	4,9%	1,2%
Doxycycline	28,8%	30,2%	25,8%	28,0%	46,8%	59,5%	14,6%	6,0%
Ampicilline	22,2%	22,3%	22,6%	25,3%	20,4%	17,1%	0%	1,2%
Acide nalidixique	40,8%	45,8%	35,6%	34,4%	56,2%	61,3%	-	-
Ciprofloxacine	38,3%	37,3%	35,9%	35,1%	55,8%	62,2%	-	-
Gentamicine	0,1%	0,6%	0,1%	0,2%	0,4%	1,8%	0%	0%
Amoxicilline/Acide clavulanique	0%	0%	0%	0%	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, 1986-2006.



En 2006, le pourcentage de résistance à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine était plus élevé chez 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*. Cependant, ces différences ne sont pas significatives (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 2006.

	% de résistance (nombre de souches résistantes)			
	<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>	
	Voyage		Voyage	
	Oui (n=62)	Non (n=380)	Oui (n=33)	Non (n=79)
Erythromycine	4,8% (3)	2,4% (9)	15,1% (5)	7,6% (6)
Doxycycline	9,7% (6)	31,3% (119)	33,3% (11)	54,4% (43)
Ampicilline	9,7% (6)	23,9% (91)	15,1% (5)	17,7% (14)
Acide nalidixique	37,1% (23)	36% (137)	54,5% (18)	59,5% (47)
Ciprofloxacine	37,1% (23)	36% (137)	54,5% (18)	59,5% (47)

4. Conclusion

En 2006, les données de surveillance des infections à *Campylobacter* confirment les caractéristiques épidémiologiques observées depuis 2002 : un pic saisonnier pendant la période estivale, une incidence plus élevée 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 (Autriche, Hongrie, Pays Bas, Norvège) [1].

En 2006, la résistance aux fluoroquinolones des *Campylobacter* isolés chez l'homme a continué à augmenter pour atteindre 36% pour *C. jejuni* et 58% pour *C. coli*, après une stabilisation autour de 26% pour *C. jejuni* et 40% pour *C. coli* en 2003-2004. Cette augmentation de la résistance aux fluoroquinolones 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 classes 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.

Ainsi, alors que jusqu'en 2003, l'évolution de la résistance aux quinolones et fluoroquinolones de *C. jejuni* isolés chez l'homme et le poulet suivait la même tendance à la baisse [2], depuis 2004 la résistance est stable et faible (<10%) chez le poulet, mais en forte augmentation chez l'homme.

Si les premiers résultats jusqu'en 2003 suggéraient un impact positif des mesures de limitation de l'utilisation des quinolones en thérapeutique animale mises en place par l'Union Européenne en 1999 [3], les nouvelles observations de 2005 et 2006 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 de *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 2006. Available at http://www.hpa.org.uk/hpa/inter/enter-net_reports.htm
- 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