

# Antibiorésistance de *Campylobacter* dans différentes filières animales (avicole, bovine, porcine) en France : principales tendances

Isabelle Kempf (isabelle.kempf@anses.fr)<sup>1</sup>, Gwenaëlle Mourand<sup>1</sup>, Pierre Châtre<sup>2</sup>, Marisa Haenni<sup>2</sup>, Julien Santolini<sup>3</sup> et Jean-Yves Madec<sup>2</sup>

1/ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, France

2/ Anses, Laboratoire de Lyon, France

3/ Direction générale de l'alimentation (DGAL), Bureau des zoonoses et de la microbiologie alimentaires, Paris, France

## Résumé / Abstract

Depuis une dizaine d'années, la surveillance de la résistance aux antibiotiques de *Campylobacter* est organisée par la Direction générale de l'alimentation dans les filières avicoles, porcines et bovines françaises, et sa réalisation a été confiée aux laboratoires de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). À partir des prélèvements effectués dans les abattoirs selon un plan d'échantillonnage représentatif des filières de production, des souches de *Campylobacter jejuni* et *C. coli* sont isolées et identifiées et les concentrations minimales inhibitrices des antibiotiques d'intérêt sont déterminées. Pour les volailles, la résistance aux macrolides reste toujours très faible pour *C. jejuni* et généralement inférieure à 20% pour *C. coli*, mais la résistance aux fluoroquinolones a augmenté régulièrement et atteignait 51% pour *C. jejuni* et près de 70% pour *C. coli* en 2010. Pour la filière porcine, en 2009, 34% et 45% des souches de *C. coli* étaient résistantes à la ciprofloxacine et à l'érythromycine respectivement. Chez les bovins, la résistance aux fluoroquinolones s'est fortement accrue, passant, de 2002 à 2006, de 29,7% à 70,4%. La résistance à la gentamicine est rare dans les trois filières. Les données de cette surveillance alimentent le rapport annuel européen sur l'antibiorésistance des bactéries zoonotiques et indicatrices.

## Antimicrobial resistance of *Campylobacter* strains isolated from animals (poultry, pig, cattle) in France: major trends

Monitoring of *Campylobacter* antimicrobial resistance has been conducted by the General Directorate for Food (Ministry of Agriculture) since 2000 in poultry, swine and bovine production, and is performed by laboratories from the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health Safety (ANSES). Strains of *Campylobacter jejuni* and *C. coli* are isolated and identified from production representative samples collected in slaughterhouses. The minimum inhibitory concentrations of important antimicrobials are determined. For poultry, resistance to macrolides is rare for *C. jejuni* and is usually lower than 20% for *C. coli*, but resistance to fluoroquinolones has increased regularly up to 51% for *C. jejuni* and close to 70% for *C. coli* in 2010. For pigs, in 2009, 34% and 45% of *C. coli* strains were resistant to ciprofloxacin and erythromycin respectively. In bovines, from 2002 to 2006, resistance to fluoroquinolones increased dramatically from 29.7% to 70.4%. Resistance to gentamicin is rare in the three animal productions. Data from this monitoring are included in the annual European report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria.

## Mots clés / Key words

*Campylobacter*, antibiorésistance, surveillance / *Campylobacter*, antimicrobial resistance, monitoring

*Campylobacter* est une bactérie zoonotique responsable d'une part importante des gastro-entérites bactériennes humaines. Ces dernières nécessitent parfois, lors d'infections sévères ou chez les patients immunodéprimés, un traitement antibiotique. L'augmentation préoccupante des résistances en médecine humaine, en particulier vis-à-vis des fluoroquinolones, est à l'origine de la mise en place d'une surveillance dans les filières animales.

Cette surveillance s'est mise en place en France à partir de 1999 chez les poulets, les porcs et les bovins, qui sont les principaux réservoirs zoonotiques de *Campylobacter*. Elle a été organisée par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) et confiée aux laboratoires Afssa, devenue Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), de Ploufragan pour les filières avicoles et porcines et de Lyon pour la filière bovine. La directive européenne (EC) 2003-99 sur la surveillance des zoonoses donne un cadre réglementaire à cette surveillance, en obligeant les États-membres à collecter puis à transmettre des données représentatives sur l'antibiorésistance de *Campylobacter* à un stade pertinent de la chaîne alimentaire. Cet article expose les principaux résultats de la surveillance française et européenne.

## Organisation et résultats de la surveillance en France

### Filières avicoles et porcines

Chaque année, une note de service de la Direction générale de l'alimentation (DGAL) précise les conditions de réalisation des prélèvements en abattoir de poulets de chair ou de porcs par les services déconcentrés. Ainsi, depuis plus de dix ans, environ 200 prélèvements de caeca de poulets (ainsi que, certaines années, des prélèvements de peaux de cou de poulets) et de matières fécales de porcs sont collectés de manière aléatoire selon un plan d'échantillonnage représentatif des filières de production françaises. Les échantillons sont répartis sur huit mois et proviennent de huit départements pour la filière avicole et de dix départements pour la filière porcine, représentant une part substantielle de la production nationale.

Les souches sont isolées par les laboratoires vétérinaires départementaux et transmises ensuite à l'Anses Ploufragan qui détermine l'espèce (*C. jejuni*

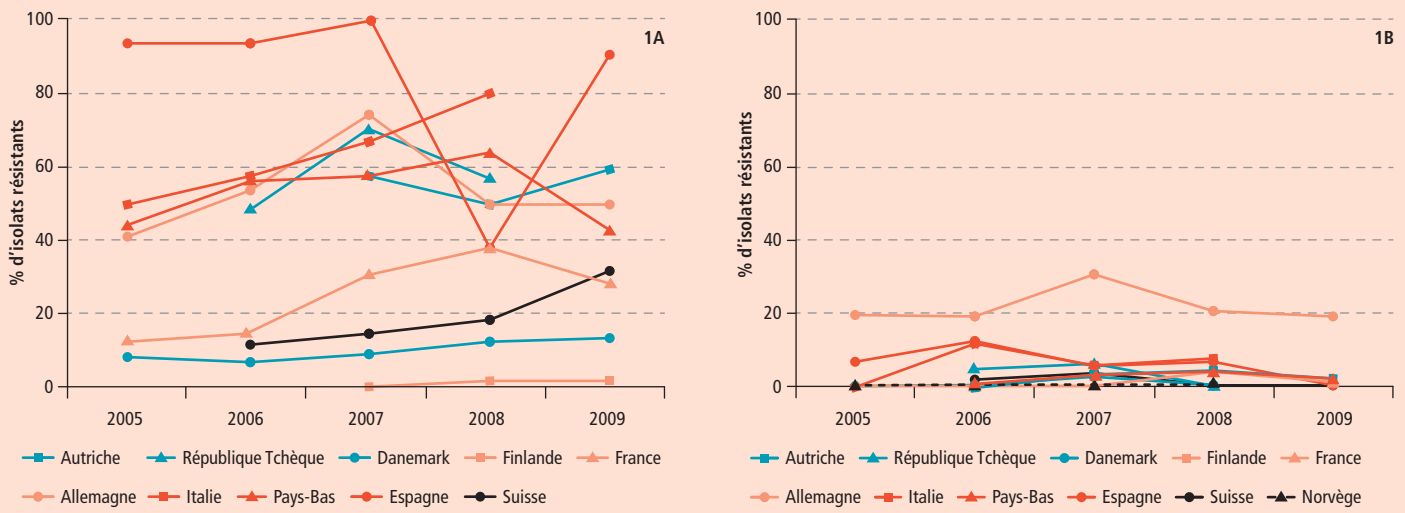
ou *C. coli*) et la sensibilité des souches. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des souches ont été déterminées par dilution en milieu gélosé jusqu'en 2006. Puis, dans un souci d'harmonisation au niveau européen, la méthode de dilution en milieu liquide à l'aide de microplaques du commerce a été réalisée selon le référentiel M31-A3 du CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). Contrairement aux souches humaines, les seuils utilisés sont les « cut-offs épidémiologiques » définis par EUCAST (<http://www.srga.org/eucastwt/MICTAB/index.html>) et, chaque année, le Laboratoire communautaire de référence (DTU, Danemark) organise un contrôle de qualité externe. Les résultats de cette surveillance nationale sont publiés périodiquement dans le rapport FARM (*French Antimicrobial Resistance Monitoring*), avec les résultats de la surveillance concernant les autres bactéries zoonotiques, indicatrices, ou pathogènes des animaux [1]. Ils sont transmis parallèlement à l'Autorité européenne de sécurité alimentaire (EFSA) qui les exploite dans le cadre de son rapport annuel européen sur l'antibiorésistance.

Pour la filière volaille, l'évolution de la résistance en Europe vis-à-vis des deux familles d'antibiotiques importantes pour le traitement des infections humaines à *Campylobacter*, les fluoroquinolones et les macrolides, est présentée dans la figure 1. La résistance aux macrolides reste toujours très faible pour les souches de *C. jejuni* de poulets et généralement inférieure à 20% pour les souches de *C. coli* de poulets. La résistance aux fluoroquinolones augmente régulièrement et en 2010, pour cette filière, elle atteignait 51% pour *C. jejuni* et près de 70% pour *C. coli*. Des taux de résistance très proches sont obtenus pour des souches isolées de produits de découpe de poulets [2].

Pour la filière porcine, 34% des souches de *C. coli* étaient résistantes à la ciprofloxacine en 2009, alors que le pourcentage ne dépassait pas 15% au début des années 2000, et 45% des souches de *C. coli* étaient résistantes à l'érythromycine.

Quels que soient le type de production et l'espèce, la prévalence de la résistance à la tétracycline est supérieure à 50%. La résistance à la gentamicine est rare, de même que la résistance à la streptomycine pour les souches isolées de volailles, alors qu'elle est très élevée pour les souches de *C. coli* de porcs (>70%).

Figure 1 Évolution de la résistance aux fluoroquinolones (1A) et aux macrolides (1B) des souches de *C. jejuni* de poulets dans différents pays européens (Source : [4]) / Figure 1 Trends in resistance to fluoroquinolones (1A) and macrolides (1B) of *C. jejuni* strains from chickens in different European countries (Source: [4])



## Filière bovine

La filière bovine a également fait l'objet d'une surveillance de la résistance aux antibiotiques chez *Campylobacter* à partir de la flore fécale saine de jeunes bovins de boucherie, de vaches allaitantes de réforme et de veaux. Cette surveillance a été conduite dans neuf départements pendant cinq ans (2002-2006) et a porté sur l'analyse de 2 255 échantillons bovins, répartis de façon égale entre les trois filières de production [3]. Les souches ont été isolées dans un seul laboratoire (Anses Lyon), puis l'espèce identifiée (*C. jejuni* / *C. coli*). Les CMI vis-à-vis de six antibiotiques d'intérêt (ampicilline, tétracyclines, érythromycine, gentamicine, acide nalidixique, ciprofloxacine) ont été ensuite déterminées par E-test®.

*Campylobacter* a été isolé dans 39,1% des prélèvements de veaux qui représentent, de très loin, la filière de production la plus concernée par le portage de cette bactérie. Parmi les souches de *Campylobacter* isolées, *C. jejuni* a été identifié dans 71% des cas, et ces données sont en cohérence avec celles de la littérature sur ce sujet. Compte-tenu de ce déséquilibre lié à la forte prévalence de *C. jejuni* chez les veaux, une robustesse satisfaisante de l'analyse statistique des taux de résistances n'est atteinte que pour ce couple bactérie/filière. Une forte résistance à la tétracycline (66,2%), et plus faible à l'ampicilline (17%), a été observée, tandis que la résistance à l'érythromycine reste négligeable (1,9%). Toutes les souches sont sensibles à la gentamicine. De façon plus préoccupante, la résistance aux fluoroquinolones s'est accrue dramatiquement entre 2002 et 2006, passant de 29,7% à 70,4%. Il s'agit également de la seule famille d'antibiotiques affichant une tendance à la hausse sur les cinq années d'études, au contraire de la stabilité observée pour les autres molécules.

## Discussion

Les résultats obtenus par les différents pays sont collectés et publiés chaque année sous la forme d'un rapport commun de l'EFSA. En 2009, le rapport préparé par l'EFSA et l'ECDC contenait également les résultats de souches d'origine humaine [4].

Les données européennes montrent de nettes différences selon les pays, et ces différences persistent en dépit des efforts d'harmonisation des méthodes et des seuils d'interprétation. Cette variabilité est aussi retrouvée lors d'études monocentriques [5] et reflète vraisemblablement les

différences d'usages des antibiotiques dans les pays. Certains auteurs soulignent d'ailleurs les différences de sensibilité entre souches isolées d'animaux élevés localement ou d'animaux ou de viandes importées [6].

Les données de la surveillance de la résistance pour les productions aviaires et bovines montrent des taux inquiétants de souches de *Campylobacter* résistantes aux fluoroquinolones, vraisemblablement liés à l'utilisation de ces antibiotiques en élevage. Cette résistance est retrouvée dans les souches de produits finis de volaille et les taux de résistance sont proches de ceux observés pour les souches humaines. Des mesures visant à une meilleure gestion des antibiotiques en élevage pour préserver leur efficacité doivent être mises en place.

### Remerciements

Les auteurs remercient la DGAL et les laboratoires vétérinaires départementaux participant aux plans de surveillance de la résistance de *Campylobacter*.

### Références

- [1] Anses. FARM 2007-2008 - Programme français de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries d'origine animale. Rapport 2007-2008. Maisons-Alfort : Anses, 2010. Disponible à : <http://www.anses.fr/Documents/SANT-Ra-FARM2008.pdf>
- [2] Chemaly M, Houard E, Rouxel S, Quesne S, Kempf I. Prévalence et antibiorésistance de *Campylobacter* dans les produits de découpe de poulets. 30<sup>ème</sup> Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse. Paris, 2-3 décembre 2010; pp.144-5.
- [3] Châtre P, Haenni M, Meunier D, Botrel MA, Calavas D, Madec JY. Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from cattle between 2002 and 2006 in France. J Food Prot. 2010;73(5):825-31.
- [4] EFSA-ECDC. The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in the European Union in 2009. EFSA J. 2011; 9(7):2154. Disponible à : <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2154.pdf>
- [5] de Jong A, Bywater R, Butty P, Deroover E, Godinho K, Klein U, et al. A pan-European survey of antimicrobial susceptibility towards human-use antimicrobial drugs among zoonotic and commensal enteric bacteria isolated from healthy food-producing animals. J Antimicrob Chemother. 2009;63(4):733-44.
- [6] Skjøl-Rasmussen L, Ethelberg S, Emborg HD, Agersø Y, Larsen LS, Nordentoft S, et al. Trends in occurrence of antimicrobial resistance in *Campylobacter jejuni* isolates from broiler chickens, broiler chicken meat, and human domestically acquired cases and travel associated cases in Denmark. Int J Food Microbiol. 2009;131(2-3):277-9.