

## Antibiorésistance des souches de *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli* issues des plans de surveillance chez le porc et le veau, au stade de l'abattoir

Mourand Gwénaëlle, Jouy Eric, Tardy Florence  
Auteur correspondant : [gwenaelle.mourand@anses.fr](mailto:gwenaelle.mourand@anses.fr)

Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, Unité Mycoplasmologie Bactériologie et Antibiorésistance, Ploufragan, France

### Résumé

Les infections intestinales à *Campylobacter* comptent parmi les zoonoses les plus fréquentes en Europe. La consommation de viande de volaille et secondairement de porc ou de veau constitue la principale source de contamination. Seuls les cas sévères chez des patients fragilisés ou les infections extra-intestinales font l'objet d'un traitement antibiotique. La surveillance de l'antibiorésistance des souches de *Campylobacter* (*C.*) *jejuni* et *C. coli* isolées de porc d'engraissement et de bovin de moins d'un an est réalisée de façon bisannuelle en France (en alternance avec la volaille) conformément à la décision d'exécution de la Commission Européenne 2020/1729/UE. Elle cible six familles d'antibiotiques. Cette surveillance a révélé des taux de résistance élevés vis-à-vis de la ciprofloxacine et faibles, voire nuls, vis-à-vis de l'ertapénème, deux antibiotiques critiques pour la santé humaine. La résistance à l'érythromycine, antibiotique majeur contre les infections à *Campylobacter*, est faible pour *C. jejuni* et modérée pour *C. coli*. Les taux de résistance sont faibles vis-à-vis de la gentamicine et élevés vis-à-vis de la tétracycline. Aucune résistance n'a été détecté pour le chloramphénicol. De manière générale, l'antibiorésistance est plus importante chez *C. coli* par rapport à *C. jejuni* et au sein de *C. coli* chez le veau par rapport au porc.

### Mots-clés

*Campylobacter*, antibiorésistance, porc, veau

### Abstract

**Antibiotic resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* strains isolated from surveillance plans in pigs and calves**

*Campylobacter gastroenteritis* is one of the most common zoonotic diseases in Europe. Consumption of poultry - and secondarily pork or veal- meat is the main source of contamination. Only severe cases in fragile patients or extraintestinal infections are treated with antibiotics. Antimicrobial resistance monitoring of *Campylobacter* (*C.*) *jejuni* and *C. coli* strains isolated from fattening pigs and bovine animals under one year of age is carried out every two years in France (alternating with poultry) in accordance with the European Commission Implementing Decision 2020/1729/EU. It covers six families of antibiotics. This surveillance revealed high rates of resistance to ciprofloxacin and low, or no, resistance to ertapenem, two antibiotics considered critical for human health. Resistance to erythromycin, the main antibiotic against *Campylobacter* infections, is low in *C. jejuni* and moderate in *C. coli*. Resistance rates are low for gentamicin and high for tetracycline. No resistance has been reported for chloramphenicol. In general, antibiotic resistance is higher in *C. coli* than in *C. jejuni* and in *C. coli* in calves than in pigs.

### Keywords

*Campylobacter*, antimicrobial resistance, pig, cattle

## Introduction

Les bactéries du genre *Campylobacter* (*C.*) sont fréquemment impliquées dans les infections intestinales communautaires chez l'Homme. La maladie associée, appelée campylobactériose, est la zoonose la plus rapportée en Europe depuis 2005 avec, en 2022, plus de 137 000 cas **confirmés** (soit 43,1 cas pour 100 000 habitants). Ce taux est stable depuis 2018 (EFSA/ECDC, 2024). En France, le nombre moyen de cas symptomatiques d'infection à *Campylobacter* a été **estimé** à 493 000 par an, suggérant une sous-estimation au niveau Européen (Chereau et al., 2023). Les deux espèces les plus régulièrement mises en cause sont *C. jejuni* (84,8 %) puis *C. coli* (14,0 %) (Chereau et al., 2023), sans distinction des tableaux cliniques associés : entérite avec diarrhées parfois sanglantes, douleurs abdominales et vomissements. Des formes compliquées plus rares sont décrites : péritonites, colites graves perforées, appendicites, hépatites et pancréatites. Une campylobactériose peut évoluer en une infection systémique, principalement chez des patients immunodéprimés ou atteints de comorbidités. Des complications post infectieuses peuvent survenir, la plus sévère étant le syndrome de Guillain-Barré. Le traitement antibiotique des formes digestives n'est pas recommandé et doit être réservé aux formes les plus graves, et/ou aux âges extrêmes de la vie, aux femmes enceintes et aux immunodéprimés. Les macrolides sont alors le traitement de référence en France. Par contre, lors d'infections systémiques, le traitement est systématique, avec une association de deux antibiotiques, comme par exemple une bêta-lactamine ou une fluoroquinolone (si l'isolat clinique est sensible) associée à de la gentamicine (Lehours, 2023).

La transmission des *Campylobacter* à l'Homme est essentiellement liée à l'ingestion d'aliments contaminés, y compris les eaux de boisson souillées suite à divers incidents comme par exemple des ruptures de canalisations ou des fortes pluies (Lehours, 2023). Selon le Centre National de Référence des *Campylobacter* et *Helicobacter* (CNRCH), en 2022, 392 000 infections à *Campylobacter* sur 493 000 seraient d'origine alimentaire (Chereau et al., 2023). La contamination a lieu essentiellement lors de la préparation de viandes ou produits carnés ou lors de leur consommation après une cuisson incomplète. La volaille constitue la source principale de contamination mais le porc et le veau sont également impliqués dans les campylobactérioses humaines (EFSA/ECDC, 2024). En France, une étude d'attribution des sources de contamination confirme que les réservoirs principaux des

*Campylobacter* humains sont la volaille et les veaux (Thépault et al., 2018).

Chez l'animal, *C. jejuni* et *C. coli* font partie du microbiote intestinal de nombreuses espèces chez qui ils ne sont pas pathogènes. D'autres espèces comme *C. fetus* peuvent être impliquées dans des problèmes d'infertilité ou d'avortements chez les ruminants mais leur prévalence est faible (Costa et al., 2019). De façon générale, en santé animale, les bactéries du genre *Campylobacter* ne sont que très rarement la cible de traitements antibiotiques. Ainsi, surveiller la résistance aux antibiotiques chez *C. coli* et *C. jejuni* permet non seulement de s'assurer de l'efficacité d'un arsenal thérapeutique chez l'Homme mais également de mesurer les conséquences des usages génériques de l'antibiothérapie chez l'espèce animale source.

Depuis 2004, la directive européenne 2003/99/CE visant à surveiller la résistance antimicrobienne chez les agents zoonotiques mentionne explicitement les bactéries *C. jejuni* et *C. coli*, entre autres. Elle a été complétée par une décision d'exécution 2020/1729/UE, fixant les modalités harmonisées applicables pendant la période 2021-2027 en matière de surveillance et de présentation de rapports concernant la résistance antimicrobienne (RAM) qui incombent aux États membres. Depuis lors, la surveillance officielle de l'antibiorésistance pour le genre *Campylobacter* est effectuée en France chez *C. jejuni* et *C. coli* pour diverses populations animales productrices d'aliments : poulets de chair, dindes d'engraissement, porcs d'engraissement et bovins de moins d'un an. La fréquence de la surveillance est fixée à une fois tous les deux ans pour chaque population (voir **Encadré 1**).

Le niveau de résistance est évalué vis-à-vis de six antibiotiques représentant six familles différentes : l'érythromycine (macrolides), la ciprofloxacine (fluoroquinolones), la gentamicine (aminosides), l'ertapénème (carbapénèmes), la tétracycline (tétracyclines) et le chloramphénicol (phénicolés).

Les macrolides constituent le traitement de référence pour les campylobactérioses intestinales humaines nécessitant un traitement. Les autres familles, à l'exception des phénicolés, sont des alternatives possibles. Elles ont par ailleurs diverses indications vis-à-vis d'autres infections bactériennes chez l'Homme et les animaux.

Le chloramphénicol, qui n'est plus prescrit en médecine humaine et vétérinaire chez les animaux producteurs de denrées alimentaires, est utilisé comme marqueur d'un mécanisme de résistance particulier, l'efflux actif, qui, chez *Campylobacter*, peut entraîner la résistance à d'autres antibiotiques

(EFSA, 2019). Les carbapénèmes font l'objet d'une réglementation française qui interdit leur utilisation en médecine vétérinaire, à l'instar d'autres antibiotiques. Cette réglementation encadre également l'utilisation de deux autres familles chez les animaux : les fluoroquinolones et les céphalosporines de 3ème et 4ème génération (Journal Officiel De La République Française. 2016).

Le présent article présente les résultats de la surveillance de la résistance aux antibiotiques pour *C. jejuni* et *C. coli* isolés chez le porc et le jeune bovin en 2021 et 2023 en France au regard des données européennes et/ou de la médecine humaine. L'analyse tient compte également de l'usage des différentes familles antibiotiques en médecine humaine et/ou vétérinaire. Un focus sur l'évolution temporelle depuis 2011 de la résistance pour *C. coli* isolé chez le porc est présenté qui permet d'estimer l'effet des évolutions réglementaires concernant l'usage des antibiotiques sur les taux de résistance.

## Matériels et méthodes

La surveillance officielle de la résistance aux antibiotiques est mise en œuvre par l'application de la directive européenne 2003/99/CE et de la décision d'exécution 2020/1719/UE qui précise les modalités d'harmonisation de la surveillance au niveau européen. Ce dispositif de surveillance a été

précédemment décrit (Perrin-Guyomard *et al.*, 2022). Chaque année la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL) rédige une instruction technique décrivant le déroulement du plan de surveillance : i) le plan d'échantillonnage, ii) le mode opératoire des prélèvements de contenu caecal à l'abattoir, iii) les analyses bactériologiques et iv) la transmission des résultats (**Encadré 1**).

En 2021 et 2023, les huit laboratoires agréés par la DGAL ont effectué la recherche directe de *Campylobacter* thermotolérants à partir de caeca prélevés à l'abattoir sur des animaux sains en utilisant indifféremment deux milieux spécifiques (milieu mCCDA et/ou milieu Butzler) incubés entre 41,5 et 42°C, en atmosphère micro-aéroophile pendant 44 +/- 4 heures. L'identification du genre *Campylobacter* spp. a été faite selon les modalités proposées par le Laboratoire de Référence de l'Union Européenne<sup>1</sup>, le plus souvent par spectrométrie de masse de type Maldi-ToF à partir d'une colonie prélevée sur gélose. Les isolats positifs, un ou si possible deux isolats pour le porc et un ou si possible quatre pour le jeune bovin par lot d'abattage, ont été transmis au Laboratoire National de Référence pour la résistance aux antimicrobiens (LNR-RAM, unité MBA du laboratoire de l'Anses de Ploufragan-Plouzané-Niort site de Ploufragan pour les *Campylobacter*).

**Tableau 1.** Gammas de concentrations et seuils épidémiologiques (Ecoff) utilisés pour les antibiotiques suivis dans le cadre des plans de surveillance de l'antibiorésistance des souches de *Campylobacter*

Familles d'antibiotiques	Antibiotiques	Gammas de concentrations (mg/L)	Ecoff (mg/L)	
<b>Fluoroquinolones</b>	Ciprofloxacine	0,12-32	<i>C. jejuni</i> et <i>C. coli</i>	0,5
<b>Carbapénèmes</b>	Ertapénème	0,12-4	<i>C. jejuni</i> et <i>C. coli</i>	0,5
<b>Macrolides</b>	Erythromycine	1-512	<i>C. jejuni</i>	4
			<i>C. coli</i>	8
<b>Aminosides</b>	Gentamicine	0,25-16	<i>C. jejuni</i> et <i>C. coli</i>	2
<b>Tétracyclines</b>	Tétracycline	0,5-64	<i>C. jejuni</i>	1
			<i>C. coli</i>	2
<b>Phénicolés</b>	Chloramphénicol	2-64	<i>C. jejuni</i> et <i>C. coli</i>	16

<sup>1</sup>

[https://www.sva.se/media/8d9e266d63a9cad/harmonise-d-protocol-campy-for-amr-mon-version-1-final\\_2.pdf](https://www.sva.se/media/8d9e266d63a9cad/harmonise-d-protocol-campy-for-amr-mon-version-1-final_2.pdf)

Les isolats ont été identifiés au niveau de l'espèce par PCR en temps réel (Le Blanc-Maridor *et al.* 2011). Pour chaque lot d'abattage positif, un seul isolat de *C. jejuni* ou *C. coli* a ensuite été soumis à une analyse de sensibilité aux antibiotiques par détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) selon la méthode de micro-dilution en milieu liquide basée sur la norme CLSI Vet01-A4 (CLSI, 2013) et en utilisant les plaques commerciales Sensititre EUCAMP3 (Thermo Fisher Scientific). Selon la décision d'exécution 2020/1719/UE, la détermination des CMI doit être réalisée pour au moins 170 isolats de l'espèce majoritaire par hôte animal. Le **tableau 1** résume les antibiotiques testés. La catégorisation des isolats a été réalisée en utilisant les seuils épidémiologiques (Epidemiological cut-offs (Ecoff)) précisés par l'EUCAST ou par la décision 2020/1719/UE (**Tableau 1**). Ces Ecoff permettent de distinguer les souches dites « sauvages » -sans mécanisme de

résistance acquis vis-à-vis d'un antibiotique donné- des souches « non sauvages » -qui ont acquis un ou plusieurs mécanismes de résistance-. Dans la suite de l'article, les souches « sauvages » et « non sauvages » sont respectivement dénommées « sensibles » et « résistantes ». La comparaison des proportions de souches résistantes a été effectuée à l'aide du test de Chi<sup>2</sup>, du test exact de Fisher, ou du test de tendance de Cochran-Armitage.

## Résultats - Discussion

Les proportions d'isolats résistants issus des prélèvements de 2021 et 2023, au regard des données européennes de 2021 (EFSA/ECDC, 2024) sont présentées dans le tableau 2. Des ajustements du nombre de caeca analysés ont été réalisés entre 2021 et 2023 pour atteindre la cible de 170 souches de l'espèce majoritaire telle que voulue par la réglementation européenne.

**Tableau 2.** Pourcentages de résistance à partir des données françaises et européennes pour *C. coli* et *C. jejuni* isolés chez le porc et le veau.

Espèce bactérienne	ATB	France, 2021		France, 2023		Europe, 2021 (1)	
		Veau (n_Cj = 127) (n_Cc = 32)	porc (n_Cc = 203)	Veau (n_Cj = 170) (n_Cc = 51)	porc (n_Cc = 186)	Veau (n_Cj = 1198) (n_Cc = 443)	porc (n_Cj = 60) (n_Cc = 3546)
<i>C. jejuni</i>	CIP	48,0	NA	54,1	NA	54,7	41,7
	ETP	0,0	NA	0,0	NA	1,0	0,0
	ERY	1,6	NA	0,0	NA	1,0	1,7
	GEN	0,0	NA	0,6	NA	0,5	1,7
	TET	81,1	NA	81,8	NA	68,8	43,3
	CHL	0,0	NA	0,0	NA	0,1	0,0
<i>C. coli</i>	CIP	71,9	41,4	62,7	51,6	79,7	51,7
	ETP	9,4	0,0	2,0	0,0	29,1	1,3
	ERY	25,0	17,7	27,5	10,8	37,5	12,2
	GEN	12,5	1,0	11,8	0,0	12,4	2,6
	TET	87,5	85,2	94,1	78,5	90,5	69,3
	CHL	0,0	0,0	0,0	0,0	3,4	0,0

ATB : antibiotique ; CIP: ciprofloxacine ; ETP : ertapénème ; ERY: érythromycine ; GEN: gentamicine ; TET: tétracycline ; CHL : chloramphénicol ; NT: non testé. (1) : EFSA/ECDC, 2024.

NA : non applicable, aucun *C. jejuni* n'a été isolé chez le porc en 2021 et 2023 en France.

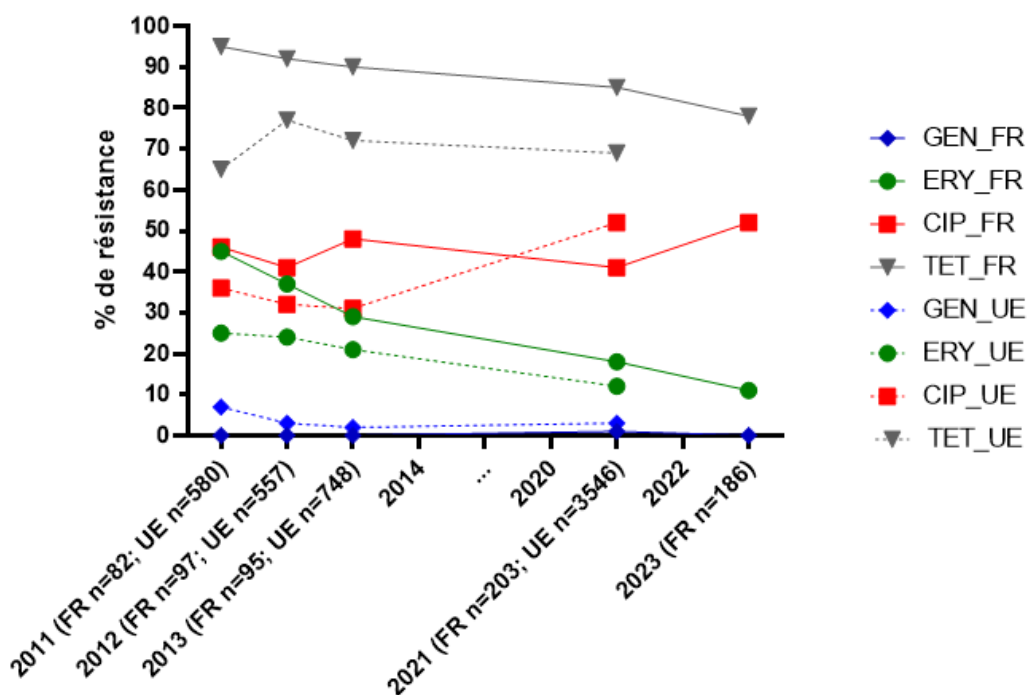
En 2021, le nombre d'isolats en France a été inférieur à la cible de 170 isolats de l'espèce majoritaire, telle que préconisée par la réglementation européenne. «n\_Cj et n\_Cc» représentent le nombre d'isolats testés pour *C. jejuni* et *C. coli* respectivement. Il peut varier en fonction des antibiotiques et dans ce cas une fourchette est donnée entre crochets.

## Résistance vis-à-vis d'antibiotiques d'importance critique

Parmi les six antibiotiques inclus dans la surveillance, deux appartiennent à des familles qui font l'objet d'une réglementation particulière en médecine vétérinaire en France : les fluoroquinolones dont l'usage est spécifiquement encadré et les carbapénèmes dont l'usage est interdit (Journal Officiel De La République Française, 2016). Les fluoroquinolones sont des antibiotiques à large spectre, actifs contre un grand nombre de bactéries à Gram négatif ou positif (Zhangqi et al., 2017). Chez l'Homme, ces antibiotiques peuvent être prescrits pour différents types d'infections (Santé Publique France, 2023). Les CMI ont été déterminées vis-à-vis de la ciprofloxacine, antibiotique pouvant être utilisé pour traiter l'entérite ou des infections systémiques à *Campylobacter* lorsque la sensibilité de la souche a été démontrée via la réalisation d'un antibiogramme (Lehours, 2023). Chez le veau, en 2021 et 2023, en France, la fréquence de résistance est élevée, et plus importante chez *C. coli* (66,3 % en moyenne sur les deux ans) que chez *C. jejuni* (46,3 %). En 2021, la plupart des pays européens observe ce même différentiel à l'exception de la Roumanie et de la Croatie (EFSA/ECDC, 2024). Cette résistance élevée est d'autant plus surprenante que l'exposition aux fluoroquinolones chez les bovins a été réduite de 89,1 % entre 2011 et

2022 (Anses, 2023). Chez le porc, la résistance phénotypique a été détectée pour environ la moitié des souches de *C. coli* en France comme en Europe (Tableau 2). Ce niveau de résistance est du même ordre que celui observé pour les souches de *C. coli* et *C. jejuni* isolées chez l'Homme (environ 63% en France pour les deux espèces) en 2022 (Chereau et al., 2023).

La résistance aux fluoroquinolones est principalement due à une mutation (T86I) dans la région des QRDR (région de détermination de la résistance aux quinolones) de l'ADN codant pour l'enzyme ADN gyrase A. Cette mutation unique n'entraîne pas de coût biologique pour certaines souches de *Campylobacter*. En effet, des études ont montré que des isolats résistants aux fluoroquinolones peuvent se développer au détriment d'une population sensible et perdurer même sans pression de sélection (Kempf et al., 2022). Ces résultats pourraient expliquer la persistance de la résistance aux fluoroquinolones chez *Campylobacter* malgré la baisse d'exposition à ces antibiotiques depuis plusieurs années chez les animaux producteurs de denrées alimentaires. Cependant il ne faut pas oublier que l'usage de quinolones telles que la fluméquine sélectionne chez *Campylobacter* la même mutation dans la topoisomérase GyrA que les fluoroquinolones et donc conduit à une résistance croisée (Zhangqi et al., 2017 ; Yeh et al., 2021).



**Figure 1.** Evolution dans le temps de la proportion de souches résistantes parmi les souches de *C. coli* isolées chez le porc en France et en Europe. L'ancienne directive 2013/652/EU n'imposait pas de surveillance de l'antibiorésistance de *Campylobacter* chez le porc. Nous ne disposons donc pas de données pour cette espèce entre 2013 et 2021, ni en 2022

Les carbapénèmes sont des bêta-lactamines dont l'usage est réservé à la médecine humaine, notamment pour traiter certaines bactéries multi-résistantes dans les services de réanimation ou d'hématologie (Santé Publique France, 2023). L'ertapénème fait partie des antibiotiques utilisables lors d'infection systémique à *Campylobacter* chez l'Homme (Lehours, 2023). En France, comme en Europe, aucune résistance vis-à-vis de l'ertapénème n'a été détectée pour les souches de *C. jejuni* isolées de veau et les souches de *C. coli* isolées de porc. Par contre 4,8 % (en moyenne sur les deux ans) des souches de *C. coli* issues de veau sont résistantes à l'ertapénème. Ce chiffre atteint 29 % en Europe en 2021, alors même que l'ertapénème n'est pas utilisée en médecine vétérinaire (ESVAC, 2023). Le projet CARBACAMP issu d'une collaboration entre l'EFSA, l'ECDC, l'EUCAST, LRUE et les LNR<sup>2</sup> (EFSA/ECDC, 2024) entend notamment évaluer la pertinence du seuil épidémiologique actuel (Tableau 1) : si ce seuil est sous-estimé, alors la proportion des souches résistantes est artificiellement augmentée.

### Résistance vis-à-vis de familles d'antibiotiques utilisées à la fois chez l'Homme et l'animal

La surveillance cible par ailleurs les macrolides, famille d'antibiotiques notamment utilisée pour traiter les entérites à *Campylobacter* chez l'Homme (azithromycine) (Lehours, 2023). Très peu de souches de *C. jejuni* sont résistantes à l'érythromycine alors qu'environ 30 % des souches de *C. coli* issues de veau sont résistantes, en France (26,5 %) comme en Europe (37,5 %). Chez le porc, la proportion de souches de *C. coli* résistantes est significativement moindre et atteint un maximum de 17,7 % en 2021. De plus, une diminution significative (test Cochran-Armitage ;  $p < 0,05$ ) de la proportion des souches résistantes a été observée en France entre 2011 et 2023 et en Europe entre 2011 et 2021 (Figure 1). Cette évolution pourrait être liée à la diminution de l'exposition vis-à-vis de cette famille plus marquée chez le porc (-57,8 % entre 2011 et 2022) par rapport aux bovins (-24,1 % entre 2011 et 2022) (Anses, 2023).

Les données humaines en France et en Europe confirment cette fréquence de résistance aux macrolides plus importante pour l'espèce *C. coli* par rapport à l'espèce *C. jejuni* (Chereau et al., 2023). La proportion de souches résistantes à l'érythromycine est plus élevée pour les *C. coli* de veau (26,5 % en France et 35,7 % en Europe) que

pour les isolats humains (7 et 7,8 % respectivement). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la volaille (et non le veau) est la première source de campylobactériose chez l'Homme. En effet en 2022, en France, nos données issues de la volaille montrent une proportion de souches de *C. coli* résistantes à l'érythromycine de 4,5 % (filiales dinde et poulet confondues) proche de ce qui est observé chez l'Homme (Chereau et al., 2023).

A l'échelle moléculaire, la résistance aux macrolides est principalement due à la mutation A2075G du gène codant l'ARNr 23S (EFSA/ECDC, 2024). Cette mutation a été détectée sur l'ensemble des isolats résistants issus de notre surveillance ( $n = 97$ ). L'acquisition des gènes *erm(B)* et *erm(N)*, codant pour des méthyltransférases de l'ARN ribosomique 23S, conduit également à de la résistance, un phénomène observé chez quelques souches de *C. jejuni* et *C. coli* isolées de cas cliniques humains (Jehanne et al., 2021) mais jamais dans notre cohorte de souches. En 2021, au niveau Européen, un seul isolat de *C. coli* isolé chez le porc possédait le gène *erm(B)* (EFSA/ECDC, 2024).

La gentamicine (famille des aminosides) est une option thérapeutique pour le traitement des infections systémiques à *Campylobacter* (Lehours, 2023) en lien avec une bonne sensibilité des souches de *C. jejuni* (Chereau et al., 2023). Chez l'animal, cette faible proportion de souches résistantes est effectivement retrouvée chez *C. jejuni*. En revanche, chez *C. coli*, la proportion de souches résistantes à la gentamicine issues de veau n'est pas rare et elle est plus élevée (12 %) par rapport au porc (0,5 %). Selon le rapport de l'ANMV, l'exposition aux aminosides est moindre chez le porc (indicateur ALEA de 0,039) comparé aux bovins (indicateur ALEA de 0,066) (Anses, 2023). Cette différence d'exposition -sous l'hypothèse d'un ALEA comparable chez les jeunes bovins, spécifiquement- pourrait expliquer la différence de résistance chez *C. coli*.

Chez *Campylobacter*, la résistance à la gentamicine est principalement conférée par les gènes *aph(2'')* codant des phosphotransférases qui agissent par modification enzymatique des aminosides. Ces gènes peuvent être localisés sur le chromosome bactérien ou sur des plasmides (Fabre et al., 2018).

<sup>2</sup> EFSA : Autorité Européenne De Sécurité Des Aliments ; EUCAST : European Committee On Antimicrobial Susceptibility Testing ; LRUE : Laboratoire de Référence de

l'Union Européenne ; LNR : Laboratoire National de Référence.

### Résistance vis-à-vis de familles d'antibiotiques utilisées (quasi) exclusivement chez l'animal

La tétracycline est la molécule pour laquelle la proportion de souches résistantes est la plus élevée quelles que soient l'espèce de *Campylobacter* et l'espèce animale (Tableau 2). Les tétracyclines sont couramment utilisées chez ces animaux. Une légère diminution de l'exposition chez les bovins (-6,7 %) et une diminution importante chez le porc (-65,3 %) ont été observées entre 2011 et 2022 (Anses, 2023).

Chez le veau, la proportion chez *C. jejuni* de souches résistantes est significativement plus importante en France qu'en Europe (Test Chi<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ ). Selon les pays européens, la résistance varie considérablement entre 10 % et 90% (EFSSA/ECDC, 2023). La France est ainsi l'un des pays européens qui présente les plus forts taux de *Campylobacter* résistants aux tétracyclines.

Chez le porc, une diminution de la proportion des souches résistantes a été observée en France entre 2011 et 2023 mais pas en Europe (Figure 1). Cette diminution est probablement en lien avec une diminution conséquente de l'usage des tétracyclines pour la filière porcine. Le gène *tet(O)* est le plus souvent responsable de la résistance à la tétracycline chez *Campylobacter* spp. Ce gène code pour une protéine qui empêche la fixation efficace de l'antibiotique à sa cible, la sous unité 30S de l'ARN ribosomique. Il peut être chromosomique ou plasmidique, et donc transférable entre souches voire entre espèces bactériennes (Zhangqi *al.*, 2017).

En France, chez l'Homme, le chloramphénicol a été retiré du marché en 2008 à cause des effets secondaires potentiellement mortels (Ameline *et al.*, 2020). Il est interdit d'usage chez les animaux producteurs de denrées alimentaires (UE, 2010) mais des résistances croisées florfenicol / chloramphénicol – molécules appartenant toutes deux à la famille des phénicolés - ont été décrites (Zhangqi *et al.*, 2017). L'usage du florfenicol, molécule strictement vétérinaire, chez les porcs et les veaux est essentiellement restreint aux infections respiratoires (Anses, 2023 ; Kempf *et al.*, 2022). Aucune souche résistante au chloramphenicol n'est détectée en France et, au niveau européen, seules quelques souches issues du veau sont résistantes (*C. coli* : 3,4 % ; *C. jejuni* : 0,1 % ; Tableau 1).

### Multirésistance

Des résistances à plusieurs familles d'antibiotiques peuvent être acquises simultanément chez *Campylobacter*, ce qui met alors en péril l'arsenal thérapeutique disponible. Le tableau 3 résume les

profils de résistance les plus fréquemment observés. La multirésistance est définie comme la résistance à au moins trois familles d'antibiotiques.

Chez *C. coli* d'origine porcine la résistance à la tétracycline seule domine, la résistance cumulée à la tétracycline et aux fluoroquinolones n'arrive qu'en deuxième position. Le schéma est identique pour *C. jejuni* chez le veau. A contrario, pour les souches de *C. coli* de veau la résistance à une seule famille d'antibiotique (le plus souvent les tétracyclines) est moins fréquente que la double résistance (tétracyclines et fluoroquinolones).

Concernant la fréquence de souches multirésistantes, elle est très faible pour *C. jejuni*. Chez *C. coli* les souches de veau sont significativement plus souvent multirésistantes que les souches de porc (test Chi<sup>2</sup> ;  $p$ -value  $< 0,05$ ). La multirésistance la plus fréquente concerne l'érythromycine, la ciprofloxacine et la tétracycline. La très grande majorité des souches résistantes aux fluoroquinolones isolées au cours de cette surveillance sont également résistantes aux tétracyclines. Il n'est donc pas exclu que l'exposition à ces dernières molécules chez les animaux de production participe au maintien de (sous) populations de *Campylobacter* clonales co-résistantes aux tétracyclines et aux fluoroquinolones (Cobo-Díaz *et al.*, 2021).

Entre 2021 et 2023, neuf souches de *C. coli* ont présenté des résistances vis-à-vis des quatre antibiotiques suivants : la tétracycline, la ciprofloxacine, l'érythromycine et la gentamicine. De telles souches pourraient être problématiques en cas d'infections systémiques chez l'Homme nécessitant un traitement.

## Conclusions

De façon générale, la fréquence de souches résistantes voire multirésistantes est plus importante dans l'espèce *C. coli* par rapport à *C. jejuni*, indépendamment de la filière animale. Ceci est un élément favorable puisque la première espèce impliquée dans les campylobactérioses humaines est *C. jejuni*. A titre d'exemple, peu de souches de *C. jejuni* sont résistantes à l'érythromycine (macrolides) chez le veau et aucune chez le porc. Les macrolides restent donc une option thérapeutique pour les campylobactérioses humaines en cas de besoin.

Les tétracyclines échappent à cette règle avec des proportions de souches résistantes élevées (> 80 %) pour *C. coli* et *C. jejuni*, quel que soit l'hôte animal. Cette famille est peu utilisée chez l'Homme mais est très régulièrement prescrite en filière vétérinaire pour traiter diverses infections bactériennes. La

diminution du niveau d'exposition en filière porcine (depuis 2011 en France) pourrait avoir contribué à la

diminution constatée de la proportion de souches de *C. coli* résistantes.

**Tableau 3.** Profils de (multi)résistance chez les souches de *C. coli* et *C. jejuni* isolées de caeca de porc et de veau en 2021 et 2023

Espèce animale	Espèce bactérienne	Année (N)	Nombre de résistances	Nombre de souches	% [IC95]	Profil le plus représenté
Porc	<i>C. coli</i>	2021 (N=202)	0	20	9,9 [5,8-14]	sensible
			1	89	43,8 [37,0-50,7]	TET *(79/89)
			2	78	38,4 [37,1-45,1]	CIP-TET *(59/78)
			3	14	6,9 [3,4-10,4]	ERY-CIP-TET *(14/14)
		4	2	1,0 [0,0-2,3]	ERY-GEN-CIP-TET *(2/2)	
		2023 (N=186)	0	21	11,3 [6,7-15,8]	sensible
			1	81	43,5 [36,4-50,7]	TET *(62/81)
			2	71	38,2 [31,2-45,2]	CIP-TET *(67/71)
3	13		7,0 [3,3-10,47]	ERY-CIP-TET *(13/13)		
Veau	<i>C. coli</i>	2021 (N=32)	0	4	12,5 [1-24]	sensible
			1	5	15,6 [3-28,2]	TET *(5/5)
			2	11	34,4 [17,9-50,8]	CIP-TET *(11/11)
			3	9	28,1 [12,5-43,7]	ERY-CIP-TET *(5/9)
		4	3	9,4 [0,0-19,5]	ERY-GEN-CIP-TET *(2/3)	
		2023 (N=51)	0	3	5,9 [1-12,3]	sensible
			1	15	29,4 [16,9-41,9]	TET *(15/15)
			2	18	35,3 [22,2-48,4]	CIP-TET *(17/18)
	3		10	19,6 [8,7-30,5]	ERY-CIP-TET *(9/10)	
	4	5	9,8 [1,6-18,0]	ERY-GEN-CIP-TET *(5/5)		
	<i>C. jejuni</i>	2021 (N=127)	0	14	11,0 [5,6-16,5]	sensible
			1	61	48,0 [39,3-56,7]	TET* (51/61)
			2	51	40,2 [31,6-48,7]	CIP-TET* (50/51)
		3	1	0,8 [0,0-2,3]	ERY-CIP-TET *(1/1)	
2023 (N=170)		0	20	11,8 [6,9-16,6]	sensible	
		1	69	40,6 [33,2-48,0]	TET *(58/69)	
	2	80	47,1 [39,6-54,6]	CIP-TET *(80/80)		
3	1	0,6 [0,0-1,7]	GEN-CIP-TET *(1/1)			

ERY : érythromycine ; GEN : gentamycine ; CIP : ciprofloxacine ; TET : tétracycline ; N : nombre d'isolats ; IC95 : intervalle de confiance à 95, \*(): nombre d'apparitions du profil dans la catégorie considérée (le profil majoritaire est cité)



A contrario la proportion de souches résistantes à la ciprofloxacine (de 50 à 75% en fonction des espèces et filières) reste importante malgré les restrictions d'usage en médecine vétérinaire. En conséquence, pour traiter les campylobactérioses humaines la ciprofloxacine n'est plus recommandée en première intention par la société de pathologie infectieuse de langue française.

Concernant la résistance à la gentamicine et à l'ertapénème, deux antibiotiques pouvant être prescrits lors d'infections systémiques à *Campylobacter*, elle est peu fréquente chez *C. jejuni* isolé chez le veau et *C. coli* isolé chez le porc. La proportion de *C. coli* résistants à l'ertapénème chez le veau est plus importante, en France et plus globalement en Europe. Les carbapénèmes étant d'un usage strictement humain, ce phénomène fait donc l'objet d'une attention particulière, tant sur la réalité du signal biologique que sur la pertinence des seuils utilisés permettant la catégorisation des souches.

*Campylobacter* est le premier agent zoonotique bactérien en termes de nombre de cas rapportés en Europe. Le maintien d'une surveillance pérenne de sa résistance aux antibiotiques est essentiel, tant chez les animaux producteurs de denrées alimentaires que chez l'Homme, dans une démarche holistique « une seule santé », dite « one health ». La comparaison des données issues de différentes sources permet en effet de mieux comprendre les dynamiques de transmission des *Campylobacter* antibiorésistants. Dans ce contexte, l'apport de la génomique dans le système de surveillance est une perspective incontournable.

La forte diminution de l'exposition aux antibiotiques des animaux producteurs de denrées alimentaires ces dernières années n'a pas eu d'impact positif sur la résistance des *Campylobacter* aux fluoroquinolones isolés chez le veau et le porc. Ce constat est à mettre en lien avec le faible coût biologique de la résistance pour *Campylobacter* spp., ainsi qu'avec l'existence d'une résistance croisée avec les quinolones ou encore d'une co-résistance (avec la tétracycline par exemple). A contrario, concernant les macrolides, c'est probablement la réduction d'exposition qui est à l'origine de la constante baisse du taux de *C. coli* résistants à l'érythromycine observée chez le porc depuis 2011. L'usage raisonné des antibiotiques reste donc un moyen privilégié pour limiter la sélection de populations bactériennes résistantes.

## Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier les services départementaux de l'Etat en charge des

prélèvements, les laboratoires agréés pour la surveillance de l'antibiorésistance, la Direction Générale de l'Alimentation pour leur implication dans la mise en œuvre de cette surveillance.

Les auteurs remercient également Agnès Perrin-Guyomard (Anses Fougères), Claire Chauvin (Anses Ploufragan) et Eric Morignat (Anses Lyon) pour leur contribution à l'animation du LNR ainsi qu'à l'acquisition et au traitement des données. Merci à l'ensemble des personnes de la plateforme de séquençage (Anses Ploufragan) pour la préparation, le séquençage et l'analyse bio-informatique.

## Références bibliographiques

- Ameline A., Taquet MC., Terrade JE., Goichot B., Raul JS., Kintz P. 2020. « Identification of chloramphenicol in human hair leading to a diagnosis of factitious disorder ». *Clinical Toxicology*. <https://doi.org/10.1080/15563650.2019.1708375>
- Anses. 2023. « Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antimicrobiens en France en 2022 ». Rapport annuel. Anses-ANMV, 99 p.
- Chereau F., Bessède E., Jauvain M., De Valk H., Lehours P. 2023 « Bilan de la surveillance des infections à *Campylobacter* en France en 2022 ». *Santé Publique France*. CNRCH. <https://www.cnrch.fr/>
- CLSI. 2013. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; approved standard – fourth edition. CLSI document VET01-A4.
- Cobo-Diaz JF., Gonzalez Del Rio P., Alvarez-Ordóñez A. 2021. « Whole Resistome Analysis in *Campylobacter jejuni* and *C. coli* Genomes Available in Public Repositories ». *Frontiers in Microbiology*. doi: 10.3389/fmicb.2021.662144
- Costa D., Iraola G. 2019. « Pathogenomics of Emerging *Campylobacter* Species ». *Clin Microbiol Rev* 32:e00072-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00072-18>.
- Directive 2003/99/CE du Parlement européen et du Conseil du 17 novembre 2003 sur la surveillance des zoonoses et des agents zoonotiques modifiant la décision 90/424/CEE du Conseil et abrogeant la directive 92/117/CEE du Conseil.
- Décision 2020/1729/UE de la Commission du 17 novembre 2020 concernant la surveillance et la présentation de rapports relatifs à la résistance aux antimicrobiens chez les bactéries zoonotiques et commensales et abrogeant la décision d'exécution 2013/652/UE.

- EFSA. 2019. «Technical specifications on harmonised monitoring of antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from food-producing animals and food». Scientific Report. doi: 10.2903/j.efsa.2019.5709
- EFSA/ECDC. 2024. «The European Union One Health 2022 Zoonoses Report». DOI: 10.2903/j.efsa.2023.8442EFSA/ECDC. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2021–2022. DOI: 10.2903/j.efsa.2024.8583
- ESVAC. 2023. «Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2022». Report. *European Medicines Agency*.
- EUCAST. 2024. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. «Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters». Version 14.0. <http://www.eucast.org>.
- Fabre A., Oleastro M., Nunes A., Santos A., Sifré E., Ducournau A., Bénéjat L., Buissonnière A., Floch P., Mégraud F., Dubois V., Lehours P. 2018. «Whole-Genome Sequence analysis of multidrug-resistant *Campylobacter* isolates: a focus on aminoglycoside resistance determinant». *Journal of Clinical Microbiology*. <https://doi.org/10.1128/JCM.00390-18>
- Jehanne Q., Bénéjat L., Ducournau A., Domingues-Martins C., Cousinou T., Bessède E., Lehours P. 2021. «Emergence of erythromycin resistance methyltransferases in *Campylobacter coli* strains in France». *Antimicrob Agents Chemother* 65:e01124-21. <https://doi.org/10.1128/AAC.01124-21>.
- Journal Officiel De La République Française. Arrêté du 18 mars 2016. «Liste des substances antibiotiques d'importance critique prévue à l'article L. 5144-1-1 du code de la santé publique et fixant la liste des méthodes de réalisation du test de détermination de la sensibilité des souches bactériennes prévue à l'article R. 5141-117-2 ».
- Kempf I., Lehours P. 2022. «Antimicrobial resistance in *Campylobacter*» In: *Campylobacter*: French Society for Microbiology Ed; p.117-138
- Leblanc-Maridor M., Beaudeau B., Seegers H., Denis M., Belloc C. 2011. «Rapid identification and quantification of *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* by real-time PCR in pure cultures and in complex samples». *BMC Microbiology*. <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/11/113>
- Lehours P. 2023. «Infections à *Campylobacter*». *EMC-Biologie médicale*. [http://dx.doi.org/10.1016/S2211-9698\(23\)42156-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2211-9698(23)42156-5)
- Perrin-Guyomard A., Bruneau M., Mourand G., Kempf I., Cuzzucoli D., Granier S. 2022 «Dispositif français de surveillance de la résistance aux antibiotiques des bactéries zoonotiques et commensales isolées chez les animaux d'élevage et dans les denrées alimentaires d'origine animale» *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation* Volume 96 Article 3-2022
- Santé Publique France. 2023 «Surveillance de la consommation d'antibiotiques et des résistances bactériennes en établissements de santé en 2021». Mission Spare. Saint-Maurice : Santé publique France, 2023. 108 p. [www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr)
- Thépault A., Poezevara T., Quesne S., Rose V., Chemaly M., Rivoal K. 2018. «Prevalence of thermophilic *Campylobacter* in cattle production at slaughterhouse level in France and Link between *C. jejuni* bovine strains and *Campylobacteriosis*». *Frontiers in Microbiology*. doi: 10.3389/fmicb.2018.00471
- UE, 2010. Règlement 37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=celex%3A32010R0037>
- Wieczorek K., Osek J. 2013. «Antimicrobial resistance mechanisms among *Campylobacter*». *BioMed Research International*. Volume 2013, Article ID 340605, 12 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/340605>
- Yeh H., Cox N., Hinton A., Berrang M., Lawrence J., Thompson T. 2021. «Prevalence and characterization of quinolone resistance in *Campylobacter* spp. isolates in chicken livers from retail stores in Georgia, USA» *Journal of Food Production*. <https://doi.org/10.4315/JFP-21-357>
- Zhangqi S., Wang Y., Zhang Q., Shen J. 2017. «Antimicrobial Resistance in *Campylobacter* spp». *Microbiology Spectrum*. doi:10.1128/microbiolspec.ARBA-0013-2017.

### Encadré 1. Plan de la surveillance de la résistance aux antibiotiques de bactéries zoonotiques dans les contenus caecaux de porcs, de veaux, poulets de chair et de dindes

#### Objectif de la surveillance

Surveillance de la résistance aux antibiotiques chez *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli*.

#### Populations /matrices/productions surveillées

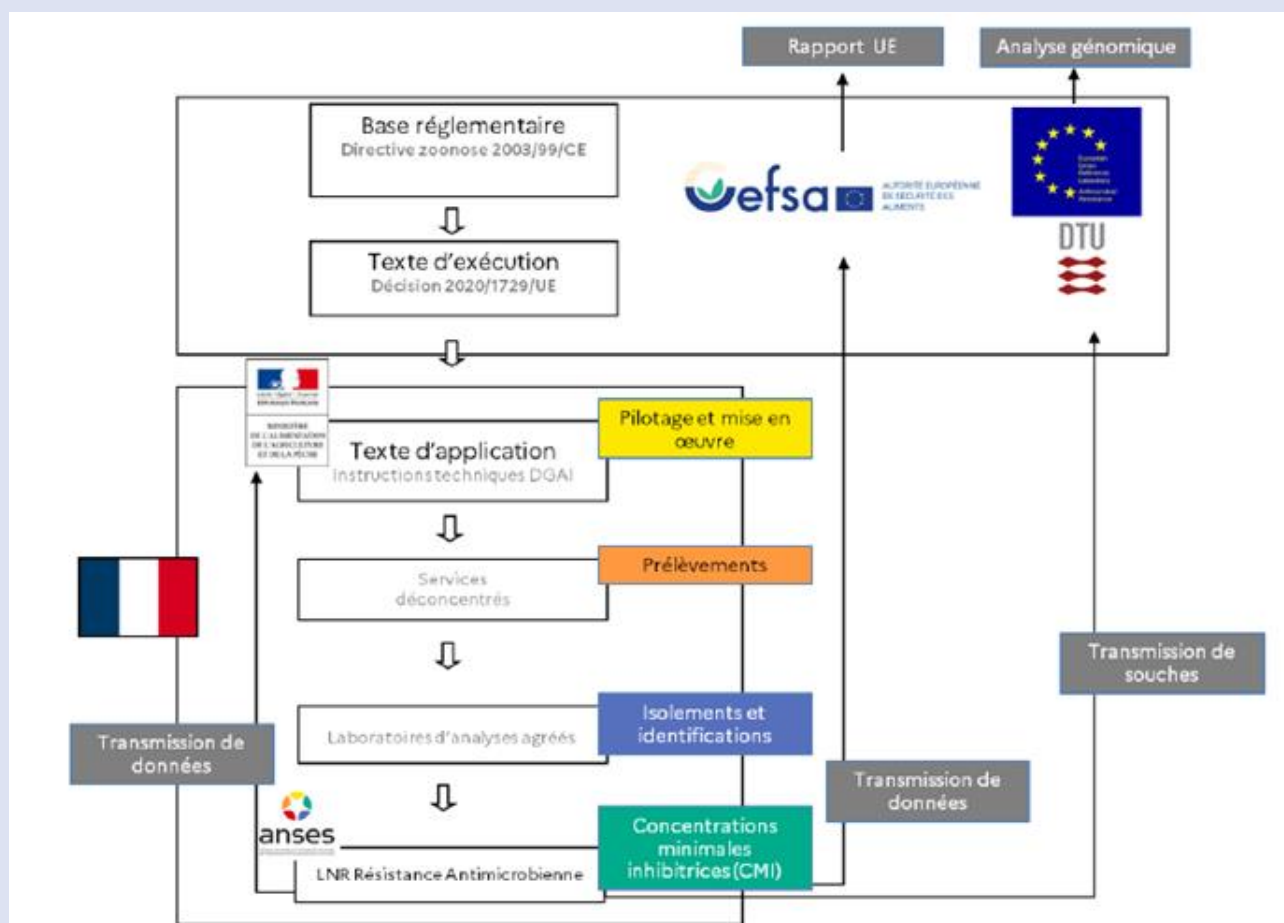
Surveillance réalisée :

- Les années paires chez *C. jejuni* et *C. coli* isolés de caeca de poulet de chair et de caeca de dinde
- Les années impaires chez *C. jejuni* et *C. coli* isolés de caeca de porc et de caeca de veau

#### Périmètre ou champ de surveillance

Surveillance réalisée sur des animaux sains à l'abattoir. Il est à noter qu'un plan de surveillance est également mené en parallèle chaque année sur les viandes fraîches de la population concernée au stade de la distribution. Il concerne uniquement les *E. coli* productrices de BLSE, AmpC ou carbapénèmes.

#### Modalités de la surveillance



**Figure 2.** Structuration du dispositif de surveillance de la résistance chez les animaux d'élevage. DGAL : Direction Générale de l'Alimentation, LNR : Laboratoire National de Référence, DTU : Technical University of Denmark, UE : Union Européenne (Perrin-Guyomard et al., 2022).

#### Référence(s) réglementaire(s)

Directive 2003/99/CE du Parlement européen et du Conseil du 17 novembre 2003 sur la surveillance des zoonoses et des agents zoonotiques modifiant la décision 90/424/CEE du Conseil et abrogeant la directive 92/117/CEE du Conseil ;

Décision 2020/1729/UE de la Commission du 17 novembre 2020 concernant la surveillance et la présentation de rapports relatifs à la résistance aux antimicrobiens chez les bactéries zoonotiques et commensales et abrogeant la décision d'exécution 2013/652/UE.

**Pour citer cet article :**

Mourand G., Jouy E., Tardy F. 2024. « Antibiorésistance des souches de *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli* issues des plans de surveillance chez le porc et le veau » Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation 102 (3) : 1-12.

Le Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation est une publication conjointe de la Direction générale de l'alimentation et de l'Anses.

**Directeur de publication :** Benoît Vallet

**Directeur associé :** Maud Faipoux

**Directrice de rédaction :** Emilie Gay

**Rédacteur en chef :** Julien Cauchard

**Rédacteurs adjoints :** Jean-Philippe Amat,  
Diane Cuzzucoli, Céline Dupuy, Viviane Hénaux, Renaud Lailier

**Comité de rédaction :** Martine Denis, Benoit

Durand, Françoise Gauchard, Guillaume

Gerbier, Pauline Kooch, Marion Laurent, Sophie

Le Bouquin Leneveu, Céline Richomme, Jackie

Tapprest, Sylvain Traynard

**Secrétaire de rédaction :** Virginie Eymard

**Responsable d'édition :**

Fabrice Coutureau Vicaire

**Assistante d'édition :**

Flore Mathurin

**Anses -** [www.anses.fr](http://www.anses.fr)

14 rue Pierre et Marie Curie

94701 Maisons-Alfort Cedex

**Courriel :** [bulletin.epidemiologie@anses.fr](mailto:bulletin.epidemiologie@anses.fr)

**Sous dépôt légal :** CC BY-NC-ND

**ISSN :** 1769-7166