



**RESEAU NATIONAL DE SURVEILLANCE
DES *YERSINIA* ENTEROPATHOGENES**

***BILAN EPIDEMIOLOGIQUE DES YERSINIOSES
ENTERIQUES EN FRANCE DE 2010 A 2020***

Fascicule N° 25 – novembre 2021



Généralités sur les *Yersinia*

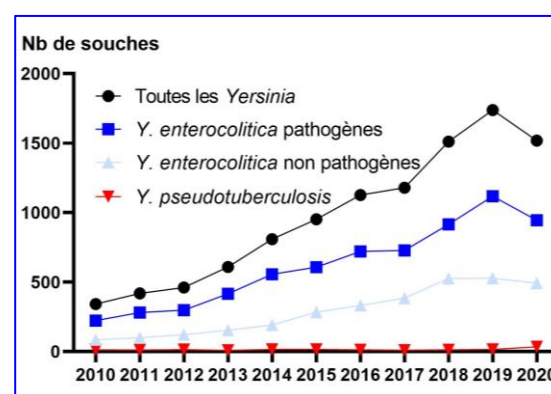
- En 2021, 26 espèces de *Yersinia* ont été décrites (Le Guern *et al.*, IJSEM, 2020).
- Il existe 3 espèces pathogènes pour l'homme :
 - ✓ *Y. pestis*, l'agent de la peste.
 - ✓ 2 espèces entéropathogènes : *Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis*.
- Toutes les souches de *Y. enterocolitica* ne sont pas pathogènes.
- Les souches non pathogènes peuvent être en transit dans le tractus digestif sans être à l'origine de symptômes.
- Il est important d'identifier l'espèce et le caractère pathogène de la souche de *Yersinia* afin d'adapter le traitement et/ou de rechercher une autre étiologie aux symptômes.

Les souches de *Yersinia*

- Entre 2010 et 2020, 10668 souches cliniques de *Yersinia* ont été envoyées au Centre National de Référence (CNR) par les laboratoires de biologie médicale français.
- Ces souches ont été caractérisées pour déterminer leur espèce et leur pouvoir pathogène.
- 13 espèces de *Yersinia* différentes ont été identifiées.
- L'espèce *Y. enterocolitica* est la plus fréquemment isolée en France (94% des souches).
- 171 souches de *Y. pseudotuberculosis* ont été reçues au CNR (1,6% des souches).

Espèce	Nombre de souches
<i>Y. aleksiciae</i>	4
<i>Y. alsatica</i>	8
<i>Y. bercovieri</i>	56
<i>Y. enterocolitica</i>	10010
<i>Y. entomophaga</i>	1
<i>Y. frederiksenii</i>	185
<i>Y. intermedia</i>	83
<i>Y. kristensenii</i>	40
<i>Y. massiliensis</i>	8
<i>Y. mollaretii</i>	27
<i>Y. proxima</i>	42
<i>Y. pseudotuberculosis</i>	171
<i>Y. rohdei</i>	33
Total	10668

- Depuis 2010, le nombre de souches reçues au CNR est passé d'une moyenne de 450 souches à plus de 1800 souches par an.
- ✓ En 2020, le nombre de souches a légèrement diminué car le CNR a fermé pendant le confinement dû à la pandémie de COVID-19.
- ✓ En 2021, le nombre de souches sera supérieur à celui de 2019.



- Le nombre de souches de *Y. pseudotuberculosis* est faible et reste stable d'année en année (≈ 11 souches par an).
- L'augmentation du nombre de souches est principalement due aux *Y. enterocolitica* (pathogènes ou non).

- Cette augmentation peut s'expliquer par :
 - ✓ La réforme de la biologie médicale de 2010 qui a engendré le regroupement de nombreux laboratoires. Les coprocultures étant réalisées sur des plateaux techniques, la recherche des *Yersinia* est devenue systématique.

- ✓ L'utilisation de la spectrométrie de masse MALDI-TOF permet de tester plusieurs colonies isolées sur milieu sélectif et donc d'identifier plus souvent des *Yersinia*.

De plus, l'arrivée des PCR multiplex syndromiques permet de rechercher activement les *Yersinia* quand une PCR positive est obtenue.

- ✓ Enfin, une augmentation de l'incidence des yersiniose entériques ne peut être exclue.

Les *Yersinia enterocolitica*

- Jusqu'en 2017, les souches de *Y. enterocolitica* étaient subdivisées en 6 biotypes et divers sérotypes associés. Les souches du biotype 1A ne sont pas pathogènes alors que celles des biotypes 1B, 2, 3, 4 et 5 le sont.

- Depuis 2018, nous avons changé de méthode de caractérisation (cf. fascicule 22) :

- ✓ Les souches des génotypes 1Aa et 1Ab ne sont pas pathogènes.

- ✓ Les souches des génotypes 1B, 2/3-5a, 2/3-5b, 2/3-9a, 2/3-9b, 3-3a, 3-3b, 3-3c, 3-3d, 4 et 5 sont pathogènes.

De 2010 à 2017		
Biosérototype	Nombre de souches	Pourcentage (%)
1A	1664	30,28
1B	2	0,04
2/O:5-27	58	1,06
2/O:9	474	8,62
2/autres	2	0,04
3	13	0,24
4	3283	59,73
Sous-total	5496	100
De 2018 à 2020		
Génotype	Nombre de souches	Pourcentage
1Aa	1503	33,30
1Ab	28	0,62
1B	1	0,02
2/3-5a	29	0,64
2/3-9a	21	0,47
2/3-9b	263	5,83
3-3b	4	0,09
3-3c	4	0,09
3-3d	2	0,04
4	2659	59,91
Sous-total	4514	100
Total		10010

- Parmi les 10010 souches de *Y. enterocolitica* reçues au CNR :

- ✓ 3195 sont non pathogènes soit 31,9%.
- ✓ 6815 sont pathogènes soit 68,1%.

Les *Yersinia pseudotuberculosis*

- 32 génotypes de *Y. pseudotuberculosis* ont été identifiés (Savin *et al.*, Microbial Genomics, 2019).

- Les 171 souches de *Y. pseudotuberculosis* circulant en France appartiennent à 16 génotypes différents.

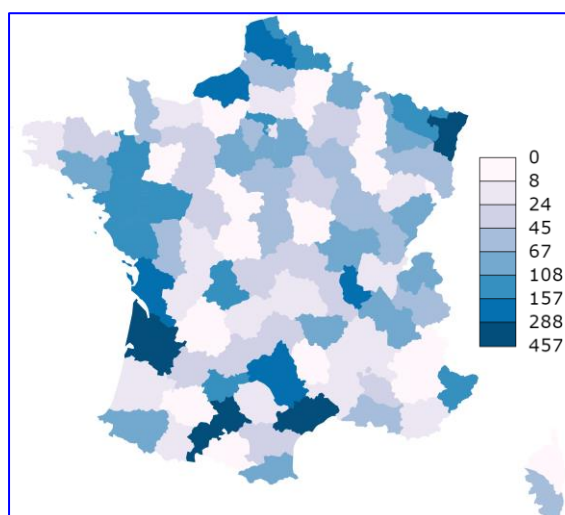
- Les génotypes 15 et 10 sont les plus fréquemment isolés, suivis par les génotypes 16, 7, 17 et 2.

Génotype	Nombre de souches
2	11
4	6
5	7
6	2
7	15
10	38
11	3
12	7
13	3
15	44
16	19
17	12
22	1
23	1
24	1
25	1
Total	171

Distribution géographique

• Les *Y. enterocolitica* pathogènes :

✓ Les 6815 souches de *Y. enterocolitica* pathogènes ont été isolées de laboratoires répartis sur toute la France métropolitaine.



✓ Les départements où le plus de souches sont isolées sont situés sur la façade

atlantique, dans le nord, l'est et le sud-ouest.

✓ Nous n'avons reçu que peu de souches isolées dans le centre de la France et aucune du Gers et de la Haute-Corse.

✓ Les infections à *Y. enterocolitica* sont principalement des cas isolés ou des cas groupés familiaux.

✓ Depuis que nous recherchons les cas groupés sur la base de la proximité génétique des souches (fascicule 23), quelques épidémies ont été identifiées et investiguées en lien avec Santé Publique France :

- Une épidémie de 7 cas due à *Y. enterocolitica* génotype 4 en 2019 en Haute Savoie.

- Deux épidémies de 14 et 26 cas d'infection à *Y. enterocolitica* génotype 4 en 2020 dans le Lot-et-Garonne/Gironde et à Saintes respectivement.

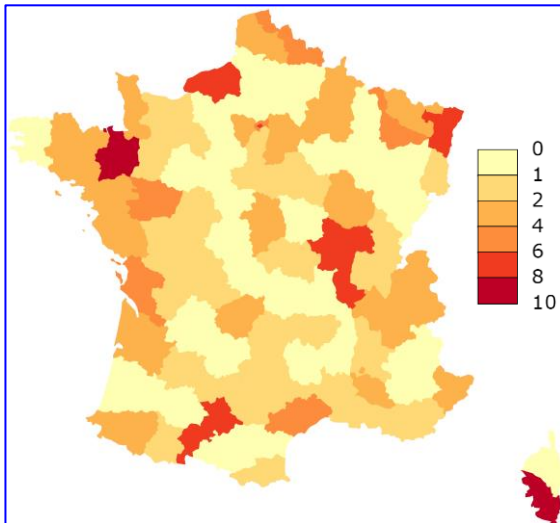
- Une épidémie de 45 cas d'infection à *Y. enterocolitica* génotype 2/3-9b en 2021 dans l'est de la France.

• Les *Y. pseudotuberculosis* :

✓ Les 171 souches de *Y. pseudotuberculosis* reçues au CNR ont été isolées de laboratoires bien répartis sur le territoire.

✓ Les plus grands nombres de souches ont été isolées dans les départements de Corse-du-Sud, Ile-et-Vilaine, Paris, Saône-et-Loire, Rhône et Bas-Rhin.

✓ Aucune souche n'a été envoyée par les LBM de 36 départements.

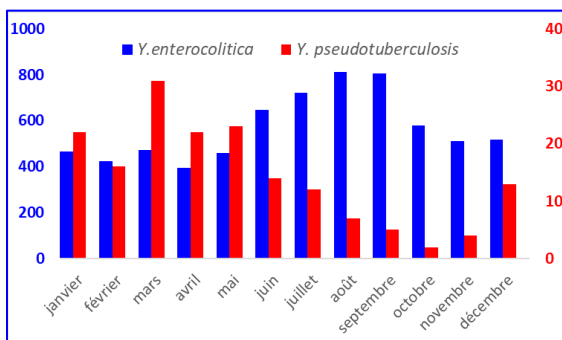


✓ Les infections à *Y. pseudotuberculosis* sont presque exclusivement des cas isolés.

✓ Une seule épidémie a été identifiée avec 10 cas en 2020 en Corse-du-Sud.

La saisonnalité

• Le nombre de souches reçues des 2 espèces entéropathogènes varie fortement en fonction des mois de l'année.

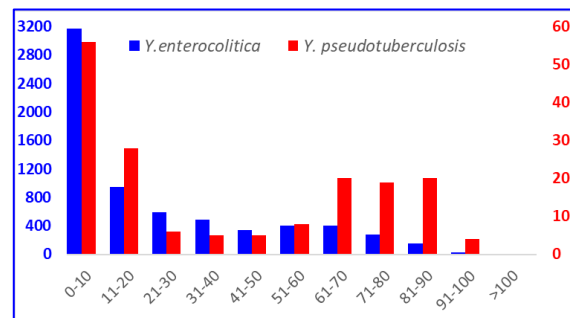


• Les souches de *Y. pseudotuberculosis* sont plus fréquemment isolées pendant les saisons froides (hiver et printemps).

• Pour *Y. enterocolitica*, on observe un pic saisonnier pendant la période estivale (juin à septembre).

Les différentes classes d'âge

• Les classes d'âge sont différenciellement associées aux infections à *Yersinia* entéropathogènes.



• Les souches de *Y. enterocolitica* sont principalement isolées chez le jeune enfant (<10 ans) ou le jeune adulte.

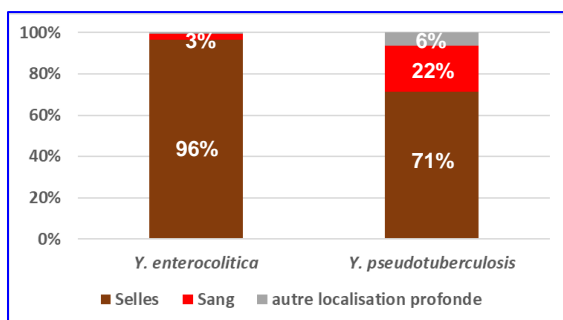
• Les souches de *Y. pseudotuberculosis* sont aussi principalement isolées chez le jeune enfant (<10 ans) ou le jeune adulte. Un second pic d'infection est observé chez les personnes âgées (> 60 ans) chez qui des infections systémiques sont fréquemment observées.

Les différents types d'infection et pathologies sous-jacentes

• Les *Yersinia* entéropathogènes peuvent être isolées de différents types de prélèvements.

• Les souches isolées de localisation profonde sont fréquemment associées à un âge élevé du patient et/ou à une pathologie

sous-jacente (diabète, cirrhose, hémochromatose, etc.).



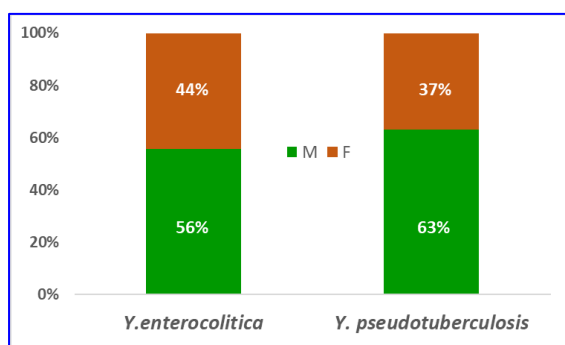
- Les *Y. enterocolitica* sont principalement isolées des selles.

Seules 3% des souches ont été isolées du sang.

- Les *Y. pseudotuberculosis* semblent plus invasives : 22% des souches ont été isolées du sang et 6% d'autres prélèvements profonds.

Répartition par sexe

- Les infections dues aux *Yersinia* entéropathogènes se répartissent différemment selon le sexe.



- Une légère prédominance des infections à *Y. enterocolitica* chez l'homme est observée (56% des souches).

- Pour *Y. pseudotuberculosis*, cette tendance est encore plus marquée puisque 63% des souches ont été isolées chez les hommes.

Résistance aux antibiotiques

- Depuis 2003, le CNR surveille la résistance aux antibiotiques des souches pathogènes qu'il reçoit.

- Les antibiotiques testés sont classiquement utilisés en thérapeutique humaine : β -lactamines, céphalosporines, quinolones, tétracyclines, triméthoprime, sulfamides.

- Les souches de *Y. enterocolitica* possèdent une pénicillinase et une céphalosporinase qui les rendent naturellement résistantes aux β -lactamines et aux céphalosporines de première génération et plus ou moins à celles de deuxième génération.

Sensibilité	TE	CIP	NA	CRO	TMP	SSS
S	97,2	99,8	92,5	100	99,1	76,6
I	0,0	0,2	0,2	0	0,0	0,0
R	2,7	0,0	7,3	0	0,8	23,4

- ✓ Sur les 6815 souches de *Y. enterocolitica*, certaines résistances non attendues ont été observées :

- à la tétracycline chez 2,7% des souches.
- aux quinolones chez 7,3% des souches (mais pas aux fluoroquinolones).
- au triméthoprime chez 0,8% des souches.
- aux sulfamides chez 23,4% des souches.

✓ Quelques souches ont été identifiées comme hébergeant un plasmide de résistance aux antibiotiques.

✓ Sur les 10 dernières années, on n'observe pas d'augmentation de la proportion de souches résistantes aux antibiotiques.

- Les souches de *Y. pseudotuberculosis* sont habituellement sensibles à tous les antibiotiques testés.

Sur les 171 souches de *Y. pseudotuberculosis* reçues depuis 2010, une seule est résistante à plusieurs antibiotiques : Tétracycline, Ticarcilline, Amoxicilline, Triméthoprim et Sulfamides. Cette souche héberge un plasmide de multi-résistance qui est transférable (Cabanel et al., Int J Med Microbiol, 2017).

Conclusion

- Les yersinioses entériques représentent la 4^{ème} cause de diarrhée d'origine bactérienne en Europe.
- *Y. enterocolitica* est de loin l'espèce de *Yersinia* la plus fréquemment isolée.
- *Y. pseudotuberculosis* est plus fréquemment associée à des formes invasives d'infection.
- Plusieurs raisons peuvent expliquer le plus faible nombre de *Y. pseudotuberculosis* isolées : une incidence plus faible, des difficultés d'isolement de certaines souches sur CIN, des PCR syndromiques ne recherchant pas leur présence.

Références

1. Le Guern A-S, Savin C, Angermeier H, Brémont S, Clermont D, Mühle E, Orozova P, Najdenski H, Pizarro-Cerdá J. **2020**. *Yersinia artesianensis* sp. nov., *Yersinia proxima* sp. nov., *Yersinia alsatica* sp. nov., *Yersinia vastinensis* sp. nov., *Yersinia thracica* sp. nov. and *Yersinia occitanica* sp. nov., isolated from humans and animals. Int J Syst Evol Microbiol. Aug 27. doi: 10.1099/ijsem.0.004417.
2. Savin C, Criscuolo A, Guglielmini J, Le Guern A-S, Carniel E, Pizarro-Cerdá J, Brisse S. **2019**. Genus-wide *Yersinia* core-genome multilocus sequence typing for species identification and strain characterization. Microbial Genomics. doi : 10.1099/mgen.0.000301.
3. Cabanel N, Galimand M, Bouchier C, Chesnokova M, Klimov V, Carniel E. **2017**. Molecular bases for multidrug resistance in *Yersinia pseudotuberculosis*. Int J Med Microbiol. doi: 10.1016/j.ijmm.2017.08.005.

RESEAU

REMERCIEMENTS



Nous vous remercions chaleureusement pour l'envoi des souches au CNR avec les données cliniques des patients. Cela nous permet au mieux d'effectuer la surveillance des yersinioses entériques.

DANS LE PROCHAIN FASCICULE,

***« PREMIERE DESCRIPTION D'UNE EPIDEMIE A
Y. PSEUDOTUBERCULOSIS EN FRANCE »***



CENTRE NATIONAL DE REFERENCE DE LA PESTE ET AUTRES YERSINIOSES

INSTITUT PASTEUR

UNITE DES *YERSINIA*

28, RUE DU DOCTEUR ROUX

75724 PARIS CEDEX 15 (France)

☎ 01 40 61 37 67 📠 01 45 68 89 54

Site web: <http://www.pasteur.fr>

CONTACT: Cyril SAVIN. E-mail : cyril.savin@pasteur.fr