



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

***PREMIERE DESCRIPTION D'UNE ÉPIDEMIE A
Y. PSEUDOTUBERCULOSIS EN FRANCE***

Fascicule N° 26 – décembre 2022

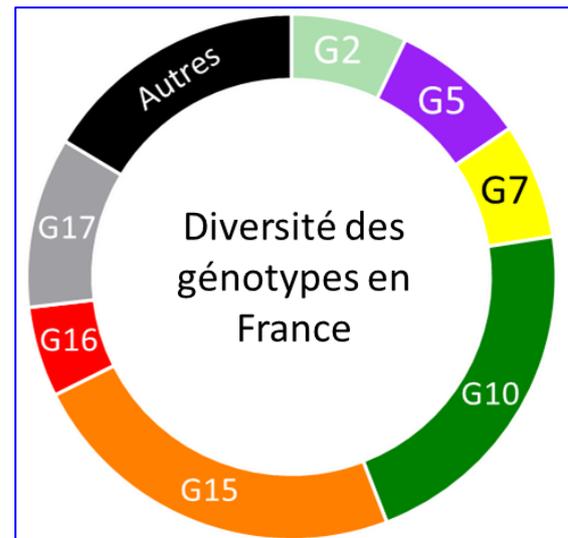


Les infections à *Yersinia pseudotuberculosis*

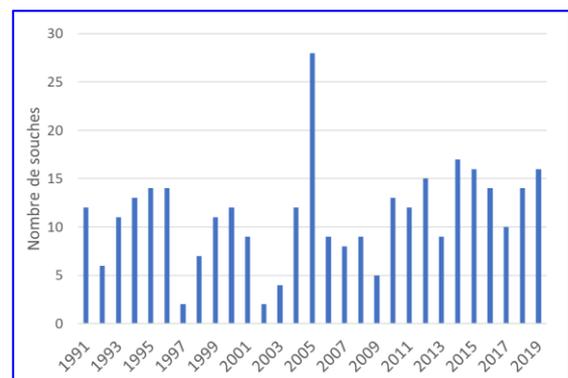
- *Y. pseudotuberculosis* est responsable de yersiniose entérique.
- Les infections prédominent chez le jeune enfant.
- La majorité des infections causent une entérite caractérisée par une fièvre, des douleurs abdominales et une diarrhée pouvant engendrer une adénite méésentérique.
- Les infections invasives, comme les septicémies, sont plus rares. Elles sont observées chez des personnes âgées ou présentant un terrain sous-jacent (hémochromatose, diabète, cirrhose, etc.).
- La plupart des cas d'infection à *Y. pseudotuberculosis* sont sporadiques.
- Cependant, quelques épidémies ont déjà été décrites dans différents pays (Japon, Europe du nord, Russie, Nouvelle-Zélande).
- Le réservoir des *Y. pseudotuberculosis* est très varié : vie sauvage, bétail, rongeurs, lapins, oiseaux, etc. Les animaux infectés dispersent la bactérie dans l'environnement.
- L'homme peut s'infecter en ingérant des aliments contaminés par ces animaux.

La diversité des souches reçues au CNR

- Entre 1991 et 2019, 324 souches de *Y. pseudotuberculosis* ont été envoyées au CNR pour caractérisation.
- Elles appartiennent à 17 génotypes différents.

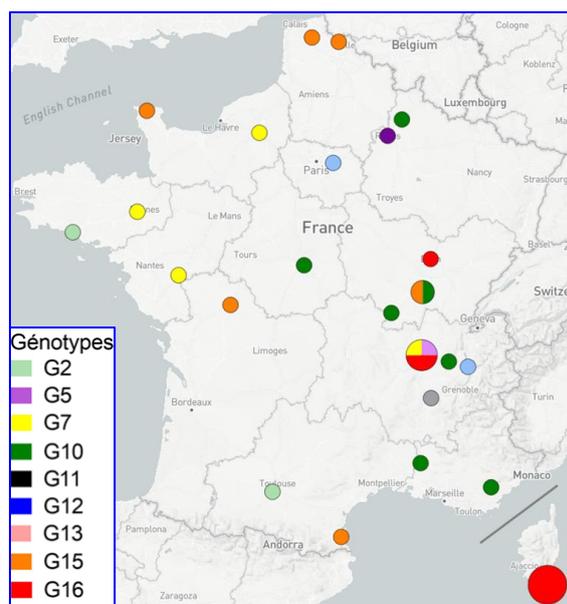


- Les génotypes 15 et 10 étant les plus fréquents, suivis par les génotypes 5 et 17.
- Le nombre moyen de souches reçues par an est de 11,2.
- Ce chiffre varie d'une année sur l'autre : En 1997 et 2002, seulement 2 souches ont été reçues alors qu'en 2005, 27 souches avaient été envoyées au CNR.



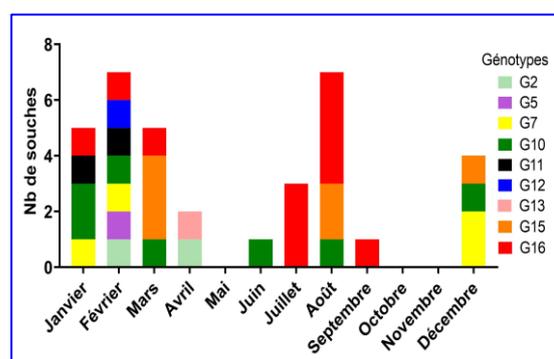
Suspicion d'épidémie à l'été 2020

- En 2020, le CNR a reçu 35 souches de *Y. pseudotuberculosis*.
- Leur distribution géographique indiquait que, pour la plupart des génotypes, les souches venaient de départements différents.



- Pendant le premier semestre 2020, 20 souches ont été reçues au CNR. Elles appartenait à 9 génotypes différents, le génotype 10 étant le plus fréquent (5 souches).
- A la fin du mois de juillet, 3 souches du génotype 16 ont été identifiées du même laboratoire en Corse. Cette hausse inhabituelle a conduit le CNR à alerter Santé Publique France (SpF) sur une potentielle épidémie due à *Y. pseudotuberculosis* de génotype 16.
- En aout, 4 nouvelles souches du génotype 16 ont encore été identifiées provenant du même laboratoire.

- En septembre, 1 souche du génotype 16 a été identifiée mais elle venait d'un laboratoire situé à Lyon.
- Plus aucune souche du génotype 16 n'a été isolée après en 2020.
- Rétrospectivement, 3 autres souches du génotype 16 avaient été identifiées plus tôt dans l'année : 1 venant de Dijon et 2 autres venant toujours du même laboratoire en Corse.



Les investigations épidémiologiques

- Le 12 aout 2020, le CNR a notifié à SpF 3 patients infectés par une souche de *Y. pseudotuberculosis* de génotype 16.
 - Ces 3 souches ont été isolées la même semaine dans le même laboratoire, en Corse du Sud.
 - Or, depuis 1991, le CNR n'a reçu que de 0 à 2 souches de génotype 16 par an.
 - De plus, aucune souche de *Y. pseudotuberculosis* n'avait été isolée par ce laboratoire en Corse dans les années précédentes.
- ➔ Ces cas groupés au niveau temporel et géographique ont conduit SpF à mener une

investigation épidémiologique pour identifier une source commune de contamination.

- Entre le 23 juillet et le 1^{er} septembre 2020, 8 cas ont été identifiés. 1 souche a été isolée des selles de chaque cas :

- ✓ L'âge médian des patients est de 25 ans (4 patients entre 5 et 15 ans, 3 entre 30 et 60 ans, 1 de plus de 90 ans).

- ✓ Le sexe ratio est de 1,7 (trois femmes pour 5 hommes).

- ✓ Les patients ont présenté les symptômes suivants : diarrhée (n=7), fièvre (n=6), douleurs abdominales (n=5) et vomissements (n=2).

- ✓ La prise en charge des symptômes des patients s'est faite à domicile à l'exception d'un enfant qui a été hospitalisé une nuit en observation.

- ✓ Deux patients sont des résidents Corses alors que les 6 autres se trouvaient en vacances pendant la période d'incubation. Sept d'entre eux se trouvaient dans un périmètre de 10km dans le nord-est de l'île.

- Les questionnaires alimentaires ont montré que l'aliment le plus consommé étaient des tomates (6 cas).

Aliment	Consommation rapportée (n=8)
Tomates	6
Tomates du primeur X	6
Fromage de chèvre corse	4
Pâté	3
Salami	3
Figatellu	3
Nectarines	3
Concombres	3

- Les tomates ont été achetées chez le même primeur pour les 6 cas.

- Aucune activité commune de loisirs ou visites n'a été identifiée.

- Sept cas résidaient dans une zone alimentée en eau par le même réseau de distribution, mais aucun épisode de contamination n'a été identifié dans les précédentes enquêtes.

- L'investigation alimentaire a établi que les tomates suspectées d'être à l'origine de la contamination venaient d'une petite unité de production locale. L'investigation sur place n'a identifié aucune non-conformité ayant pu conduire à la contamination de celles-ci durant la production, la récolte, le stockage, l'emballage ou le transport.

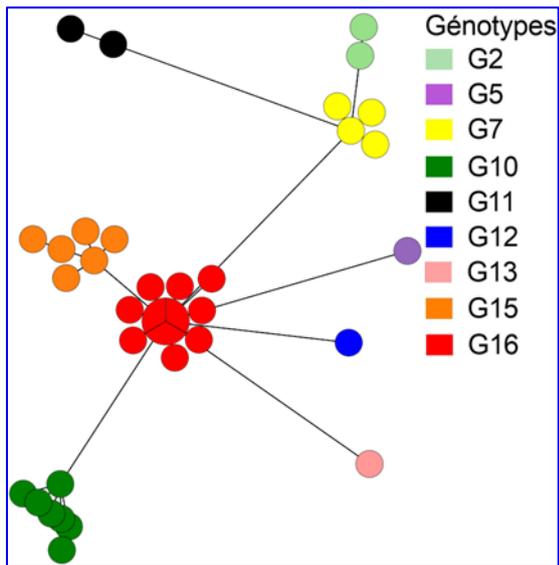
Une nouvelle cgMLST pour *Y. pseudotuberculosis*

- Le CNR a récemment développé une nouvelle méthode de typage moléculaire des souches de *Y. pseudotuberculosis*.

- Cette méthode est basée sur une core-genome Multi-Locus Sequence Typing à 1921 gènes partagés par toutes les souches de *Y. pseudotuberculosis* (cf fascicule 23 pour le principe de la méthode).

- Elle nous permet d'identifier rapidement les souches génétiquement reliées et de notifier en temps réel les cas groupés aux autorités sanitaires.

- Nous avons utilisé cette méthode rétrospectivement sur toutes les souches de 2020 (cf figure).



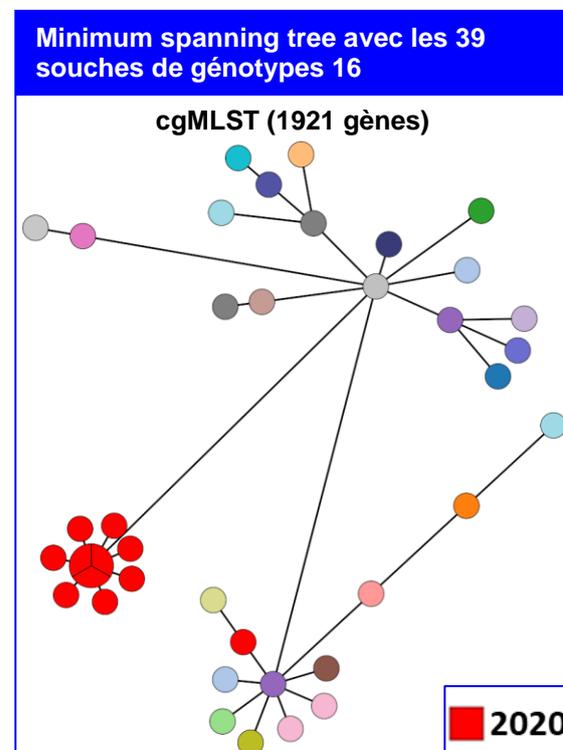
- Les distances entre les souches appartenant à un même génotype sont plus petites qu'entre les souches appartenant à des génotypes différents.
- Parmi les 11 souches du génotype 16, 10 d'entre elles sont très proches les unes des autres (entre 0 et 3 différences alléliques).
→ Ce niveau de proximité génétique indique que les souches appartiennent à un même cluster.
- ✓ Parmi ces souches, deux d'entre elles ont été isolées au début de l'année 2020 alors que les 8 autres l'ont été durant l'été 2020.
→ La proximité génétique de ces 8 souches associée à leur isolement temporel et géographique rapproché confirme un cluster de cas dus à une infection par *Y. pseudotuberculosis* de génotype 16.
- ✓ Les 2 premières souches de 2020 ont aussi été isolées du même laboratoire en Corse. Aucune enquête n'a été effectuée sur les patients chez qui ces souches ont été

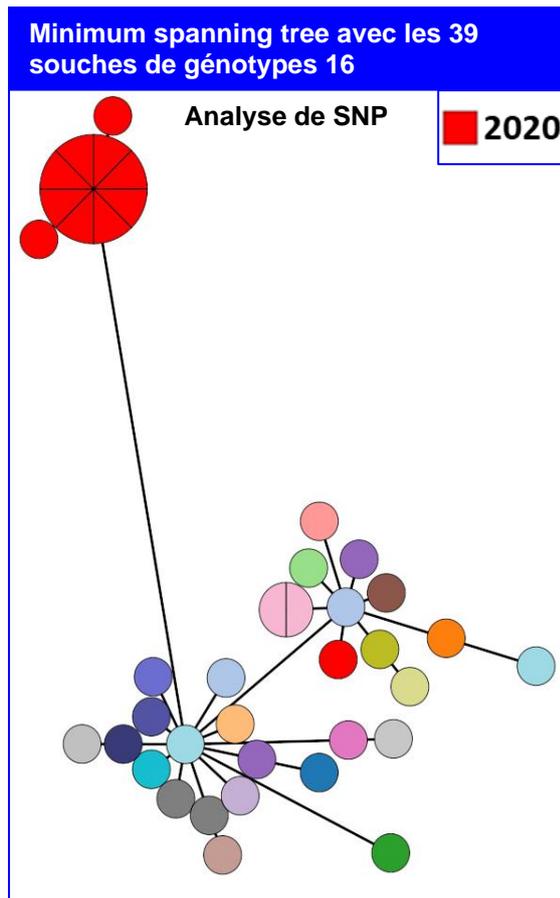
isolées étant donné la distance entre le début des symptômes et l'épidémie de l'été.

- ✓ La dernière souche isolée en 2020 ayant une plus grande distance avec les autres souches du génotype 16 a été exclue du cluster de souches à l'origine de l'épidémie.

Comparaison de méthodes de typage moléculaire

- Habituellement la méthode de typage moléculaire la plus discriminante basée sur le séquençage génomique est l'analyse des mutations ponctuelles identifiées entre les souches (analyse de SNP).
- Afin d'évaluer les performances de notre cgMLST pour *Y. pseudotuberculosis*, nous avons comparé les résultats obtenus avec ces 2 méthodes sur l'ensemble des souches (n=39) de génotype 16 reçues au CNR entre 1969 et 2020.





- Avec la cgMLST, nous obtenons 37 profils différents sur les 39 souches. Trois souches ayant le même profil ont été isolées durant l'été 2020. Un cluster de 10 souches isolées en 2020 est identifié alors qu'une autre souche de 2020 est éloignée de ce cluster.

- L'analyse de SNP a identifié 31 profils différents parmi les 39 souches. Parmi les 11 souches isolées en 2020, 8 ont le même profil de SNP. Celles-ci ont été isolées pendant l'été 2020. Deux autres souches isolées pendant l'été sont très proches de ces 8 souches. La dernière souche isolée en 2020 est éloignée de ces 10 premières.

→ Ce plus faible nombre de profils obtenus avec l'analyse de SNP montre que certaines souches ayant des profils cgMLST distincts ont été groupées avec l'analyse de SNP.

- Le pouvoir discriminant des 2 méthodes a été évalué en déterminant l'index de Simpson : il est de 0,996 pour la cgMLST et de 0,96 pour l'analyse de SNP

→ Le pouvoir discriminant de la cgMLST est meilleur que l'analyse de SNP.

Conclusion

- Nous rapportons, pour la première fois en France, une épidémie d'infections à *Y. pseudotuberculosis* dues à la même souche.

- Les investigations épidémiologiques et microbiologiques ont établi un lien entre les patients et ont identifié une potentielle source d'infection comme étant des tomates venant du même primeur.

- Notre nouvelle cgMLST pour *Y. pseudotuberculosis* montre un excellent pouvoir discriminant et permet une investigation épidémiologique en temps réel.

Référence

Savin C, Le Guern A-S, Chereau F, Guglielmini J, Heuzé G, Demeure C, Pizarro-Cerdá J. **2022**. First Description of a *Yersinia pseudotuberculosis* Clonal Outbreak in France, Confirmed Using a New Core Genome Multilocus Sequence Typing Method. *Microbiol Spectr*. 2022 Jul-Aug; 10(4): e01145-22. doi: 10.1128/spectrum.01145-22; PMCID: PMC9431522; PMID: 35863020.

RESEAU

REMERCIEMENTS

Nous remercions chaleureusement le laboratoire 2A-2B de Porto-Vecchio qui a envoyé au CNR les souches de *Y. pseudotuberculosis* à l'origine de l'épidémie de 2020. Merci de leur disponibilité qui a permis au CNR d'alerter les autorités sanitaires rapidement.

Le CNR remercie l'implication de Santé Publique France pour l'investigation épidémiologique menée à la suite de l'alerte lancée et pour la valorisation de cette collaboration.

RAPPEL

Nous recevons de plus en plus de souches avec pas ou peu de données épidémiologiques. Nous vous rappelons l'importance de transmettre celles-ci au CNR, car cela nous permet d'effectuer la surveillance des yersinioses entériques.

***DANS LE PROCHAIN FASCICULE,
« LA SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES
YERSINIA ENTEROPATHOGENES »***



CENTRE NATIONAL DE REFERENCE DE LA PESTE ET AUTRES YERSINIOSES

INSTITUT PASTEUR

UNITE DE RECHERCHE *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