Santé publique France

12 rue du Val d'Osne – 94415 Saint Maurice Cedex

www.santepubliquefrance.fr

Centre National de Référence des *E. coli, Shigella* et *Salmonella*
Institut Pasteur
28 rue du Docteur Roux, Paris, 75724
Tél. : +33 (0)1 40 03 23 40
https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/escherichia-coli-shigella-salmonella

Laboratoire Associé pour les *E. coli* à l'Hôpital Robert Debré
48 Boulevard Sérurier, Paris, 75019
Tél. : +33 (0)1 40 03 23 40
http://cnr-escherichiacoli-robertdebre.aphp.fr/



RAPPORT ANNUEL

D'ACTIVITE 2025

Année d'exercice 2024

CNR *E. coli, Shigella* et *Salmonella*

	Organisme / Structure d'hébergement	Responsable
Laboratoire Coordonnateur	**Unité des Bactéries pathogènes entériques, Institut Pasteur**	**Pr François-Xavier WEILL**
Laboratoire Associé	**Service de Microbiologie, Hôpital Robert Debré, AP-HP**	**Pr Stéphane BONACORSI**

Sommaire des Figures 8
Sommaire des Tableaux 10
Résumé analytique 13
Faits marquants 13
Executive summary 15
Highlights 15
1. Missions et organisation du CNR 17
Organigramme 17
Mission et Organisation 18
Démarche Qualité 18
2. Activités d'expertise 19
2.1 Evolution des techniques 19
Salmonella 19
Shigella/EIEC 19
E. coli (EHEC) 19
2.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousses 20
CNR-ESS 20
CNR-LA 20
2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires 21
2.4 Collections de matériel biologique 22
2.5 Activités d'expertises 22
CNR-ESS 22
Salmonella 23
Shigella/EIEC 24
CNR-LA 25
Délai de restitution des résultats 27
Délai de restitution de résultats du CNR-ESS 27
Délai de rendu de résultats du CNR-LA 27
2.6 Activités de séquençage 28
2.7 Partage de séquences produites par les CNR 29
3. Activités de surveillance : *Salmonella* 31
3.1 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections à *Salmonella* 32
Nombre annuel de *Salmonella* répertoriées au CNR-ESS 32
Types de prélèvement d'origine pour les souches de *Salmonella* 33
Distribution des *Salmonella* par classes d'âge 33
Origine géographique des souches de *Salmonella* reçues 33
Foyers de cas groupés à *Salmonella* 36
Évolution des principaux sérotypes de *Salmonella* 37
Le sérotype Typhi 40
Le sérotype Paratyphi A 44
Le sérotype Paratyphi B 45
3.2 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux 47

Résistance aux antibiotiques du sérotype Enteritidis 51
Résistance aux antibiotiques du variant 1,4,[5],12:i :- (monophasique) 53
Résistance aux antibiotiques du sérotype Typhimurium 55
Résistance aux antibiotiques du sérotype Kentucky 57
Résistance aux antibiotiques du sérotype Derby 59
Résistance aux antibiotiques du sérotype Dublin 61
Résistance aux antibiotiques du sérotype Hadar 63
Résistance aux antibiotiques du sérotype Infantis 65
Résistance aux antibiotiques du sérotype Newport 67
Résistance aux antibiotiques du sérotype Virchow 69
Résistance aux antibiotiques du sérotype Typhi 71
Résistance aux antibiotiques du sérotype Paratyphi A 73
Résistance aux antibiotiques du sérotype Paratyphi B 75
Résistance aux antibiotiques des autres sérotypes 79
Détection de gènes de résistance par séquençage du génome complet 82
3.3 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux 86
Contribution à la surveillance nationale en interface avec Santé publique France 86
Relevés périodiques envoyés à Santé publique France 86
Relevés annuels 86
Relevés ponctuels 86
Contribution aux réseaux de surveillance internationaux 86
Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance 87
4. Activités de surveillance: *Shigella*/EIEC 89
4.1 Description du réseau de partenaires 89
4.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections 89
Distribution globale des cas d'infection à *Shigella*/EIEC en France métropolitaine et d'Outre-mer 89
Origine des prélèvements 91
Analyse de la distribution de cas de shigellose en France métropolitaine et analyse de tendances 91
Répartition par sérogroupes et par sérotypes 91
Répartition par sexe 95
Répartition par âge 96
Notion de voyage 96
Analyse de la distribution de cas de shigellose en France d'Outre-mer et analyse de tendances 98
Répartition par sérogroupes et par sérotypes 98
Répartition par sexe 98
Répartition par âge 99
Notion de voyage 99
Analyse de la distribution de cas d'infection par EIEC et analyse de tendances 99
4.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux 101
Étude de la résistance *in vitro* aux antibiotiques 101
Shigella spp. 102
EIEC 104

Identification des mécanismes de résistance aux antibiotiques par WGS 105
Shigella spp. 105
EIEC 106
Résistances émergentes chez *Shigella* spp. 107
Résistance à l'azithromycine 107
Résistance aux fluoroquinolones 107
Résistance aux céphalosporines de troisième génération 110
Autres résistances émergentes chez *Shigella* spp. 111
4.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux 112
Contribution à la surveillance nationale en interface avec Santé publique France (Santé publique France) 112
Contribution aux réseaux de surveillance internationaux, en particulier européens (ECDC) 112
4.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance 112
5. Activités de surveillance: *E. coli* 113
5.1 Description du réseau de partenaires 113
5.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections 113
Activité de surveillance sur les *Escherichia coli* producteurs de Shigatoxines (STEC) 113
Données démographiques générales 113
Résultats globaux obtenus sur les prélèvements reçus en 2024 114
Caractéristiques des souches de STEC isolées en 2024 chez l'homme 116
Activité de surveillance sur *Escherichia coli* extra-intestinaux (ExPEC) 130
E. coli responsables de méningites 130
E. coli extra-intestinales responsables de pathologies autres que les méningites 131
5.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux 133
5.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux 134
5.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance 134
6. Alertes 135
6.1 Alertes : *Salmonella* 135
6.2 Alertes : *Shigella*/EIEC 142
6.3 Alertes : *E. coli* 143
7. Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil 145
7.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé 145
CNR-ESS 145
Diffusion des données de surveillance et des productions du CNR 145
Enseignements et formations aux professionnels de la santé 145
Accueil de stagiaires 146
CNR-LA 146
Diffusion des données de surveillance et des productions du CNR 146
Enseignements et formations aux professionnels de la santé 146
7.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires 147
CNR-ESS 147
Contribution à la surveillance nationale en interface avec Santé publique France (Santé publique France) 147

Contribution aux réseaux de surveillance internationaux, en particulier européens (ECDC) 147
Réunions scientifiques avec autorités sanitaires 147
CNR-LA 147
7.3 Conseil et expertise pour d'autres cibles (médias, grand public …) 148
8. Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR 149
8.1 Activités de recherche en cours lors de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR 149
CNR-ESS 149
Phylogéographie de *S. enterica* sérotype Panama 149
Épidémiologie génomique de *S. enterica* sérotype Napoli 149
Histoire évolutive de *S. enterica* sérotype Typhi, l'agent de la fièvre typhoïde 152
Tableaux épidémio-clinico-biologiques des infections à *Salmonella* enterica sérotype Paratyphi C en France (étude TAPAS) 152
Sérotypage *in silico* du genre *Salmonella* 152
Populations historiques des *Escherichia coli* entéropathogènes (EPEC) en Europe 151
CNR-LA 153
8.2 Liste des publications et communications de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR 155
Publications nationales 155
Publications internationales 155
Communications nationales 156
Communications internationales 156
9. Coopération avec les laboratoires de santé animale, de sécurité sanitaire des aliments, environnementaux 157
9.1 CNR-ESS 157
9.2 CNR-LA 157
10. Programme d'activité pour les années suivantes 159
10.1 Expertise : 159
10.2 Conseil : 159
10.3 Contribution à la surveillance épidémiologique et à l'alerte: 159
1. Annexe 1 : Missions & organisation du CNR 161
1.1 Missions du CNR et de ses éventuels laboratoires associés 161
1.2 Organisation du CNR et de ses éventuels laboratoires associés 164
CNR-ESS 164
Effectif par catégories de fonctions 164
CNR-LA 165
Effectif par catégories de fonctions 165
1.3 Locaux et équipements 165
CNR-ESS 165
CNR-LA 167
1.4 Collections de matériel biologique 169
1.5 Démarche qualité du laboratoire 169
CNR-ESS 169
CNR-LA 169

2. Annexe 2 : Capacités techniques du CNR 171

2.1 Liste des techniques de référence 171

Liste des techniques pour les S*almonella* (CNR-ESS) 171

Techniques de culture bactérienne 171

Techniques disponibles pour l'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques 171

Techniques disponibles pour le typage bactérien 171

Liste des techniques pour les *Shigella*/EIEC (CNR-ESS) 172

Techniques de culture bactérienne 172

Techniques disponibles pour l'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques 172

Techniques pour l'identification et le typage des *Shigella* 173

Liste des techniques pour les EHEC (CNR-ESS) 173

Liste des techniques pour les *E. coli* (CNR-LA) 174

Techniques pour l'identification 174

Techniques pour le typage 174

Sensibilité aux anti-infectieux 174

2.2 Liste des techniques recommandées par le CNR 174

Salmonella 174

Shigella/EIEC 174

E. coli 175

Sommaire des Figures

Figure 1. Organigramme du CNR-ESS en 2024. 17
Figure 2. Nombre de souches de *Salmonella* et *Shigella*/EIEC envoyées au CNR-ESS, 2020-2024. 22
Figure 3. Nombre et type de laboratoires envoyant des *Salmonella* et *Shigella*/EIEC au CNR-ESS, 2020-2024. 23
Figure 4. Délai de rendu des résultats du CNR-ESS, 2024. 27
Figure 5. Évolution du nombre annuel de souches de *Salmonella* d'origine humaine enregistrées par le CNR-ESS. 32
Figure 6. Nombre de cas et incidence (pour 100 000 personnes) des salmonelloses, CNR-ESS, 2024. 35
Figure 7. Évolution des principaux sérotypes de *Salmonella* isolés chez l'homme, 1988-2024. 37
Figure 8. Évolution des 5 principaux HC5 des sérotypes prévalents de *Salmonella* isolés chez l'homme en 2024. 39
Figure 9. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez les souches de *Salmonella* 50
Figure 10. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez les souches de *Salmonella* 50
Figure 11. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Enteritidis. 52
Figure 12. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Enteritidis. 52
Figure 13. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le variant 1,4,[5],12:i:- (monophasique). 54
Figure 14. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le variant 1,4,[5],12:i:- (monophasique). 54
Figure 15. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Typhimurium. 56
Figure 16. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Typhimurium. 56
Figure 17. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Kentucky. 58
Figure 18. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Kentucky. 58
Figure 19. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Derby. 60
Figure 20. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Derby. 60
Figure 21. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Dublin. 62
Figure 22. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Dublin. 62
Figure 23. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Hadar. 64
Figure 24. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Hadar. 64
Figure 25. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Infantis. 66
Figure 26. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Infantis. 66
Figure 27. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Newport. 68
Figure 28. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Newport. 68
Figure 29. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) pour le sérotype Virchow. 70
Figure 30. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Virchow. 70
Figure 31. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) pour le sérotype Typhi. 72
Figure 32. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Typhi. 72
Figure 33. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Paratyphi A. 74
Figure 34. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Paratyphi A. 74
Figure 35. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Paratyphi B (dt-). 76
Figure 36. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Paratyphi B (dt-). 76

Figure 37. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) pour le sérotype Paratyphi B var. Java. 78

Figure 38. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Paratyphi B var. Java. 78

Figure 39. Résistance aux antibiotiques (résistome) chez les autres sérotypes. 80

Figure 40. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez les autres sérotypes. 80

Figure 41. Nombre de cas d'infections à *Shigella*/EIEC (France métropolitaine et Outre-mer, 2005-2024). 90

Figure 42. Cartes du nombre de cas et de l'incidence (pour 100 000 personnes) des infections à *Shigella*/EIEC par département (souches, France métropolitaine et Outre-mer, 2024). 91

Figure 43. Évolution des principaux sérotypes de *Shigella* (France métropolitaine, 2005-2023). 92

Figure 44. Évolution des génotypes les plus fréquents de *S. sonnei* (France métropolitaine, 2018-2024). 95

Figure 45. Évolution des cas de shigellose par sexe (France métropolitaine, 2005-2024). 96

Figure 46. Répartition des cas de shigellose par classe d'âge (souches, France métropolitaine, 2024). 96

Figure 47. Répartition des cas de shigellose par classe d'âge (souches, Outre-mer, 2023). 99

Figure 48. Gènes de résistance à l'azithromycine identifiés par WGS chez S. flexneri et S. sonnei 107

Figure 49. Fréquence des gènes de résistance aux quinolones détectés par WGS chez Shigella spp. 108

Figure 50. Fréquence des gènes de résistance aux céphalosporines de troisième génération détectés par WGS chez *Shigella* spp. (France métropolitaine et Outre-mer, 2020-2024). 110

Figure 51. Répartition des gènes de résistance aux céphalosporines de troisième génération détectés par WGS parmi *S. flexneri* et *S. sonnei*. (France métropolitaine et Outre-mer, 2024). 111

Figure 52. Répartition des patients ayant une PCR Shigatoxine positive par sexe et classe d'âge en 2024. 115

Figure 53. Répartition des sérogroupes de STEC isolés - toutes pathologies confondues en 2024 117

Figure 54. Répartition des sérogroupes de STEC isolés - SHU - tous âges confondus 118

Figure 55. Répartition départementale des souches de STEC isolées sur le territoire français 119

Figure 56. Distribution des différents profils de virulence des souches de STEC 122

Figure 57. Évolution du nombre d'alertes (nationales et/ou internationales) à *Salmonella* 135

Figure 58. Analyse phylogénétique de *S. enterica* sérotype Napoli (manuscrit en préparation). 150

Figure 59. Analyse phylogénétique de 1302 souches historiques et contemporaines de EPEC (manuscript en préparation). 151

Figure 61. Plan des locaux du CNR-ESS. 166

Figure 62. Plan des locaux du CNR-LA-RD. 168

Sommaire des Tableaux

Tableau 1. Comparaison de la sensibilité analytique pour les gènes *stx* et *eae* des PCR multiplex Filmarray®.....21
Tableau 2. Nombre de souches de *Salmonella* enregistrées en 2024. 24
Tableau 3. Nombre de souches de *Shigella*/EIEC enregistrées en 2024.....24
Tableau 4. Répartition des prélèvements reçus au CNR-LA selon leur nature (2024). 25
Tableau 5. Répartition des prélèvements reçus au CNR-LA selon leur nature pour la recherche de STEC (2024). 26
Tableau 6. Nombre de souches de *Salmonella* analysées dans le cadre de l'activité de surveillance en 2024. 32
Tableau 7. Répartition des souches reçues et analysées au CNR-ESS par sites de prélèvement, 2020-2024. 33
Tableau 8. Distribution des cas de salmonellose rapportés au CNR-ESS par classes d'âge, 2020-2024. 33
Tableau 9. Répartition des souches de *Salmonella* par régions d'origine, 2020-2024. 34
Tableau 10. Foyers de cas groupés par sérotype de *Salmonella*, 2020-2024. 36
Tableau 11. Récapitulatif des différents foyers de cas groupés à *Salmonella*, 2020-2024. 36
Tableau 12. Les 20 principaux sérotypes de *Salmonella*, 2020-2024. 37
Tableau 13. Origine géographique des souches de sérotype Typhi (une par patient), 2020-2024. 40
Tableau 14. Distribution des génotypes des souches de sérotype Typhi (une par patient) en 2024. 42
Tableau 15. Origine géographique des souches de sérotype Paratyphi A (une par patient), 2020-2024. 44
Tableau 16. Distribution des génotypes des souches de sérotype Paratyphi A (une par patient) en 2024. 45
Tableau 17. Origine géographique des souches de sérotype Paratyphi B (dt-) (une par patient), 2020-2024. 46
Tableau 18. Distribution des génotypes des souches de sérotype Paratyphi B (dt-) (une par patient) en 2024. 46
Tableau 19. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez les souches de *Salmonella*. 49
Tableau 20. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez les souches de *Salmonella*. 49
Tableau 21. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Enteritidis. 51
Tableau 22. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Enteritidis. 51
Tableau 23. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le variant 1,4,[5],12:i:- (monophasique). 53
Tableau 24. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le variant 1,4,[5],12:i:- (monophasique). 53
Tableau 25. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Typhimurium. 55
Tableau 26. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Typhimurium. 55
Tableau 27. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Kentucky. 57
Tableau 28. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Kentucky. 57
Tableau 29. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Derby. 59
Tableau 30. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Derby. 59
Tableau 31. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) pour le sérotype Dublin. 61
Tableau 32. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Dublin. 61
Tableau 33. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Hadar. 63
Tableau 34. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Hadar. 63
Tableau 35. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Infantis. 65
Tableau 36. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Infantis. 65

Tableau 37. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Newport. 67
Tableau 38. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Newport. 67
Tableau 39. Résistance aux antibiotiques (résistome) chez le sérotype Virchow. 69
Tableau 40. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Virchow. 69
Tableau 41. Résistance aux antibiotiques (résistome) chez le sérotype Typhi. 71
Tableau 42. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Typhi. 71
Tableau 43. Résistance aux antibiotiques (résistome) chez le sérotype Paratyphi A. 73
Tableau 44. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Paratyphi A. 73
Tableau 45. Résistance aux antibiotiques (résistome) chez le sérotype Paratyphi B (dt-) 75
Tableau 46. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Paratyphi B (dt-) 75
Tableau 47. Résistance aux antibiotiques (résistome) chez le sérotype Paratyphi B var. Java. 77
Tableau 48. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Paratyphi B var. Java. 77
Tableau 49. Résistance aux antibiotiques (résistome) chez les autres sérotypes. 79
Tableau 50. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez les autres sérotypes. 79
Tableau 51. *Salmonella* contenant des gènes de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE). 83
Tableau 52. *Salmonella* contenant des gènes de céphamycinase. 84
Tableau 53. *Salmonella* contenant des gènes de carbapénèmase. 84
Tableau 54. *Salmonella* contenant des gènes de résistance à la colistine. 84
Tableau 55. *Salmonella* contenant des gènes de résistance à l'azithromycine. 85
Tableau 56. Répartition des sites de prélèvement des *Shigella* spp. (France métropolitaine et Outre-mer, 2024) 91
Tableau 57. Distribution annuelle des différents sérotypes de *Shigella* (France métropolitaine, 2020-2024) 93
Tableau 58. Distribution annuelle des différents génotypes de *S. sonnei* (France métropolitaine, 2020-2024) 94
Tableau 59. Notion de voyage associée aux cas de shigellose (France métropolitaine, 2024) 97
Tableau 60. Distribution des différents sérogroupes et sérotypes de *Shigella* spp. (Outre-mer, 2024) 98
Tableau 61. Distribution annuelle des différents sérotypes de EIEC (France métropolitaine et Outre-mer, 2020-2024) 100
Tableau 62. Notion de voyage associée aux cas d'infection à EIEC (souches, France métropolitaine, 2024) 100
Tableau 63. Antibiotiques utilisés pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques de *Shigella* spp. 101
Tableau 64. Taux de résistance aux antibiotiques chez *Shigella* spp. (France métropolitaine et Outre-mer, 2024) 102
Tableau 65. Profil phénotypique de résistance aux antibiotiques chez les *Shigella* spp. présentant une résistance à au moins deux classes d'antibiotiques (France métropolitaine et Outre-mer, 2024). 103
Tableau 66. Profil phénotypique de résistance aux antibiotiques chez les EIEC (France métropolitaine et Outre-mer, 2024) 104
Tableau 67. Caractérisation des principaux gènes de résistance aux antibiotiques détectés par WGS chez *Shigella* spp. 105
Tableau 68. Gènes de résistance aux antibiotiques détectés par WGS chez les EIEC 106
Tableau 69. Profils des gènes de résistance aux quinolones détectés par WGS chez *Shigella* spp. 109
Tableau 70. Symptômes à l'origine de la recherche de STEC (selles ou souches, 2024) 114
Tableau 71. Principal symptôme observé chez les patients ayant une recherche de EHEC positive (PCR positive et/ou souche isolée) en 2024. 115

Tableau 72. Principal symptôme observé chez les patients pour lesquels une souche de STEC a été isolée en 2024 116
Tableau 73. Sérotypage moléculaire par WGS des souches de STEC isolées en 2024 120
Tableau 74. Distribution des différents profils de virulence des souches de STEC isolées en 2024 121
Tableau 75. Profil de virulence des sérogroupes de STEC les plus fréquemment isolés en 2024 122
Tableau 76. Profil de virulence des sérogroupes de STEC les moins fréquemment isolés en 2024 123
Tableau 77. Profil de virulence des STEC non sérogroupables par méthode moléculaire WGS en 2024 123
Tableau 78. Répartition globale des sous-types de Stx – Toutes pathologies confondues 123
Tableau 79. Répartition globale des sous-types de Stx – SHU / MAT 124
Tableau 80. Répartition des profils des sous-types de Stx en fonction des sérogroupes de STEC les plus fréquents 124
Tableau 81. Répartition des profils de sous-types de Stx en fonction des sérogroupes de STEC les plus rares 125
Tableau 82. Répartition des sous-types d'intimine en fonction du sérogroupe des souches – Toutes pathologies 126
Tableau 83. Détails cliniques et profils de virulence des souches de STEC atypiques (*eae* négatives) en 2024. 127
Tableau 84. Répartition des ST majoritaires (≥3 souches) en fonction du sérogroupe 128
Tableau 85. Analyse des cgMLST-HC5 des sérogroupes O157 (A), O26 (B) et O80 (C) en 2024. 129
Tableau 86. Principal symptôme observé chez les patients ayant une recherche de STEC positive sans souche isolée 130
Tableau 87. Facteurs de virulence des *E. coli* responsables de méningites en 2024 (CNR-LA) 131
Tableau 88. Caractéristiques des souches de ExPEC hors méningites en 2024 (CNR-LA) 132
Tableau 89. Résistances aux antibiotiques des STEC 133
Tableau 90. Distribution des CMI à l'azithromycine des STEC 133
Tableau 91. Prévalence de la résistance aux antibiotiques des souches ExPEC en 2024 (CNR-LA) 134
Tableau 92. Alertes épidémiques à *Salmonella* en France, 2024. 137
Tableau 93. Alertes épidémiques internationales à *Salmonella*, 2024. 140

RESUME ANALYTIQUE

Faits marquants

Salmonella

En **2024**, le CNR-ESS a reçu, pour la troisième année consécutive, une quantité exceptionnelle de souches de *Salmonella* (**13 594 souches**) et a analysé dans le cadre de la surveillance épidémiologique un total de **12 570 souches** (une par patient), soit une **augmentation de 4 %** entre 2023 et 2024. Toutes ces souches ont été analysées par **séquençage du génome complet**.

Le CNR-ESS a participé à la **surveillance de la sensibilité aux antibiotiques** en testant toutes les souches des sérotypes Kentucky, Typhi, Paratyphi A et Paratyphi B et 10 % des autres sérotypes (**1 658 souches** au total) par la technique de micro-dilution en plaque. De plus, le contenu en gènes de résistance aux antibiotiques a également été analysé sur l'ensemble des souches séquencées. En 2024, les **profils de résistance** aux antibiotiques chez les souches de *Salmonella* sont restés **globalement stables** par rapport à 2023. Cependant, la prévalence des isolats porteurs de gènes de résistance à l'azithromycine (1,1 % *vs* 0,8 % en 2023) et à la colistine (0,2 % *vs* 0,1% en 2023) a augmenté, en lien avec une diversification des mécanismes impliqués chez les différents sérotypes. Ces évolutions reflètent une diffusion de la résistance aux macrolides et à la colistine. Malgré cela, les **taux de résistance restent globalement faibles** pour la majorité des antibiotiques. Les données issues des tests de sensibilité phénotypique confirment ces tendances.

Le CNR-ESS a participé à l'investigation de **125 épisodes de cas groupés sur le plan national**, dont **trois épidémies de plus de 100 cas**. Il a également contribué à **47 enquêtes épidémiologiques au niveau international**.

Le CNR-ESS a participé à plusieurs **demandes nationales et internationales d'expertises** dans le contexte de la surveillance microbiologique et de la recherche sur *Salmonella.* Il a également assuré des **activités d'enseignement**, contribuant ainsi à la diffusion des connaissances en microbiologie et en épidémiologie des infections à *Salmonella*.

Shigella

En **2024**, un nombre élevé de souches de *Shigella*/EIEC a été reçu et analysé au CNR-ESS : **1 694 souches** (une par patient), dont **1 666 étaient des *Shigella* spp. et 28 des EIEC**. C'était le nombre le plus élevé de souches de EIEC identifiées au CNR-ESS depuis sa création. Une augmentation notable du nombre de souches en provenance d'Outre-mer a également été observée, la plupart en provenance de Mayotte.

Parmi les *S. sonnei*, le sérotype de *Shigella* le plus fréquent en France depuis des années, une variation de la fréquence des principaux génotypes de *S. sonnei* a été observée par rapport aux années précédentes : en 2024, **le génotype 3.6.1.1 est devenu le plus fréquent**, suivi par 3.6.2, 3.7.16, 3.7.25 et 3.6.1. Ce génotype présentant majoritairement un profil de **haute résistance aux antibiotiques** (ou XDR pour *extensively drug resistance*) du fait de la présence des gènes $bla_{\text{CTX-M-15}}$, *mph(A)* et de la triple mutation *gyrA*_S83L + *gyrA*_D87G + *parC*_S80I était retrouvé chez **82 % des souches XDR** isolées en France en 2024.

E. coli (EHEC)

Les infections à *E. coli* producteurs de Shigatoxine (STEC) sont responsables de diarrhées le plus souvent hémorragiques pouvant se compliquer de syndrome hémolytique et urémique (SHU). Cette complication touche plus particulièrement les enfants et est la première cause d'insuffisance rénale aigue dans cette population. Le CNR-LA a en charge le diagnostic de ces infections ainsi que la recherche et l'isolement des STEC. La

caractérisation des souches permet d'identifier des clusters pour ainsi déclencher des enquêtes épidémiologiques afin d'identifier la source de contamination.

L'année 2024 a été marquée par une **activité comparable aux années précédentes** en volume mais aussi par **l'absence d'épidémie majeure**. Seuls quelques petits clusters principalement liés à une transmission intrafamiliale ont été observés ainsi qu'un petit cluster d'une souche de sérogroupe O104 (proche de celle de l'épidémie allemande de 2011) chez des patients ayant séjournés en Serbie. Les **trois sérogroupes majeurs responsables de SHU O26, O157 et O80** restent prédominants mais avec une nette inflexion du sérogroupe O80.

Cette année a été marquée par la décision de **surveiller les SHU typiques adultes** au même titre que les SHU pédiatriques. Cette décision fait suite, d'une part, à une étude d'il y a quelques années mettant en évidence une incidence, certes, 10 fois plus faible chez l'adulte mais d'un taux de mortalité 10 fois plus élevé que chez l'enfant ; et d'autre part, plus récemment, à une étude en cours de publication chez des transplantés rénaux, entre 2012 et 2022, révélant une incidence deux fois plus élevée que chez l'enfant et responsable d'une détransplantation des patients dans 1/3 des cas.

Cette surveillance proactive des SHU typiques adultes a été mise en place en procédant à i) une information de la part du CNR-LA à l'ensemble des laboratoires partenaires sur la nécessité d'adresser tout prélèvement d'adulte avec une suspicion de SHU ou microangiopathie thrombotique (MAT), ii) une collaboration étroite entre le CNR-MAT et le CNR-LA par des échanges réguliers des listings respectifs de patients diagnostiqués MAT ou SHU permettant de croiser les informations et d'être le plus exhaustif possible, iii) une information du CNR-MAT auprès de tous ces centres collaborateurs sur la nécessité de rechercher une infection à STEC devant toute MAT, iv) une information auprès de la Direction générale de la Santé via Santé publique France.

Cette surveillance s'est révélée d'autant plus pertinente que dans les derniers jours de 2024 et sur les mois de janvier et février 2025, est survenue une épidémie majeure de SHU, exclusivement chez des adultes, touchant 21 patients avec 20% de mortalité et liée à une souche totalement atypique (épidémie qui sera décrite dans le prochain rapport).

EXECUTIVE SUMMARY

Highlights

Salmonella

In **2024**, the CNR-ESS received, for the third consecutive year, an exceptional number of *Salmonella* isolates (**13 594 souches**) and analyzed a total of **12,570 strains** (one per patient) as part of epidemiological surveillance, representing a **4 % increase** between 2023 and 2024. All these strains were analyzed using **whole genome sequencing**.

The CNR-ESS contributed to **antibiotic resistance surveillance** by testing all strains of the Kentucky, Typhi, Paratyphi A, and Paratyphi B serotypes, as well as 10 % of other serotypes (**1,658 strains** in total), using the broth micro-dilution method. Additionally, the antibiotic resistance gene content was analyzed across all sequenced strains. In 2024, **antibiotic resistance profiles** in *Salmonella* strains remained **generally stable** compared to 2023. However, the prevalence of isolates carrying resistance genes to azithromycin (1.1 % *vs* 0.8 % in 2023) and colistin (0.2 % *vs* 0.1% in 2023) increased, linked to a diversification of the mechanisms involved across different serotypes. These changes reflect a concerning spread of resistance, particularly to macrolides and, to a lesser extent, to colistin. Despite these developments, **resistance rates remain generally low** for most antibiotics. Phenotypic susceptibility testing data also supports these trends.

The CNR-ESS participated in the investigation of **125 clusters of cases at the national level**, including **three outbreaks involving more than 100 cases**. It also contributed to **47 epidemiological investigations at the international level**.

It also responded to several **national and international requests for expertise** in the context of microbiological surveillance and research on *Salmonella*. Additionally, the CNR-ESS was involved in **teaching activities**, contributing to the dissemination of knowledge in the microbiology and epidemiology of *Salmonella* infections.

Shigella

In **2024**, a high number of *Shigella*/EIEC strains were received and analyzed at CNR-ESS: **1,694 strains** (one per patient), of which **1,666 were *Shigella* spp. and 28 were EIEC**. This was the highest number of EIEC ever identified at CNR-ESS. A significant increase in the number of strains from the overseas territories was also observed, most of them from **Mayotte**.

Among *S. sonnei*, the most frequent *Shigella* serotype in France for many years, a variation in the frequency of the main *S. sonnei* genotypes was observed compared with previous years: in 2024, **genotype 3.6.1.1 became the most frequent**, followed by 3.6.2, 3.7.16, 3.7.25 and 3.6.1. This genotype is particularly important as it has a **extensively drug-resistant (XDR)** profile and carries the $bla_{\text{CTX-M-15}}$ and *mph(A)* genes, as well as the triple mutations *gyrA*_S83L + *gyrA*_D87G + *parC*_S80I. This genotype accounted for **82% of XDR strains isolated in France** in 2024.

E. coli (EHEC)

Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC) infections cause diarrhoea, usually hemorrhagic, which can be complicated by hemolytic uremic syndrome (HUS). This complication particularly affects children and is the leading cause of acute renal failure in this population. The CNR-LA is responsible for diagnosing these infections, as well as researching and isolating STEC. Strain characterisation is used to identify clusters and launch epidemiological investigations to identify the source of contamination.

The volume of **activity in 2024 was comparable to previous years**, and there was **no major outbreak**. Only a few small clusters, mainly linked to intra-family transmission, have been observed, as well as a small cluster of a serogroup O104 strain (similar to that of the 2011 German epidemic) in patients who had travelled in Serbia. The three **major serogroups responsible for HUS, O26, O157 and O80**, remain predominant, but with a clear decrease in serogroup O80.

This year was marked by the decision to **monitor typical adult HUS** in the same way as paediatric HUS. This decision follows, on one hand, a study carried out a few years ago which showed that the incidence of HUS in adults was 10 times lower, but that the mortality rate was 10 times higher than in children, and on the other hand, more recently, a study in publication on kidney transplant patients between 2012 and 2022, which showed that the incidence of HUS was two times higher than in children, and led to the detransplantation of patients in 1/3 of cases.

This proactive surveillance of adult HUS has been implemented by i) the CNR-LA informing all partner laboratories of the need to send any sample from an adult with suspected HUS or thrombotic microangiopathy (TMA) monitored by the CNR-MAT, ii) close collaboration between the CNR-MAT and the CNR-LA through regular exchanges of their respective lists of patients diagnosed with STEC infection or HUS, enabling information to be cross-referenced and as exhaustive as possible, iii) information from the CNR-MAT to all these collaborating centres on the need to search for STEC infection in MAT patients, iv) information to the French Department of Health via Santé publique France.

This surveillance proved relevant because in the last few days of 2024 and during January and February 2025, a major outbreak of HUS occurred, exclusively in adults, affecting 21 patients with a mortality rate of 20% and linked to an atypical strain (this will be described in the next annual report).

1. Missions et organisation du CNR

Organigramme

CNR-ESS

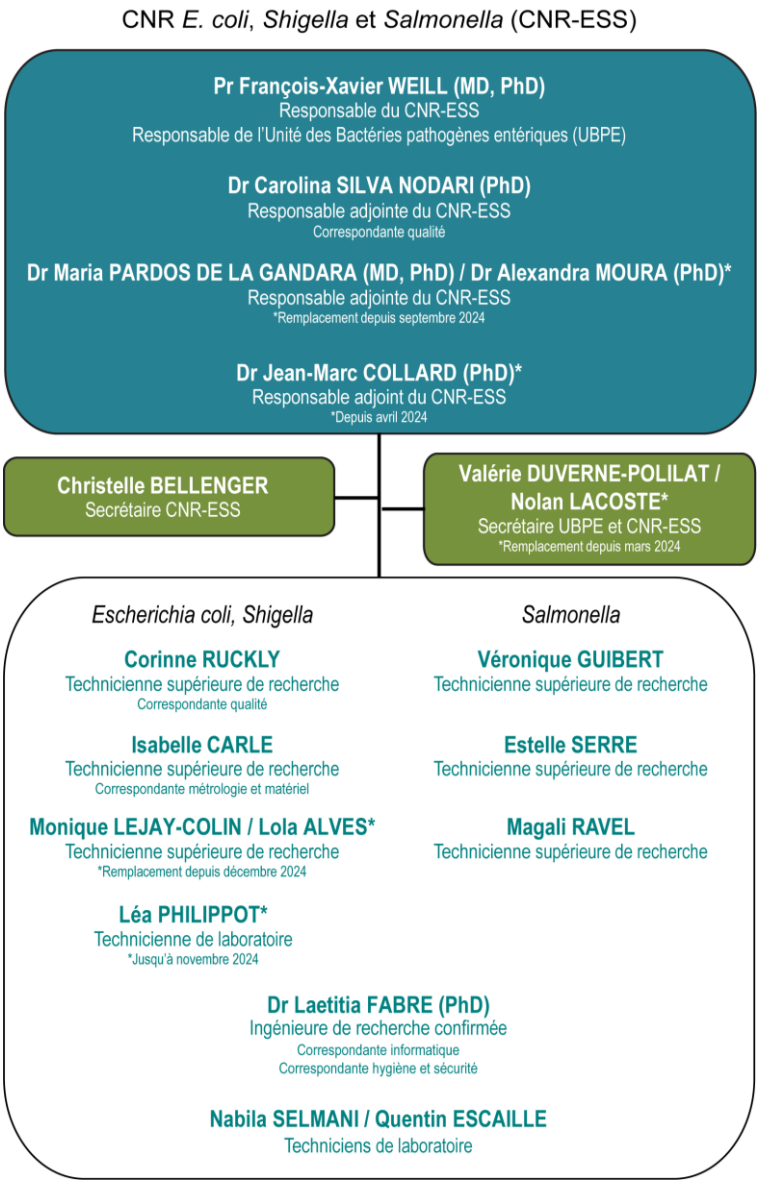


Figure 1. Organigramme du CNR-ESS en 2024.

En avril 2024, le Dr Jean-Marc COLLARD est devenu responsable adjoint du CNR-ESS.

En septembre 2024, le Dr Alexandra MOURA a remplacé le Dr Maria PARDOS DE LA GANDARA comme responsable adjointe du CNR-ESS.

CNR-LA

Aucune modification à signaler depuis le dossier de renouvellement.

Mission et Organisation

Missions : voir l'**Annexe 1**.
Organisation : pas de modification par rapport au dossier de candidature présenté en mai 2022.

Démarche Qualité

CNR-ESS

Aucune évolution n'a eu lieu dans la démarche qualité du CNR-ESS depuis le versement de candidature soumis en début de mandat en 2022.

Pour le détail de la démarche qualité du CNR-ESS, voir l'**Annexe 1**.

CNR-LA

Aucune modification à signaler depuis le dossier de renouvellement.

2. Activités d'expertise

Les techniques utilisées par le CNR-ESS pour son activité de surveillance n'ont pas changé depuis le dossier de candidature. Elles sont décrites dans l'**Annexe 2**, paragraphe 2.1 Liste des techniques de référence**.**

2.1 Evolution des techniques

Depuis octobre 2018, la méthode ***core genome multilocus sequence typing*** (**cgMLST**) et le **hierarchical clustering** (**HierCC**) appliqué au cgMLST via le site EnteroBase (https://EnteroBase.warwick.ac.uk) sont utilisés pour le sous-typage de l'ensemble des souches reçues au CNR-ESS. Le groupement des isolats en groupes de proximité génétique est communiqué de façon hebdomadaire à Santé publique France pour les *Salmonella* et pour les EHEC, et lors des investigations d'événements inhabituels chez les *Shigella*/EIEC. Cette approche de la surveillance est désormais utilisée par la France, ainsi que par le réseau européen EpiPulse-FWD du ECDC.

Une confirmation des groupements bactériens obtenus par cgMLST peut être réalisée par une deuxième approche qui est une analyse de la distance génétique basée sur les mutations ponctuelles de l'ADN ou SNP (pour single nucleotide polymorphism), via le site EnteroBase ou via un pipeline d'analyse de données de séquençage interne au CNR-ESS.

Salmonella

De façon à maintenir un lien robuste avec les données issues du sérotypage, le CNR-ESS a développé un outil génomique permettant de déterminer *in silico* l'antigène O (k-mers spécifiques de la région *rfb*) et les antigènes H (analyse des séquences des gènes *fliC* et *fljB*) et donc d'inférer le sérotype de la souche de *Salmonella* (Fabre *et al.*, manuscript en préparation). Cet outil est plus discriminant que les outils disponibles (SeqSero2 et SISTR1).

Shigella/EIEC

Récemment deux nouveaux outils génomiques robustes et discriminants pour le typage et le suivi des populations de *Shigella* spp. ont été développés. La première méthode repose sur le schéma cgMLST *E. coli*/*Shigella* d'EnteroBase (https://enterobase.warwick.ac.uk) (Yassine *et al.* Nature Communications 2022). La seconde méthode repose sur l'analyse de différentes cibles (*rfb*, *fliC*, MLST, CRISPR et prophages) via l'outil ShigaPass (Yassine *et al.* Microbial Genomics 2023). Les techniques de séro-agglutination des shigelles ne sont plus réalisées au CNR-ESS en première intention depuis lors.

E. coli (EHEC)

Utilisation en routine de la PCR en temps réel automatisée évaluée en 2022 associant l'automate d'extraction/PCR (ELITe InGenius™) et le kit PCR Ridagene PG2285 E COLI PANEL (Rbiopharm).

2.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousses

CNR-ESS

Le CNR-ESS est l'un des principaux utilisateurs du site **EnteroBase**. L'interaction du CNR-ESS avec l'équipe qui gère EnteroBase à l'Université de Warwick (Royaume-Uni) a débouché en juillet 2019 sur la modification de l'algorithme utilisé pour l'assignation des allèles cgMLST. Le CNR-ESS a été le principal laboratoire à tester les différents algorithmes et à valider la version qui fonctionne actuellement sur le site pour *E. coli, Shigella* et *Salmonella*. Depuis 2021, les responsables du CNR-ESS sont curateurs des bases *Salmonella* et *E. coli*/*Shigella* d'EnteroBase.

CNR-LA

Le CNR-LA a évalué l'utilisation du test immunochromatographique EHEC VT1+VT2 de la Société Vitassay, pour la détection des toxines Shiga (Stx1 et Stx2) dans les souches suspectes d'EHEC. **Ce test présente une sensibilité très insuffisante.**

L'analyse comparative de la sensibilité analytique entre deux trousses de PCR multiplex (FilmArray®, Biomérieux et Qiastat®, Qiagen) a été poursuivie et finalisée. La comparaison a porté sur des échantillons cliniques pour lesquels la concentration en STEC était faible. Trente-six échantillons ont été testés. Les résultats sont présentés dans le **Tableau 1** et montre que le test FilmArray® est plus sensible que le test Quiastat®. **Le taux de concordance globale n'est que de 41%** avec 15 échantillons discordants sur les cibles *stx* dont 14 sont détectés en FilmArray® seul, contre un positif seul en Qiastat®. **Tous les échantillons avec des CT>20 en FilmArray® ne sont pas détectés par le Qiastat®.**

Tableau 1. Comparaison de la sensibilité analytique pour les gènes *stx* et *eae* des PCR multiplex Filmarray® (bioMérieux) et QIAstat® (Qiagen).

Référence (N°Echantillon)	Date réception prélevt	Spécimen (selles, ER, ADN,	Date du prélèvt	FilmArray			QUIASTAT		
				CT stx1	CT stx2	CT eae	CT stx1	CT stx2	CT eae
017/3.076.0003	17/03/2023	deltasw	14/03/2023	-	-	-	-	-	-
017/3.079.0001	20/03/2023	deltasw	16/03/2023	**21,30**	13,60	N/A	-	31,8	N/A
017/3.081.0001	22/03/2023	deltasw	18/03/2023	-	16,90	N/A	-	30,2	N/A
017/3.082.0001	23/03/2023	deltasw	17/03/2023	-	5,00	N/A	-	16,5	N/A
017/3.083.0001	24/03/2023	deltasw	22/03/2023	16,80	-	N/A	32,2	-	N/A
017/3.083.0002	24/03/2023	deltasw	19/03/2023	-	6,00	N/A	-	21	N/A
017/3.088.0003	29/03/2023	deltasw	23/03/2023	-	5,00	N/A	-	19,3	N/A
017/3.090.0001	31/03/2023	deltasw	29/03/2023	10,90	9,00	N/A	21,9	21,9	N/A
017/3.090.002	31/03/2023	deltasw	23/03/2023	-	16,60	N/A	-	31,2	N/A
017/3.095.0003	05/04/2023	deltasw	31/03/2023	**24,20**	-	N/A	-	-	-
017/3.097.0005	06/04/2023	FECALSV	06/04/2023	-	5,00	N/A	-	22,6	N/A
017/3.122.0002	02/05/2023	deltasw	01/05/2023	-	19,60	N/A	-	34,4	N/A
017/3.123.0006	03/05/2023	deltasw	01/05/2023	9,60	8,80	N/A	25,3	25,3	N/A
017/3.1240002	04/05/2023	deltasw	02/05/2023	8,70	6,90	N/A	27,5	27,5	N/A
017/3.130.0006	10/05/2023	deltasw	09/05/2023	-	-	13,3	-	-	32
017/3.131.0007	11/05/2023	deltasw	07/05/2023	-	-	11,5	-	**34**	N/A
017/3.142.0001	22/05/2023	deltasw	20/05/2023	**27,50**	-	N/A	-	-	-
017/3.142.0004	22/05/2023	deltasw	16/05/2023	18,20	16,00	N/A	30,5	30,5	N/A
017/3.142.0006	22/05/2023	deltasw	21/05/2023	-	**20,10**	N/A	-	-	30,1
017/3.143.0001	23/05/2023	deltasw	22/05/2023	20,50	-	N/A	30,7	-	N/A
017/3.207.0007	26/07/2023	deltasw	26/07/2023	20,00	**24,40**	N/A	33,2	-	N/A
017/3.219.0004	07/08/2023	FECALSV	04/08/2023	**27,10**	-	N/A	-	-	19,5
017/4.013.0002	13/01/2024	deltasw	11/01/2024	-	19,60	N/A	-	35,3	N/A
017/4.036.0002	05/02/2024	deltasw	03/02/2024	-	-	18,1	-	-	37,6
017/4.074.0001	14/03/2024	deltasw	14/03/2024	-	18,00	N/A	-	31,1	N/A
017/4.087.0004	27/03/2024	deltasw	22/03/2024	-	**24,40**	N/A	-	-	-
017/4.095.0001	04/04/2024	FECALSV	31/03/2024	**23,90**	-	N/A	-	-	-
017/4.108.0006	17/04/2024	FECALSV	06/04/2024	-	**23,40**	N/A	-	-	-
017/4.110.0007	19/04/2024	deltasw	12/04/2024	-	**21,90**	N/A	-	-	-
2401630112	06/06/2024	deltasw	06/06/2024	-	-	18,5	-	-	-
2401636917	07/06/2024	deltasw	05/06/2024	16,90	8,80	N/A	26,5	26,5	N/A
2401686186	12/06/2024	FECALSV	04/06/2024	**21,60**	-	N/A	-	-	-
240189827001	02/07/2024	deltasw	02/07/2024	-	-	18,3	-	-	-
2401922081	04/07/2024	deltasw	01/07/2024	**23,40**	**21,60**	N/A	-	-	-
240192219101	04/07/2024	deltasw	01/07/2024	-	**19,60**	N/A	-	-	23
240192223301	04/07/2024	deltasw	02/07/2024	-	**22,40**	N/A	-	-	22

Pour rappel, les CT FilmArray® et Qiastat® ne sont pas comparables.

2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires

La validation de la méthode cgMLST d'EnteroBase par le CNR-ESS, puis son utilisation en routine a permis une meilleure interaction avec nos collègues du **Laboratoire National de Référence à l'Anses** dans le cadre des investigations nationales des salmonelloses. Le CNR-ESS promeut également l'utilisation de la méthode cgMLST d'EnteroBase et de son Hierarchical clustering pour la détermination des clusters épidémiques internationaux, via le système d'alerte EpiPulse.

En **2024**, cette méthode a été utilisée pour la gestion des épidémies à EHEC, *Shigella* et *Salmonella* sur le plan international (**66 alertes**, dont 47 à *Salmonella*, 17 à EHEC et 2 à *Shigella*/EIEC).

En raison de la multiplication des kits commercialisés, le CNR-LA ne transfère plus de technique vers d'autres laboratoires.

2.4 Collections de matériel biologique

L'organisation, les conditions de stockage et la mise à disposition des collections de matériel biologique sont détaillées dans l'**Annexe 4 : Recensement des collections de matériels biologiques**.

2.5 Activités d'expertises

CNR-ESS

En 2024, le **CNR-ESS** a reçu encore plus de souches que les années précédentes : **15 935**, dont 13 594 comme *Salmonella* spp., 2 019 comme *Shigella*/EIEC et 322 comme des EHEC (dont 41 envoyées au CNR-ESS puis retransférées au CNR-LA et 281 souches transmises par le CNR-LA). Il s'agissait du plus grand nombre de souches reçues au CNR-ESS depuis au moins 20 ans, soit une **augmentation de 3 %** par rapport à 2023, une année déjà exceptionnelle, avec 15 478 souches, pour les trois pathogènes confondus. Toutes les souches de *Salmonella* et *Shigella* reçues au CNR-ESS dans le cadre de son activité de surveillance étaient d'origine humaine.

En 2024, **593 laboratoires** ont envoyé des souches de *Salmonella* ou de *Shigella*/EIEC au CNR-ESS. La majorité des souches (**57 %**) était en provenance de laboratoires de biologie médicale (LBM) et **41 %** des souches ont été envoyées par des laboratoires hospitaliers (**Figure 2**). Le nombre de LBM (***n* = 297**) ayant adressé des souches au CNR-ESS était cependant similaire à celui des laboratoires hospitaliers (***n* = 296**) (**Figure 3**).

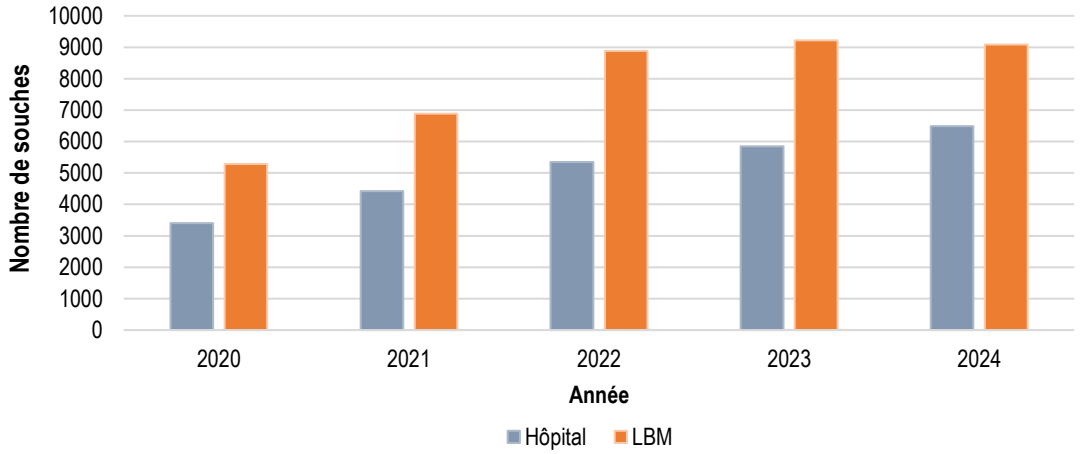


Figure 2. Nombre de souches de *Salmonella* et *Shigella*/EIEC envoyées au CNR-ESS, par type d'établissement, 2020-2024.

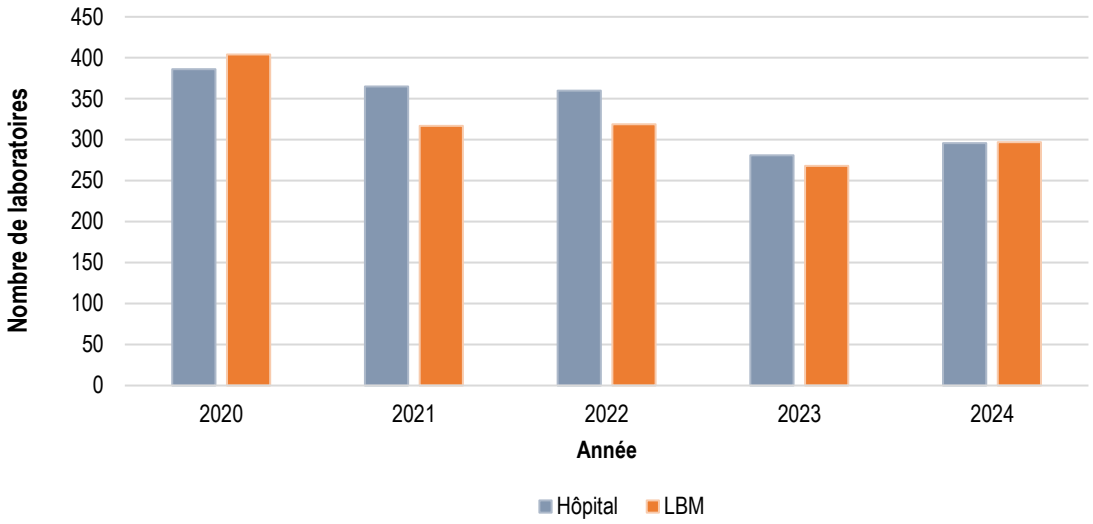


Figure 3. Nombre et type de laboratoires envoyant des *Salmonella* et *Shigella*/EIEC au CNR-ESS, 2020-2024.

Salmonella

Depuis juillet 2018, le CNR-ESS réalise dans un but épidémiologique le **typage par WGS** comme technique de **première intention** pour toutes les souches de *Salmonella* reçues des laboratoires collaborateurs de son réseau national. Le sérotypage classique par **agglutination** n'est plus réalisé que dans **certaines conditions exceptionnelles**. Par exemple, à la demande de Santé publique France, comme test d'orientation (le typage définitif reposant sur le WGS) lors de la phase initiale de certaines investigations d'épidémies quand seul un résultat rapide permet l'interrogatoire précoce des nouveaux cas (l'agglutination permettant d'identifier le sérotype en 2 à 5 jours par rapport à 19 jours en moyenne pour le WGS). Ou après identification de souches multiples provenant d'un même patient dans un intervalle de temps inférieur à 60 jours, de façon à éviter des séquençages inutiles dans un contexte de contrainte budgétaire.

En 2024, le CNR-ESS a reçu **13 594** souches de *Salmonella* pour analyse (**Tableau 2**), soit une **augmentation de 4,2 %** par rapport à 2023 (*n* = 13 037).

Sur les **13 594 souches reçues**, 99 ont été exclues des analyses (25 en raison de l'absence de culture et 74 en raison de demandes non conformes), 59 souches se sont avérées être des bactéries autres que *Salmonella* et 58 ont été identifiées comme des « doublons » (même patient, même laboratoire expéditeur, même type de prélèvement dans un intervalle de temps inférieur à 60 jours). Finalement, 63 souches ont été reçues en dehors de l'activité de surveillance (souches non-humaines ou contrôles de qualité externes (CQE) organisés par l'ECDC, le Statens Serum Institut (SSI, Danemark) et l'Institut National pour la Santé publique et l'Environnement (RIVM, Pays-Bas)).

Tableau 2. Nombre de souches de *Salmonella* enregistrées en 2024.

	Nombre de souches
Total reçu	**13 594**
Absence de culture	25
Bactéries autres que *Salmonella*	59
Souches "Doublon" non analysées	58
Souches "Autres" non analysées (non conformes)	74
Souches "Hors surveillance" (CQE, souches non-humaines, etc.)	63
Souches *Salmonella* humaines	**13 315**
Souches "Doublon" (même patient) analysées	745
Souches *Salmonella* analysées (une par patient)	**12 570**

Ainsi, **12 570 souches** de *Salmonella* (une par patient) ont été analysées dans le cadre des activités de surveillance du CNR-ESS en 2024, soit une **augmentation de 3,6%** par rapport à 2023 (*n* = 12 118). Cela confirme la tendance à l'augmentation du nombre de souches analysées chaque année, à l'exception de 2020, première année de la pandémie à SARS-CoV-2.

Shigella/EIEC

Comme en 2023, le CNR-ESS a reçu en 2024 une grande quantité de souches bactériennes transmises par son réseau de LBM de France métropolitaine et d'Outre-mer et identifiées comme *Shigella* spp.. Au total, **2 005 souches** ont été analysées au CNR-ESS dans le cadre de la surveillance de *Shigella*/EIEC. De plus, 14 échantillons réceptionnés n'ont pas été analysés du fait des non-conformités pré-analytiques (envoi des échantillons primaires, …).

Le **Tableau 3** montre le nombre de souches envoyées comme *Shigella*/EIEC en 2024. Au total, 86 % (1 727/2 005) des souches réceptionnées ont été confirmées comme des *Shigella* spp. (*n* = 1 698) ou des EIEC (*n* = 29). Pour trois cultures bactériennes, la présence de *Shigella*/EIEC n'a pas pu être confirmée, car la culture au CNR-ESS était négative. Les autres souches (13,7 %, 275/2 005) étaient des « bactéries autres que *Shigella*/EIEC », la plupart (*n* = 235) étant des *E. coli* n'appartenant pas à des pathovars entériques. Nous observons ce taux élevé de mauvaise identification des *Shigella* par les LBM depuis 2016 (17,5 % en moyenne en 2016-2024 par rapport à 5% pour la période antérieure). Ceci est vraisemblablement attribuable à l'abandon de plus en plus répandu des tests de séro-agglutination difficiles à maintenir dans le cadre de l'accréditation ISO 15189 couplé à une moindre utilisation des tests biochimiques au profit de la spectrométrie de masse (MALDI-TOF).

Tableau 3. Nombre de souches de *Shigella*/EIEC enregistrées en 2024.

	Nombre de souches
Shigella	1 698
EIEC	29
Autres pathovars entériques de *E. coli*	40
Bactéries autres que *Shigella*/EIEC	235
Absence de culture	3
Prélèvements non-analysés (non-conformes)	14
Nombre total de souches enregistrées	**2 019**

CNR-LA

Inventaire des prélèvements reçus au CNR-LA en 2024

En 2024, un total de **1 332 échantillons conformes** (plus 32 prélèvements non conformes) dont 1 160 prélèvements de selles a été reçu au CNR-LA. La répartition des différents types de prélèvements selon leur nature est présentée dans le **Tableau 4**. Aucun prélèvement alimentaire n'a été reçu en 2024.

Tableau 4. Répartition des prélèvements reçus au CNR-LA selon leur nature (2024).

Inventaire des prélèvements 2024	
Prélèvement humains	
Selles + Ecouvillon rectal	1 160
LCR	1
Liquide péritonéal	1
Souches humaines isolées de :	
Selles	60
Hémoculture	53
LCR	29
Urines	7
Placenta	5
Aspiration trachéale	4
Prélèvements osseux	3
Pus profond	3
Biopsie organe	2
Liquide gastrique	1
Prélèvement vaginal	1
Cordon ombilical	1
Végétation cardiaque	1
Total	**1 332**

Parmi les souches reçues (hors selle) pour la recherche de Shigatoxine (Stx), une seule était positive en Stx (gène *stx2*) et provenait d'une d'hémoculture prélevée chez un patient atteint d'un SHU dans le cadre d'une pyélonéphrite obstructive.

Activité d'expertise sur les *Escherichia coli* producteurs de Shigatoxine

Concernant l'activité d'expertise STEC, le CNR-LA a reçu en 2024, 1 247 prélèvements humains dont le détail est présenté dans le **Tableau 5.**

Ce chiffre reste stable par rapport aux années précédentes (1 259 en 2023). Parmi ceux-ci, 1 160 selles/écouvillons rectaux (1 080 en 2023) et 59 souches isolées de selles (111 en 2023) ont été reçus. Le CNR-LA a continué d'alerter les différents laboratoires expéditeurs sur l'obligation d'adresser également un prélèvement de selles lorsque la positivité en Shigatoxine n'a pu être confirmée sur la souche « isolée ».

Tableau 5. Répartition des prélèvements reçus au CNR-LA selon leur nature pour la recherche de STEC (2024).

Nature du prélèvement	Nb
Selles	1 047
Ecouvillon rectal	105
Souche/Selles	59
Souche/Hémoculture	17
Primoculture/Selles	8
Souche/Urines	4
LCR + Souche LCR	3
Souche/Biopsie digestive	2
Liquide péritonéal	1
Souche/Placenta	1
Total STEC	**1 247**
Total STEC hors protocole	**1 219**

Parmi les prélèvements de selles, 28 ont été réalisés dans le cadre d'un protocole et ne seront pas détaillés par la suite (tous négatifs pour la recherche de Shigatoxine).

Les **1 219 prélèvements** analysés dans le cadre de l'activité d'expertise du CNR-LA correspondaient à **1 181 patients** (38 patients prélevés plusieurs fois), prélevés dans une **structure hospitalière pour 77% d'entre eux** (*n* = 938) ou dans une structure de biologie privé pour les 23% restant (*n* = 281). Ces prélèvements proviennent de 144 laboratoires hospitaliers (dont 2 hors métropoles) et 71 laboratoires privés distincts.

Activité d'expertise sur les *Escherichia coli* extra-intestinaux

Le CNR-LA a reçu **85 souches** de *E. coli* responsables de pathologies extra intestinales isolées des prélèvements suivants :

- Sang *n* = 36
- LCR *n* = 27
- Aspiration trachéale *n* = 4
- Placenta *n* = 4
- Prélèvements osseux *n* = 3
- Urines *n* = 3
- Pus profonds *n* = 3
- Cordon ombilical *n* = 1
- Selles *n* = 1
- Liquide gastrique *n* = 1
- Prélèvement vaginal *n* = 1
- Végétation cardiaque *n* = 1

Délai de restitution des résultats

Délai de restitution de résultats du CNR-ESS

Le délai de rendu des résultats dépend de deux facteurs : i) de la quantité de souches reçues, avec une capacité du CNR-ESS à gérer 400 souches hebdomadaires (avec un maximum occasionnel de 800 souches) ; ii) de la vitesse de production des séquences par la plateforme P2M de l'Institut Pasteur (voir section **Activités de séquençage**). Les séquences WGS sont obtenues majoritairement de 13 à 21 jours après réception des souches par le CNR-ESS. En **2024**, le délai moyen de restitution des résultats de typage du CNR-ESS aux laboratoires a été de **17 jours**, avec une médiane de 17 jours et un mode de 14 jours. La **Figure 4** illustre la répartition des délais de rendu de résultats en 2024.

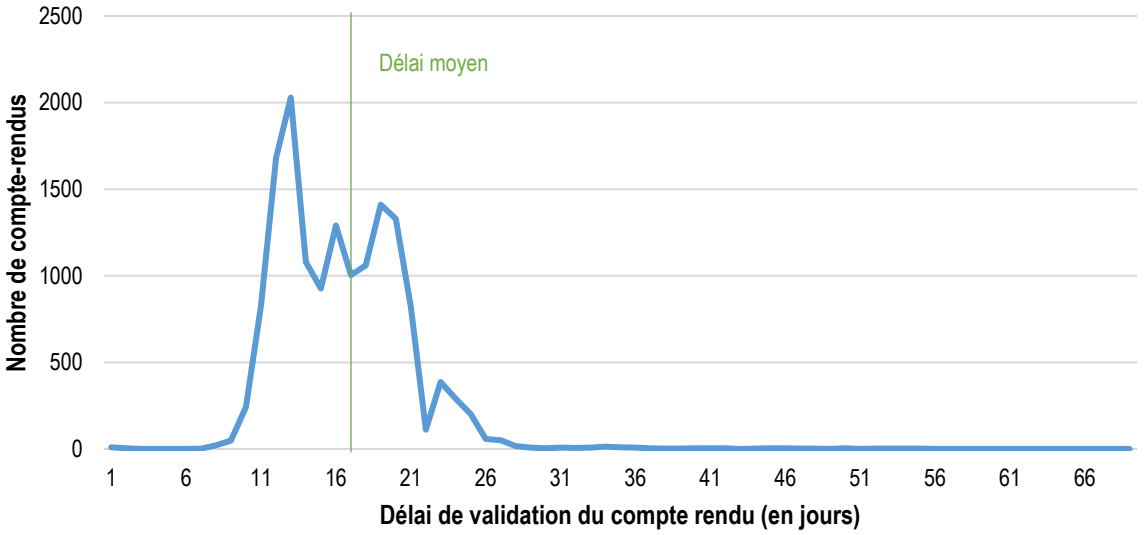


Figure 4. Délai de rendu des résultats du CNR-ESS, 2024.

Un compte-rendu des résultats de typage a été systématiquement transmis par voie postale à tous les laboratoires expéditeurs à titre informatif pour les encourager à poursuivre leur participation à la surveillance épidémiologique nationale. Les résultats du sous-typage (cgMLST) ne sont, quant à eux, pas transmis. Ces derniers servent à la détection et au suivi des épidémies et leur communication est limitée à Santé publique France et aux institutions européennes ou internationales en fonction du contexte.

Délai de rendu de résultats du CNR-LA

Les résultats des PCR directes sur les selles sont rendus aux cliniciens et/ou aux biologistes dans les 24 à 72 heures suivant la réception du prélèvement. Les résultats de l'isolement et de la caractérisation des souches de STEC sont obtenus en 3 à 5 jours et peuvent être complétés secondairement à l'obtention des résultats WGS.

Tous les phénomènes anormaux (excès de cas liés à un sérogroupe particulier, regroupement temporo-spatial ou à une souche avec un profil de virulence/résistance aux antibiotiques inhabituel) sont signalés immédiatement par téléphone à nos interlocuteurs de Santé publique France et les données sont saisies en temps réel sur l'application Osmose de la direction interministérielle du numérique (DINUM).

2.6 Activités de séquençage

En 2024, le CNR-ESS a réalisé le séquençage WGS de **16 113 génomes**, dont 13 795 issus de souches de *Salmonella* (12 570 souches, une par patient et 1 225 de doublons non-identifiés, de reséquençages suite à des problèmes de qualité, ou de souches identifiées comme n'appartenant pas au genre *Salmonella* après séquençage) ; 2 027 souches de *Shigella*/EIEC (1 694 souches, une par patient et 333 de doublons, reséquençages, ou de souches non-*Shigella*/EIEC identifiées après séquençage) et 291 souches de STEC (281 souches, une par patient et 10 issues de reséquençages). De plus, 37 séquences ont été produites pour les contrôles externes de qualité (CQE).

Le CNR a-t-il eu accès à une plateforme de séquençage ?	
☐ **NON**	
✖ **OUI**	Externe au CNR-ESS : Plateforme de Microbiologie Mutualisée (P2M) de l'Institut Pasteur.
	Séquenceurs NextSeq 500 Illumina (utilisation du kit Nextera XT pour la préparation des librairies).

Le CNR a-t-il eu accès à une expertise bio-informatique ?	
☐ **NON**	
✖ **OUI**	Expertise interne au CNR-ESS et externe (plateforme P2M et hub de bioinformatique de l'Institut Pasteur).
	Trimming des reads et assemblage de novo réalisé par P2M avec le programme fq2dna (A. Criscuolo) Analyse des FASTA, recherche de gènes de résistance, recherche de gènes de virulence, phylogénie réalisée en interne au CNR-ESS par outils open source (BLAST, Snippy, Gubbins, RAxML) et outils maison (pourcentage d'identité de gènes, MLST, …). L'analyse des génomes se fait via le site EnteroBase, en particulier pour la clustérisation selon le schéma HierCC-cgMLST.

Le CNR a-t-il fait appel aux techniques de séquençage à des fins de santé publique ?	
☐ **NON**	
✖ **OUI**	Investigations intervenues dans le cadre de la surveillance pour les cas d'infection à *Salmonella, Shigella*/EIEC et EHEC sur le territoire français. Seule l'analyse génomique peut confirmer l'appartenance d'une souche à un cluster génomique et donc son inclusion ou non dans les enquêtes épidémiologiques ultérieures nationales et internationales (voir section **6. Alertes**).

Si le séquençage est utilisé par le CNR, décrivez ci-dessous les analyses bio-informatiques conduites (cgMLST, wgMLST, serogroupe/serotype prediction, resistome prediction, analyse phylogénétique, …) et précisez si elles sont faites en première ligne ou en complément d'autres techniques (indiquez alors lesquelles)
Le séquençage pour les activités de surveillance du CNR-ESS se réalise sur la totalité des souches reçues (une par patient dans une période de ≤ 2 mois) : -Typage : prédiction du sérotype des *Salmonella* avec un script interne ; prédiction du sérotype des *Shigella* avec ShigaPass ; prédiction du sérotype des EHEC avec SerotypeFinder -Sous-typage : analyse du cgMLST selon le schéma EnteroBase.

-Détermination du résistome par un script interne adapté de ResFinder.
-Détermination du virulome pour *Shigella*/EIEC et EHEC par un script adapté de VirulenceFinder.
-Clustérisation sur EnteroBase par la réalisation d'arbres cgMLST-grape tree et SNP.
Voir plus en détail dans l'**Annexe 2** paragraphe **2.1. Liste des techniques de référence**.

Séquençage utilisé à des fins d'investigations d'épidémies :
Toutes les souches séquencées au sein du CNR-ESS peuvent participer à la détection ou à l'investigation d'épidémies. En 2024, **16 113 séquençages** ont été réalisés, dont 13 795 pour des souches de *Salmonella*, 2 027 pour des *Shigella*/EIEC et 291 pour des EHEC.

Séquençage utilisé à des fins de surveillance :
Les 16 113 souches séquencées par le CNR-ESS l'ont été dans le cadre de la surveillance.
Séquençage de toutes les souches reçues au CNR-ESS (dans la limite d'une par patient et ce dans un intervalle de deux mois).

Séquençage utilisé par le CNR, où sont déposées les séquences : génomes assemblés ou séquences brutes (fastQ files) ?
Les fichiers FASTQ et FASTA sont conservés dans la base de données génomique du CNR-ESS qui est localisée dans Gaïa, un serveur sécurisé et sauvegardé de l'Institut Pasteur.
Également, - les séquences FASTA de toutes les souches se trouvent sur EnteroBase (protégées du téléchargement pendant un an) et - les séquences FASTQ de génomes analysés dans des études de recherche sont déposées à l'European Nucleotide Archive (ENA). Dans les deux cas, les métadonnées disponibles sont minimales pour assurer l'anonymisation des génomes.

2.7 Partage de séquences produites par les CNR

Tous les génomes sont déposés dans EnteroBase dès la fin du séquençage. Ils sont immédiatement disponibles pour comparaison sur le site. Les assemblages sont disponibles 12 mois après.

Les génomes encore privés peuvent être mis à disposition dans le cadre d'investigations d'épidémies internationales ou lors de collaborations scientifiques après discussion avec les responsables du CNR-ESS.

Pour les souches du CNR-ESS faisant l'objet des manuscrits scientifiques, les fichiers FASTQ sont déposés dans l'European Nucleotide Archive (ENA, https://www.ebi.ac.uk/ena/) et les fichiers FASTA annotés (pour les génomes et/ou plasmides circularisés) dans GenBank (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/), avec un partage immédiat. Les métadonnées associées à chaque génome sont fournies dans une table supplémentaire de l'article.

3. Activités de surveillance : *Salmonella*

En **2024**, en raison de l'**augmentation du nombre de souches reçues**, le CNR-ESS a analysé un nombre exceptionnellement élevé de souches dans le cadre de la surveillance microbiologique des salmonelloses : **12 570 souches** (une par patient). Le séquençage du génome complet (WGS) a été utilisé pour l'analyse de toutes ces souches.

La méthode *core genome multilocus sequence typing* (**cgMLST**) était utilisée depuis 2017 pour sous-typer les principaux sérotypes de *Salmonella* ou ceux ayant été impliqués dans des épidémies. Depuis 2022, toutes les souches sont désormais sous-typées par cgMLST.

En 2024, le CNR-ESS a participé à l'investigation **de 125 épisodes de cas groupés sur le plan national** et à la réponse à **47 alertes épidémiologiques européennes**.

Le sérotype **Enteritidis** reste le plus fréquent, représentant **40 %** des salmonelloses humaines en France, suivi par la variant monophasique **1,4,[5],12:i:- (15 %)**, puis par le sérotype **Typhimurium (10 %)**.

3.1 Description du réseau de partenaires

L'Unité des Entérobactéries de l'Institut Pasteur (Paris) a été renommée en 2001 « Unité de Biodiversité des bactéries pathogènes émergentes » (BBPE) puis « Laboratoire des Bactéries pathogènes entériques » (LBPE) le 1er janvier 2008 et, depuis le 1er janvier 2010 « Unité des Bactéries pathogènes entériques » (UBPE). Cette unité a développé, depuis le début des années 1950 sous l'impulsion de Léon Le Minor, un réseau de laboratoires collaborant sur une base volontaire à la surveillance des infections dues aux entérobactéries (*Salmonella*, EPEC et *Shigella*).

Ce réseau de surveillance est unique pour plusieurs raisons :

- Son ancienneté (depuis l'après-guerre),
- Le nombre important et stable de laboratoires de Biologie Médicale (LBM) participants,
- L'adhésion volontaire des LBM et leur participation par l'envoi de souches pour sérotypage.

Cette participation des LBM est essentielle à la surveillance des infections dues aux *Salmonella* et la pérennité de ce réseau dans la durée est une préoccupation de tous les instants pour les biologistes du CNR-ESS : rendu d'un résultat de typage à but épidémiologique pour toute souche clinique reçue, conseils techniques par téléphone ou réponse aux demandes des LBM (bibliographie, données épidémiologiques, etc.).

Il est important de noter que depuis quelques années, un phénomène de regroupement des LBM et de mutualisation des plateaux techniques a induit une diminution du nombre de laboratoires dans le réseau du CNR-ESS. Pour le détail de la répartition de laboratoires du réseau, voir la section **2.5. Activités d'expertises**.

À noter qu'en raison de contraintes budgétaires, **un échantillonnage des *Salmonella* à envoyer au CNR a été demandé aux laboratoires de biologie médicale privés en novembre 2024** (voir l'**Annexe 3**). Il leur a été demandé d'envoyer systématiquement les souches isolées des enfants de moins d'un an, les souches de cas de fièvres typhoïde et paratyphoïdes, et les souches isolées d'hémocultures. Pour toutes les autres souches, seulement une souche sur deux doit être adressée au CNR-ESS.

3.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections à *Salmonella*

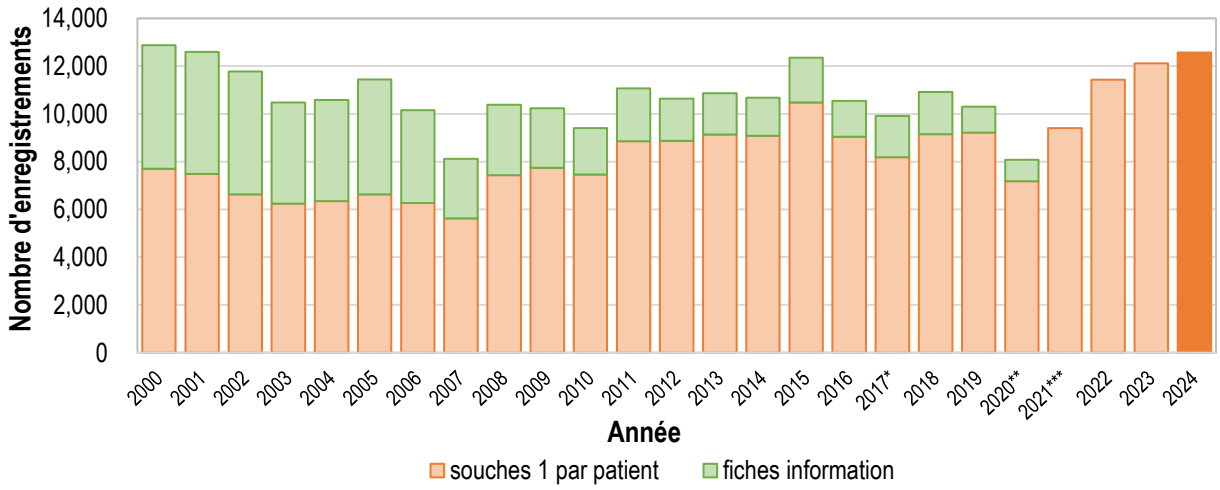
Nombre annuel de *Salmonella* répertoriées au CNR-ESS

En 2024, le CNR-ESS a reçu **13 315** souches humaines de *Salmonella* de France métropolitaine, d'Outre-mer et de Monaco. Sur ces souches reçues, **12 570** (une par patient) ont été incluses dans l'étude épidémiologique 2024. Elles ont été typées par WGS voire WGS et sérotypage (voir le détail dans le **Tableau 6**).

Tableau 6. Nombre de souches de *Salmonella* analysées dans le cadre de l'activité de surveillance en 2024.

Méthode de typage	**Nombre de souches**
— Souches typées par WGS seulement	12 538
— Souches typées par séro-agglutination et WGS	32
Données totales "une par patient"	**12 570**

Le nombre d'enregistrements de *Salmonella* au CNR-ESS est stable depuis le début des années 2000, autour de 10 000 chaque année. Cependant, depuis l'arrêt de la réception des « fiches information » (fiches de notification non-accompagnées de souches) en 2021, nous avons observé une forte augmentation du nombre de souches reçues, pour atteindre en 2022 un nombre inédit depuis 20 ans, **encore en augmentation en 2023 et 2024**, au-delà des 12 000 souches (**Figure 5**).



* en 2017, 1 600 souches ont été reçues au CNR-ESS mais n'ont pas été analysées. Elles ne font donc pas partie de ces données.
** en 2020, la crise sanitaire due au virus SARS-CoV-2 a vraisemblablement affecté le nombre de souches et de « fiches d'information » reçues.
*** en 2021, le CNR-ESS a arrêté la gestion des déclarations d'identification par « fiches d'information ». Le nombre des enregistrements représente depuis lors uniquement les souches reçues et typées au CNR-ESS.

Figure 5. Évolution du nombre annuel de souches de *Salmonella* d'origine humaine enregistrées par le CNR-ESS.

Types de prélèvement d'origine pour les souches de *Salmonella*

Tableau 7. Répartition des souches reçues et analysées au CNR-ESS par sites de prélèvement, 2020-2024.

Sites de prélèvement	2020	2021	2022	2023	2024
	n (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
Selles	6 301 (87,7)	8 424 (89,5)	10 153 (88,8)	10 645 (87,8)	11 057 (88,0)
Sang	490 (6,82) [5,7]	568 (6) [5,4]	800 (7) [5,1]	894 (7,4) [5,9]	950 (7,6) [6,1]
Urines	313 (4,4)	312 (3,3)	357 (3,1)	409 (3,4)	410 (3,3)
Pus	7 (0,1)	6 (0,1)	18 (0,2)	19 (0,2)	3 (<0,1)
Bile	11 (0,2)	3 (<0,1)	7 (0,1)	12 (0,1)	8 (0,1)
LCR	3 (0,4)	1 (<0,1)	2 (<0,1)	2 (<0,1)	1 (<0,1)
Autres	56 (0,8)	94 (1)	87 (0,8)	137 (1,1)	141 (1,1)
Inconnu	0	0	9 (0,1)	0	0
TOTAL souches de *Salmonella*	**7 181**	**9 408**	**11 433**	**12 118**	**12 570**

n : nombre de souches, une par patient
% : pourcentage de souches, une par patient, tous les sérotypes confondus.
[%] : pourcentage pour les souches non-Typhi et non-Paratyphi A, B (dt-) et C.

Distribution des *Salmonella* par classes d'âge

Tableau 8. Distribution des cas de salmonellose rapportés au CNR-ESS par classes d'âge, 2020-2024.

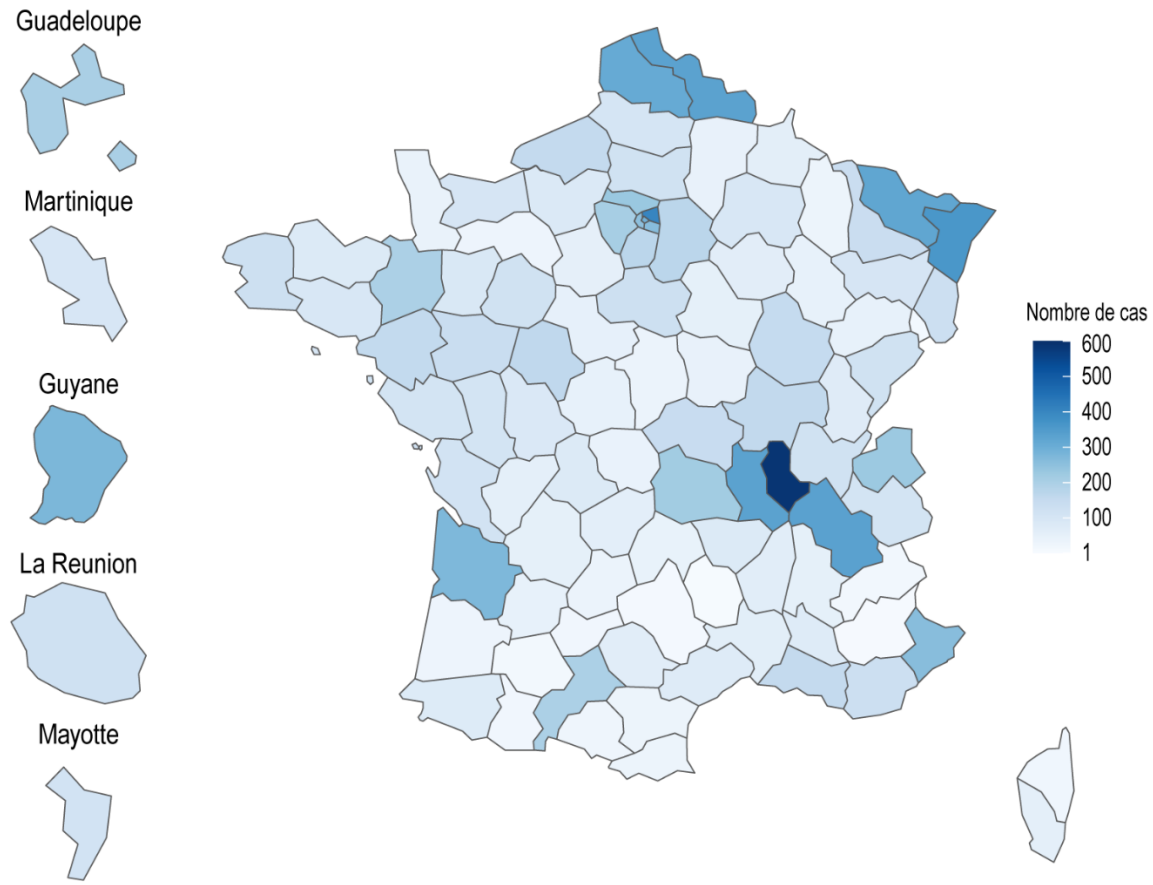
	2020	2021	2022	2023	2024
Classes d'âge	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
<1 an	444 (6,2)	516 (5,5)	629 (5,5)	594 (4,9)	597 (4,7)
1-5 ans	1 469 (20,5)	1 894 (20,1)	2 166 (18,9)	2 142 (17,7)	2 268 (18,0)
6-14 ans	989 (13,8)	1 296 (13,8)	1 552 (13,6)	1 602 (13,2)	1 532 (12,2)
15-64 ans	2 694 (37,5)	3 825 (40,7)	4 904 (42,9)	5 324 (43,9)	5 612 (44,6)
≥65 ans	1 584 (22,1)	1 877 (20)	2 182 (19,1)	2 456 (20,3)	2 561 (20,4)
Inconnu	1 (<0,1)	0	0	0	0
TOTAL souches de *Salmonella*	**7 181**	**9 408**	**11 433**	**12 118**	**12 570**

Origine géographique des souches de *Salmonella* reçues

En 2024, la donnée « code postal du patient » a été présente pour **10 431** souches de *Salmonella* (soit **83,0 %** des cas contre 80,6 % en 2023) reçues et typées au CNR-ESS. Pour le reste des souches, le code postal du laboratoire expéditeur a été pris par défaut. En 2024, le CNR-ESS a typé **11 682** souches en provenance de France **métropolitaine** (soit **92,9 %** des souches reçues et typées) et **853** (**6,8 %**) de la France **d'Outre-mer**. En 2024, **Monaco**, qui collabore à la surveillance épidémiologique des salmonelles en France, a envoyé **sept** souches de *Salmonella* spp. Le **Tableau 9** et la **Figure 6** donnent la répartition géographique des cas de salmonellose en France au cours des cinq dernières années.

Tableau 9. Répartition des souches de *Salmonella* par régions d'origine, 2020-2024.

	2020 *n* (%)	2021 *n* (%)	2022 *n* (%)	2023 *n* (%)	2024 *n* (%)
France métropolitaine	***6 643***	***8 795***	***10 638***	***11 310***	***11 682***
Auvergne-Rhône-Alpes 01-03-07-15-26-38-42-43-63-69-73-74	975 (13,6)	1 666 (17,7)	1 912 (16,7)	2 210 (18,2)	2 321 (18,5)
Bourgogne-Franche-Comté 21-25-39-58-70-71-89-90	411 (5,7)	492 (5,2)	623 (5,4)	673 (5,6)	671 (5,3)
Bretagne 22-29-35-56	291 (4,1)	422 (4,5)	525 (4,6)	553 (4,6)	506 (4,0)
Centre-Val de Loire 18-28-36-37-41-45	223 (3,1)	308 (3,3)	383 (3,3)	503 (4,2)	485 (3,9)
Corse 2A-2B	62 (0,9)	63 (0,7)	78 (0,7)	68 (0,6)	83 (0,7)
Grand-Est 08-10-51-52-54-55-57-67-68-88	759 (10,6)	950 (10,1)	1 157 (10,1)	1 310 (10,8)	1 364 (10,9)
Hauts-de-France 02-59-60-62-80	445 (6,2)	641 (6,8)	742 (6,5)	794 (6,6)	914 (7,3)
Ile-de-France 75-77-78-91-92-93-94-95	856 (11,9)	1 163 (12,4)	1 666 (14,6)	1 831 (15,1)	1 987 (15,8)
Normandie 14-27-50-61-76	272 (3,8)	306 (3,3)	458 (4)	450 (3,7)	417 (3,3)
Nouvelle-Aquitaine 16-17-19-23-24-33-40-47-64-79-86-87	746 (10,4)	716 (7,6)	875 (7,7)	919 (7,6)	1044 (8,3)
Occitanie 09-11-12-30-31-32-34-46-48-65-66-81-82	751 (10,5)	989 (10,5)	983 (8,6)	737 (6,1)	622 (4,9)
Pays de la Loire 44-49-53-72-85	470 (6,5)	534 (5,7)	656 (5,7)	680 (5,6)	617 (4,9)
Provence-Alpes-Côte d'Azur 04-05-06-13-83-84	382 (5,3)	545 (5,8)	612 (5,4)	582 (4,8)	651 (5,2)
France d'Outre-mer	***525***	***600***	***741***	***771***	***853***
Guadeloupe (971)	127 (1,8)	130 (1,4)	161 (1,4)	189 (1,6)	204 (1,6)
Guyane (973)	153 (2,1)	193 (2,1)	162 (1,4)	224 (1,8)	277 (2,2)
La Réunion (974)	85 (1,2)	156 (1,7)	141 (1,2)	129 (1,1)	124 (1,0)
Martinique (972)	83 (1,2)	59 (0,6)	70 (0,6)	96 (0,8)	98 (0,8)
Mayotte (976)	56 (0,8)	39 (0,4)	125 (1,1)	66 (0,5)	113 (0,9)
Polynésie française (987)	17 (0,2)	20 (0,2)	79 (0,2)	56 (0,5)	33 (0,3)
St Pierre et Miquelon (975)	1 (<0,1)	0	0	0	1 (<0,1)
Nouvelle-Calédonie (988)	3 (<0,1)	3 (<0,1)	3 (<0,1)	11 (0,1)	3 (<0,1)
Monaco (98)	**6 (0,1)**	**11 (0,1)**	**2 (<0,1)**	**6 (<0,1)**	**7 (0,1)**
Étranger	**7 (<0,1)**	**2 (<0,1)**	**20 (0,2)**	**31 (0,3)**	**24 (0,2)**
Inconnu	**0**	**0**	**0**	**0**	**4**
TOTAL souches de *Salmonella*	**7 181**	**9 408**	**11 433**	**12 118**	**12 570**



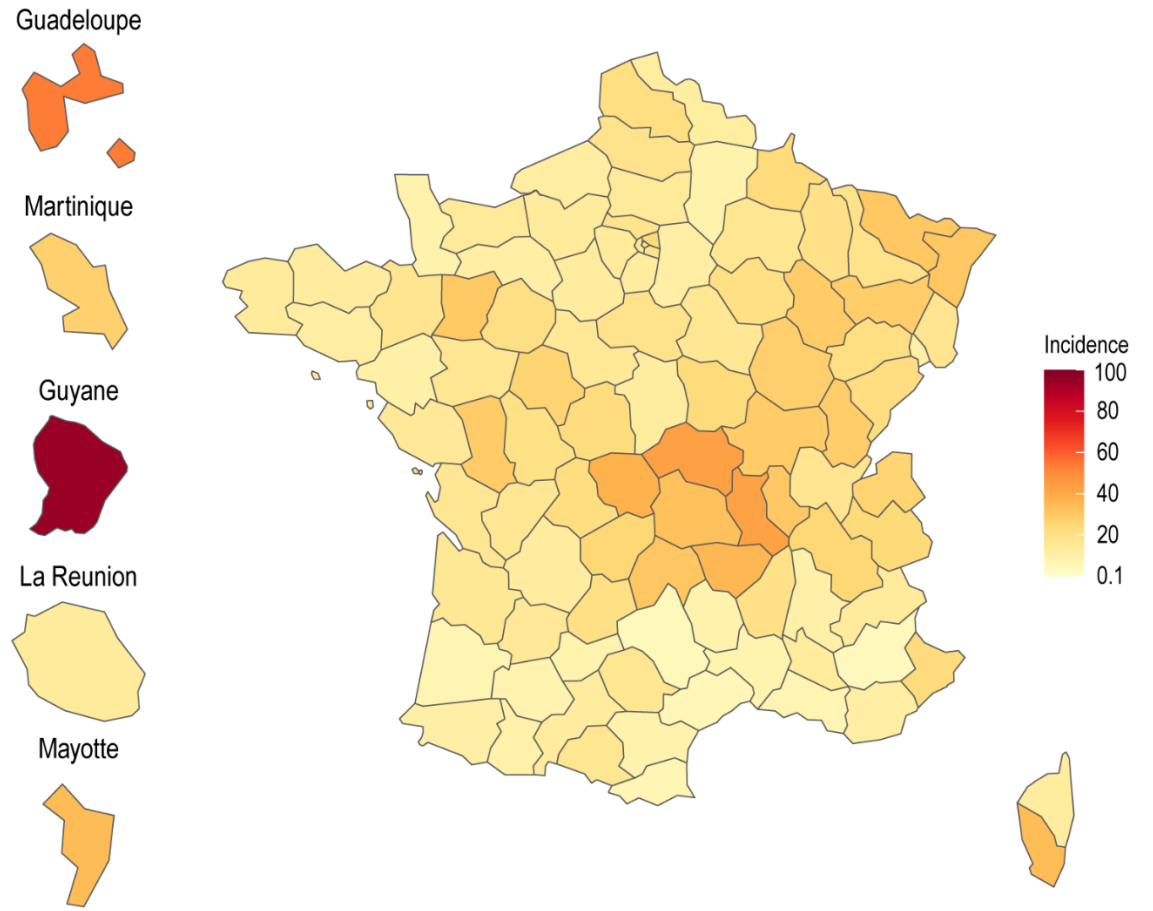


Figure 6. Nombre de cas et incidence (pour 100 000 personnes) des salmonelloses, CNR-ESS, 2024.

Foyers de cas groupés à *Salmonella*

Le signalement de **cas groupés** par les laboratoires collaborateurs reste essentiel pour les investigations d'épidémies, même si la surveillance génomique permet d'exclure ou de confirmer l'appartenance de cas aux clusters déclarés. En 2024, **417** épisodes de cas groupés (**foyers**) ont été rapportés sur les « fiches de renseignements » accompagnant les souches reçues. Ces épisodes concernaient un minimum de **903 cas** (le nombre de cas n'a pas été rapporté pour **104 foyers**, soit 25 % *vs* 28% en 2023).

Le nombre de **sérotypes** de *Salmonella* impliqués dans les foyers de cas groupés a été de **57** en 2024 (*vs* 53 en 2023). Le **Tableau 10** représentent l'évolution des cas groupés rapportés au CNR-ESS, pour les principaux sérotypes et le **Tableau 11,** par type de foyer.

Tableau 10. Foyers de cas groupés par sérotype de *Salmonella*, 2020-2024.

	2020	**2021**	**2022**	**2023**	**2024**
Nombre total de foyers	**331**	**408**	**483**	**457**	**417**
Sérotype causal :					
Enteritidis	142	184	209	236	202
Typhimurium	41	60	71	55	58
1,4,[5],12:i:- (monophasique)	43	90	74	60	65
TOTAL souches de *Salmonella*	**7 181**	**9 408**	**11 433**	**12 118**	**12 570**

Tableau 11. Récapitulatif des différents foyers de cas groupés à *Salmonella*, 2020-2024.

Types de foyers de cas groupés	**2020** ***N* épisodes (*n* cas)**	**2021** ***N* épisodes (*n* cas)**	**2022** ***N* épisodes (*n* cas)**	**2023** ***N* épisodes (*n* cas)**	**2024** ***N* épisodes (*n* cas)**
Nombre total de foyers (nombre de cas)	**331 (818)**	**408 (939)**	**483 (1 142)**	**457 (919)**	**417 (1 237)**
Foyers familiaux	221 (511)	270 (608)	327 (825)	343 (769)	269 (545)
Collectivité	0,0	3 (16)	10 (23)	12 (17)	5 (11)
Travail	3 (5)	2 (2)	1 (0)	1 (4)	2 (0)
Écoles	4 (4)	10 (11)	4 (2)	5 (4)	5 (6)
Crèches	2 (2)	4 (4)	2 (2)	1 (0)	1 (0)
Foyers hospitaliers	14 (17)	9 (11)	22 (11)	10 (1)	5 (6)
Autres	87 (279)	111 (287)	117 (279)	84 (124)	130 (325)
Nombre de sérotypes de *Salmonella* impliqués	49	39	58	53	57
TOTAL souches de *Salmonella*	**7 181**	**9 408**	**11 433**	**12 118**	**12 570**

Évolution des principaux sérotypes de *Salmonella*

Depuis 2019, une augmentation importante du nombre de souches identifiées uniquement comme *Salmonella* spp. ou partiellement sérotypées par les laboratoires collaborateurs a été constatée. Cette tendance est vraisemblablement liée à la difficulté des LBM de poursuivre une activité de sérotypage dans le cadre de l'accréditation ISO 15189. Le **Tableau 12** ainsi que la **Figure 7** montrent l'évolution des principaux sérotypes identifiés par le CNR-ESS au cours des cinq dernières années (données basées jusqu'en 2020 sur les « fiches information » et les souches reçues au CNR-ESS, puis depuis 2021, exclusivement sur les souches reçues au CNR-ESS).

Tableau 12. Les 20 principaux sérotypes de *Salmonella*, 2020-2024.

Rang	Distribution des sérotypes (*n*) par année				
	2020*	2021	2022	2023	2024
1	Enteritidis (1 880)	Enteritidis (3 199)	Enteritidis (4 115)	Enteritidis (4 609)	Enteritidis (5 000)
2	I. 1,4,[5],12:i:- (1 820)	I. 1,4,[5],12:i:- (2 086)	I. 1,4,[5],12:i:- (2 077)	I. 1,4,[5],12:i:- (1 783)	I. 1,4,[5],12:i:- (1 935)
3	Typhimurium (793)	Typhimurium (1 044)	Typhimurium (1 135)	Typhimurium (1 263)	Typhimurium (1 302)
4	Napoli (169)	Infantis (256)	Typhi (230)	Infantis (271)	Infantis (251)
5	Infantis (162)	Chester (156)	Infantis (216)	Chester (236)	Chester (211)
6	Newport (144)	Napoli (147)	Newport (186)	Newport (208)	Typhi (194)
7	Derby (132)	Derby (126)	Napoli (179)	Napoli (182)	Kentucky (183)
8	Panama (106)	Newport (101)	Chester (149)	Typhi (164)	Panama (169)
9	Dublin (91)	Coeln (95)	Kentucky (143)	Virchow (162)	Newport (137)
10	Typhi (84)	Montevideo (93)	Virchow (135)	Kentucky (156)	Napoli (113)
11	Bovismorbificans (80)	IIIa. 48 :z4,z23 :- (90)	Derby (118)	Panama (144)	Derby (106)
12	IIIa. 48:z4,z23 :- (78)	Stanley (80)	Panama (112)	Derby (138)	Saintpaul (104)
13	Chester (73)	Panama (75)	Ajiobo (104)	Saintpaul (106)	Blockley (93)
14	Stanley (63)	Typhi (74)	IIIa. 48:z4,z23 :- (101)	IIIa. 48:z4,z23 :- (93)	Braenderup (93)
15	Weltevreden (53)	Braenderup (61)	Hadar (82)	Coeln (80)	Virchow (93)
16	Veneziana (47)	Virchow (60)	Stanley (72)	Ajiobo (78)	Bredeney (84)
17	Montevideo (45)	Weltevreden (58)	Coeln (70)	Braenderup (73)	Paratyphi B var. Java (81)
18	Livingstone (44)	Give (54)	Weltevreden (64)	Bredeney (72)	Weltevreden (74)
19	Saintpaul (43)	Dublin (49)	Braenderup (62)	Dublin (65)	Ajiobo (71)
			Poona (62)		
20	Hadar (40)	Hadar (46)		Bovismorbificans (62)	Dublin (70)
	Kentucky (40)				

* Données incluant les souches adressées au CNR-ESS et les « fiches information »

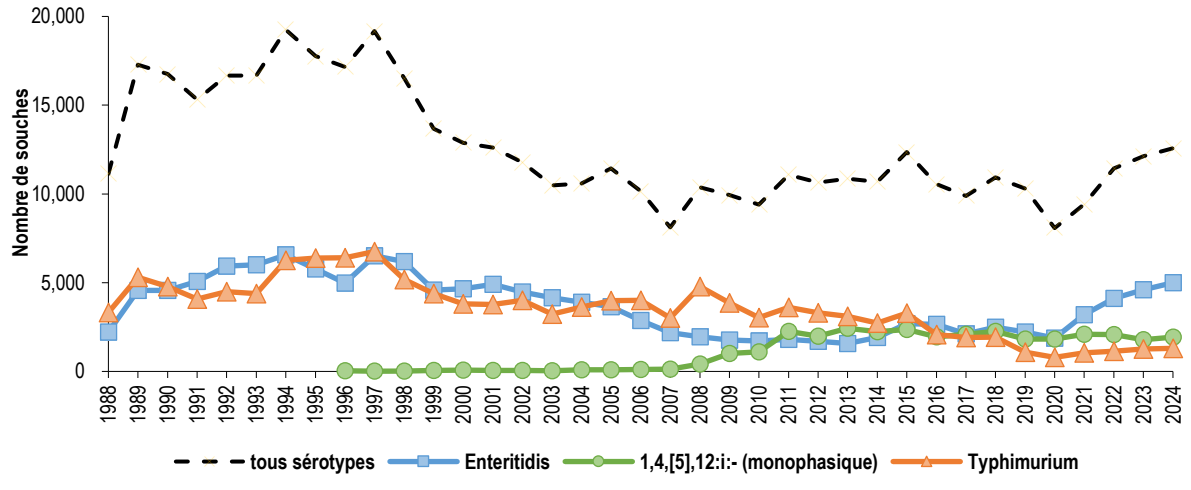


Figure 7. Évolution des principaux sérotypes de *Salmonella* isolés chez l'homme, 1988-2024.

En **2024**, comme lors des années précédentes, les trois sérotypes les plus fréquemment impliqués dans les infections étaient **Enteritidis** (fréquemment associé à la filière volaille), le variant monophasique **1,4,[5],12:i:-** (associé à la filière porcine) et **Typhimurium** (associé à la filière volaille, bovine et porcine).

En 2024, **40 %** des souches reçues étaient de sérotype **Enteritidis**. Ce sérotype reste le principal sérotype responsable des salmonelloses en France depuis 2016. Le nombre de souches de ce sérotype (*n* = 5 000) était **2,6 fois** plus élevé que le deuxième sérotype le plus fréquemment isolé, le variant monophasique **1,4,[5],12:i:-** (*n* = 1 935).

Le sérotype **Typhimurium** et son variant monophasique **1,4,[5],12:i:-** , qui ont causé plusieurs épidémies en France en 2024, représentaient 25 % des souches reçues. Depuis 2017, le variant monophasique **1,4,[5],12:i:-** reste le deuxième sérotype le plus fréquemment isolé (1 935 souches, soit une **augmentation de 8,5 %** en 2024). Le nombre de souches du sérotype **Typhimurium** est en légère augmentation depuis 2021 (1 302 souches, soit une **hausse de 3,1 %** en 2024).

Le nombre de cas d'infection à *S. enterica* sérotype **Typhi** avait fortement diminué en 2020 (*n* = 84) et 2021 (*n* = 74), très probablement raison de la réduction des voyages internationaux à la suite des mesures de santé publique prises dans le cadre de la lutte contre la pandémie de SARS-CoV-2. En 2022, le nombre de souches reçues au CNR-ESS (une par patient) a été le plus élevé (*n* = 230), avec 111 (48,3 %) de ces souches en provenance de Mayotte. Après une diminution observée en 2023 (*n* = 164), le nombre de souches du sérotype Typhi a **augmenté de 18,3 %** en 2024, avec 194 souches (une par patient), dont 56 et 27 souches provenant de Mayotte et de Guyane, respectivement, et 73 cas en lien avec des voyages en Asie, en Afrique et en Amérique du Sud.

Le sérotype **Kentucky** est également un sérotype important, avec des souches résistantes aux fluoroquinolones et fortement associé à la filière avicole. Ce sérotype n'a causé aucune épidémie en France en 2024, mais le nombre de souches reste important (183 cas), avec une **augmentation de 17,3 %** par rapport à 2023.

Les sérotypes **Infantis** (251 cas) et **Chester** (211 cas), très associés à la filière avicole en France et ayant fait l'objet d'alertes nationales et internationales en 2023, **ont diminué respectivement de 7,4 % et 10,6 %** en 2024. De même, le sérotype **Newport** (137 cas) qui avait provoqué une importante épidémie en France en 2023, liée à la consommation de viande contaminée de type kebab, était en **baisse de 34,4 %** en 2024.

D'autres sérotypes sont associés à des sources habituelles, comme **Dublin** (filière bovine), en **hausse de 7,7 %** en 2024, et **Derby** (filière porcine), **en baisse de 23 %.** Ces sérotypes n'ont causé aucune épidémie en France en 2024. En revanche, le sérotype **Napoli**, pour lequel aucune source animale n'est connue, reste un sérotype fréquent (*n* = 113), malgré une **baisse de 37,9 %** des cas en 2024.

Des sérotypes plus rares, comme **Blockley** (93 cas) et **Hadar** (60 cas), ont connu une augmentation importante en 2024 (> 50 %) en raison d'épidémies internationales avec plusieurs cas en France.

Pour une liste exhaustive des alertes épidémiologiques, voir la section **6.1. Alertes : *Salmonella***.

Depuis octobre 2018, le Hierarchical Clustering basé sur le cgMLST (HierCC-cgMLST) (Zhou *et al.* Bioinformatics 2021), disponible sur le site EnteroBase (https://EnteroBase.warwick.ac.uk), est la méthode de sous-typage utilisée par le CNR-ESS. Cette approche est désormais utilisée par la France, ainsi que par le réseau européen EpiPulse-FWD du ECDC pour l'analyse des alertes épidémiologiques (Pardos de la Gandara *et al.* EuroSurveillance 2023).

La **Figure 8** montre l'évolution des HC5 prévalents en 2024 identifiés pour les trois principaux sérotypes de *Salmonella* isolées chez l'homme en France, depuis 2020. Certains profils HC5 sont endémiques en France. Ainsi,

HC5_1538 et **HC5_2301** chez le sérotype Enteritidis ou **HC5_111251** chez le variant monophasique de *S. enterica* sérotype Typhimurium sont identifiés chaque année depuis que la méthode est utilisée pour la surveillance. En revanche, d'autres profils HC5 sont devenu prévalents en 2024, comme le **HC5_378560** et le **HC5_300410** chez le sérotype Enteritidis ou le **HC5_88279** chez le sérotype **1,4,[5],12:i:-**, provoquant des **épidémies de grande ampleur** (plus de 100 cas en France), alors qu'ils n'avaient été observés que rarement (moins de 4 cas) en 2023.

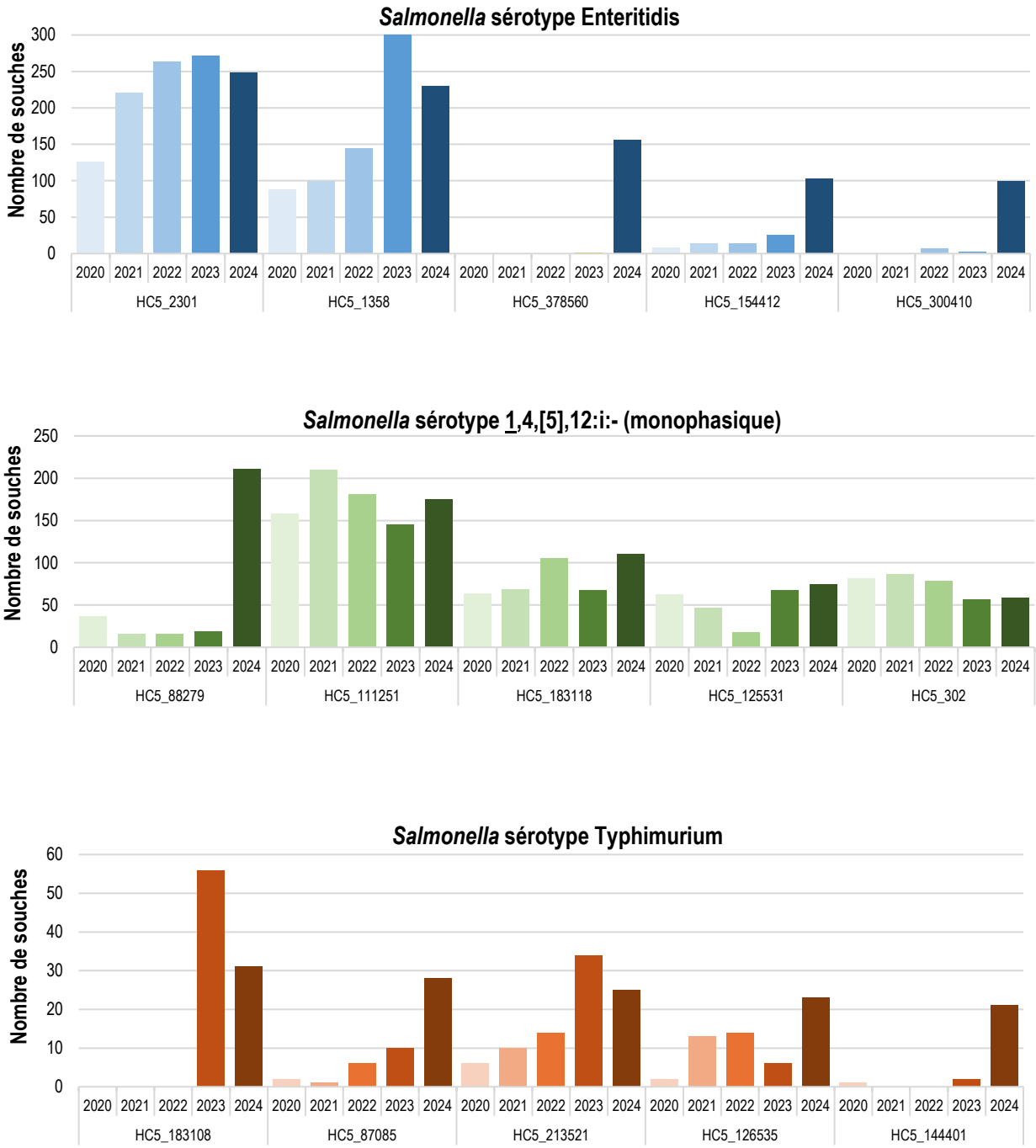


Figure 8. Évolution des 5 principaux HC5 des sérotypes prévalents de *Salmonella* isolés chez l'homme en 2024.

Le sérotype Typhi

En 2024, **194** souches (une par patient) de *S. enterica* sérotype Typhi ont été reçues au CNR-ESS. Le **Tableau 13** précise, quand il a été indiqué sur la fiche de renseignements, le lieu de la contamination probable des cas. La France d'Outre-mer a été considérée comme lieu de contamination quand elle était le lieu d'isolement de la souche et qu'il n'y avait pas d'indication de voyage.

La lutte contre la pandémie à SARS-CoV-2 a imposé des restrictions aux voyages internationaux, ce qui a joué un rôle primordial sur la diminution du nombre de cas de fièvres typhoïdes importées en France en 2020 et encore en 2021. En 2022, le CNR-ESS a reçu un nombre très élevé de souches de sérotype Typhi (*n* = 230), dont 111 souches provenaient de Mayotte. En 2023, le nombre de souches de ce sérotype a réatteint les chiffres « prépandémiques » (*n* = 149 en 2018 ; *n* = 194 en 2019), avec une importante diminution du nombre de souches en provenance de Mayotte (*n* = 25) mais une augmentation du nombre de souches reçues de Guyane (*n* = 20).

En 2024, le nombre de souches de sérotype Typhi (*n* = 194), était en **augmentation de 18,3 %** par rapport à 2023 (*n* = 164). Une augmentation notable des souches en provenance de la **Guyane** (27 cas contre 19 en 2023) et de **Mayotte** (56 cas contre 25 en 2023) a été observée, suggérant une recrudescence de cas de fièvre typhoïde dans ces régions. Par ailleurs, les contaminations en provenance d'**Afrique** ont diminué par rapport aux années précédentes, passant de 51 cas en 2023 à 31 en 2024, tandis que celles issues d'**Amérique** ont connu une hausse significative, atteignant 10 cas contre seulement 2 en 2023. L'**Inde** (*n* = 15), le **Pakistan** (*n* = 11) et le **Sénégal** (*n* = 8) ont été les pays le plus fréquemment associés aux cas importés de fièvre typhoïde en France métropolitaine. Ces tendances illustrent une évolution géographique des sources de contamination nécessitant une surveillance accrue.

Tableau 13. Origine géographique des souches de sérotype Typhi (une par patient), 2020-2024.

Pays de contamination	Nombre de patients				
	2020	2021	2022	2023	2024
Afrique	***2***	***12***	***56***	***51***	***31***
Afrique (sans précision)				2	
Afrique du Sud					1
Algérie			1	2	
Angola			1		
Burkina Faso			1		2
Burundi					1
Cameroun		1	1	1	1
Cap-Vert			1		
Comores	1	3			
Congo			1	1	
Côte d'Ivoire		1	3	1	2
Égypte				3	
Gambie					1
Guinée			1	3	4
Kenya			1		
Madagascar			1	1	2
Mali		1	2	3	3
Maroc			1	5	2
Mauritanie		1	1		2
Niger		1			
Nigéria				1	
(continue)					

(suite)					
République Centrafricaine				3	
République Démocratique du Congo					2
Sénégal	1	4	37	21	8
Tanzanie			1	3	
Tchad			1		
Togo			1		
Tunisie				1	
Amérique	***0***	***2***	***6***	***2***	***10***
Bolivie				1	
Brésil			1		4
El Salvador			1		
Equateur					1
Haïti			1		
Mexique		2	3		3
Pérou					2
Suriname				1	
Asie	***6***	***9***	***16***	***38***	***32***
Afghanistan				2	
Bangladesh			3	5	3
Cambodge	1				
Inde	3	2	6	12	15
Indonésie					2
Iran				3	
Japon		1			
Liban		1			
Malaisie			1		
Pakistan	2	4	6	15	11
Singapour				1	
Thaïlande					1
Turquie		1			
Europe	***1***	***0***	***0***	***1***	***1***
Espagne				1	
France d'Outre-mer [#]	***49***	***24***	***119***	***46***	***86***
Guadeloupe (971)		1		1	2
Guyane (973)	10	6	6	19	27
Mayotte (976)	39	16	111	25	56
La Réunion (974)			2	1	1
Polynésie française (987)		1			
Pays de destination non précisé	***5***	***28***	***26***	***15***	***29***
France métropolitaine (pas de voyage)	***21***	***21***	***7***	***11***	***5***
TOTAL	**84**	**96**	**230**	**164**	**194**

[#] Voyage en France d'Outre-mer déclaré ou souche envoyée depuis l'Outre-mer.

Depuis la mise en routine du séquençage du génome complet en première intention, l'information du génotype (« GenoTyphi », Wong *et al*. Nature Communications 2016) est obtenue pour toutes les souches du sérotype Typhi. Le **Tableau 14** montre la distribution des génotypes des souches de sérotype Typhi analysées au CNR-ESS en 2024, avec les informations de voyage.

Tableau 14. Distribution des génotypes des souches de sérotype Typhi (une par patient) en 2024.

Génotype (GenoTyphi) et information de voyage	Nombre de cas
0.1	***1***
Non précisé	1
0.0.3	***2***
Cameroun	1
Mali	1
2.0.1	***1***
Non précisé	1
2.0.2	***19***
Brésil	7
Mexique	1
Guyana	1
Non précisé	10
2.1	***2***
Non précisé	2
2.1.0	***1***
Indonésie	1
2.1.7	***2***
Bangladesh	1
Non précisé	1
2.2	***6***
Madagascar	2
Mali	1
Mauritanie	1
Inde	2
2.3.1	***13***
Afrique du Sud	1
Gambie	1
Sénégal	7
Aucun voyage	1
Non précisé	3
2.3.2	***11***
Côte d'Ivoire	1
Guinée	1
Mauritanie	1
Sénégal	1
Pérou	1
Espagne	1
Aucun voyage	2
Non précisé	3
2.3.3	***2***
Maroc	1
Pérou	1
2.5.0	***76***
Equateur	1
Guyane	15
Inde	3
Mayotte	55
La Réunion	1
Non précisé	1
2.5.1	***1***
République Démocratique du Congo	1

(continue)

(suite)	
3.0	***2***
Indonésie	1
Thaïlande	1
3.1.1	***3***
Burkina Faso	1
Côte d'Ivoire	1
Guinée	1
3.3.2	***1***
Bangladesh	1
4.1.0	***7***
Madagascar	1
Maroc	1
Mexique	2
Non précisé	3
4.1.1	***4***
Burkina Faso	1
Guinée	2
Mali	1
4.3.1	***2***
Pakistan	1
Non précisé	1
4.3.1.1	***5***
Bangladesh	1
Pakistan	1
Aucun voyage	1
Non précisé	2
4.3.1.1.P1	***9***
Pakistan	8
Non précisé	1
4.3.1.2	***13***
Inde	9
Aucun voyage	1
Non précisé	3
4.3.1.2.1	***7***
Inde	1
Pakistan	1
Non précisé	5
4.3.1.2.ea3	***3***
Burundi	1
République Démocratique du Congo	1
Non précisé	1
4.3.1.3.Bdq	***1***
Non précisé	1
TOTAL	**194**

Le sérotype Paratyphi A

En 2020 et 2021, dans le contexte de la pandémie à SARS-CoV-2 et des restrictions aux voyages internationaux, le nombre de cas de *S. enterica* sérotype Paratyphi A en France avait diminué drastiquement par rapport aux années précédentes. Une augmentation a été observée en 2022 et 2023, principalement due à une hausse des cas en provenance du Sénégal en 2022 et d'Inde en 2023.

En **2024**, le nombre de souches de sérotype Paratyphi A reçues par le CNR-ESS est resté stable par rapport à 2023, avec **39 cas** recensés (**Tableau 15**). Toutefois, une augmentation notable des contaminations, à partir de pays africains a été observée, où les cas sont passés de 12 en 2023 à **18 en 2024**, principalement en raison d'une hausse des infections en lien avec le **Sénégal** (16 cas). En revanche, le nombre de cas provenant d'**Asie** a significativement diminué, passant de 20 en 2023 à **9 en 2024**, notamment pour l'**Inde** (5 cas contre 10 l'année précédente). Enfin, le nombre de cas sans pays de contamination précisé a plus que doublé, atteignant **10 en 2024** contre 4 en 2023, ce qui souligne la nécessité d'améliorer la collecte des informations épidémiologiques.

Tableau 15. Origine géographique des souches de sérotype Paratyphi A (une par patient), 2020-2024.

Pays de contamination	Nombre de patients				
	2020	2021	2022	2023	2024
Afrique	***0***	***2***	***13***	***12***	***18***
Cap-Vert					1
Mali				4	
Sénégal		2	12	8	16
Seychelles					1
Sierra Leone			1		
Asie	***16***	***3***	***6***	***20***	***9***
Arabie Saoudite				1	
Bangladesh		2		1	
Cambodge	8			1	
Indonésie					1
Inde	4		4	10	5
Népal				1	1
Pakistan	2	1	2	6	2
Qatar				1	
Thaïlande	2				
Pays de contamination non précisé	***2***	***2***	***6***	***4***	***10***
France métropolitaine (pas de voyage)	***1***	***2***	***1***	***2***	***2***
TOTAL	**19**	**9**	**26**	**39**	**39**

Le **Tableau 16** montre la distribution des génotypes (« Paratype », Tanmoy *et al*. Nature Communications 2022) des souches de sérotype Paratyphi A analysées en 2024 (une par patient), avec les informations de voyage. Le **génotype 2.3** est majoritaire avec 24 cas (soit environ 61,5 % du total), dont 16 cas liés au **Sénégal**, ce qui pourrait indiquer une origine ou un foyer épidémique dans ce pays.

Tableau 16. Distribution des génotypes des souches de sérotype Paratyphi A (une par patient) en 2024.

Génotype (Paratype) et information de voyage	Nombre de cas
2.3	***24***
Cap-Vert	1
Sénégal	16
Seychelles	1
Inde	1
Non précisé	5
2.3.2	***2***
Non précisé	2
2.3.3	***6***
Inde	1
Pakistan	2
Aucun voyage	1
Non précisé	2
2.4	***1***
Indonésie	1
2.4.2	***3***
Inde	2
Non précisé	1
2.4.4	***1***
Inde	1
2.4.5	***1***
Aucun voyage	1
2.4.8	***1***
Népal	1
TOTAL	**39**

Le sérotype Paratyphi B

Le sérotype **Paratyphi B** est associé à des fièvres paratyphoïdes ou à des diarrhées fébriles. Classiquement, les souches se différencient en fonction de leur capacité à fermenter le **d-tartrate** (dt). Les souches de sérotype **Paratyphi B (dt-)** sont associées à une pathologie de type fièvre paratyphoïde et celles de sérotype **Paratyphi B var. Java (dt+)** sont associées à de simples diarrhées. Pour les souches analysées par la méthode phénotypique, la détermination du caractère (dt-) ou (dt+) nécessite jusqu'à sept jours d'analyse. Actuellement, le WGS permet de différencier les souches (dt-) des souches (dt+) sur la base des séquences.

Le **Tableau 17** précise, quand il a été indiqué sur la fiche de renseignements, le lieu de la contamination pour les cas de **Paratyphi B (dt-)** identifiés entre 2020 et 2024.

Après une forte augmentation des souches de *S. enterica* sérotype Paratyphi B (dt-) en 2023, principalement liée à des voyages en Amérique du Sud (Argentine, Bolivie, Pérou), le nombre total de cas diminue légèrement en **2024** (27 contre 32). L'**Amérique** reste la principale zone de contamination, avec une hausse notable en Bolivie et une baisse en Argentine. Les cas en Afrique et en Europe restent rares, mais un premier cas a été signalé avec une contamination probable en Espagne. Enfin, les infections sans voyage en France métropolitaine restent stables, suggérant une circulation locale limitée.

Tableau 17. Origine géographique des souches de sérotype Paratyphi B (dt-) (une par patient), 2020-2024.

Pays de contamination	Nombre de patients				
	2020	2021	2022	2023	2024
Afrique	***0***	***0***	***0***	***3***	***1***
Maroc				3	1
Amérique	***1***	***2***	***5***	***17***	***13***
Amérique (sans précision)				4	
Argentine	1	1	3	4	1
Bolivie		1	1	3	7
Colombie				1	
Équateur				1	1
Mexique			1		
Pérou				4	4
Europe	***0***	***0***	***0***	***0***	***1***
Espagne					1
Pays de contamination non précisé		***3***	***2***	***9***	***9***
France métropolitaine (pas de voyage)	***3***	***3***	***1***	***3***	***3***
TOTAL	**4**	**8**	**8**	**32**	**27**

Le **Tableau 18** montre la distribution des génotypes (« ParatyphiBtyper », Hawkey *et al*. Nature Communications 2024) des souches de sérotype Paratyphi B (dt-) analysées en 2024 (une par patient), avec les informations de voyage.

Le **génotype 10.3.6_SouthAmerica** domine avec 19 cas, principalement lié à des voyages en **Bolivie** (7 cas) et au **Pérou** (4 cas), ainsi que pour des cas sans précision de voyage (6 cas).

Tableau 18. Distribution des génotypes des souches de sérotype Paratyphi B (dt-) (une par patient) en 2024.

Genotype (ParatyphiBtyper) et information de voyage	Nombre de cas
10.3.2_MiddleEast1	***2***
Non précisé	2
10.3.3_Turkey2	***1***
Non précisé	1
10.3.6_SouthAmerica	***19***
Argentine	1
Bolivie	7
Equateur	1
Pérou	4
Aucun voyage	1
Non précisé	5
7.3.2_BAOR	***1***
Maroc	1
9.0	***2***
Aucun voyage	1
Non précisé	1
9.1_France	***2***
Espagne	1
Aucun voyage	1
TOTAL	**27**

3.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux

Depuis 2020, toutes les souches analysées au CNR-ESS dans le cadre de la surveillance (une souche par patient) le sont par séquençage WGS. Le séquençage permet la détection de gènes de résistance aux antibiotiques acquis par transfert horizontal ou verticalement après mutations chromosomiques. Le terme « résistome » fait référence à l'ensemble des déterminants génétiques de résistance aux antibiotiques. En 2024, cette surveillance a été donc réalisée sur les **12 570** souches analysées.

Cependant, la présence d'un déterminant génomique de résistance ne s'accompagne pas systématiquement d'une résistance phénotypique. Par ailleurs, le résistome identifie des mécanismes connus, mais il ne permet pas d'identifier de nouveaux mécanismes. C'est pour cette raison que le CNR-ESS continue de réaliser l'étude phénotypique de la sensibilité aux antibiotiques sur un échantillonnage de souches chaque année.

En 2024, **1 658 souches** *Salmonella* (soit **13,2 % des souches reçues** au CNR-ESS, en considérant une seule souche par patient) ont été analysées.

L'analyse a été effectuée chez :

- **100 %** des souches des sérotypes faisant d'objet d'une déclaration obligatoire (DO) :
    - Typhi (*n* = 194)
    - Paratyphi A (*n* n = 39)
    - Paratyphi B (dt-) (*n* = 27)
    - Paratyphi C (*n* = 2)

- **100 %** des souches de sérotype Kentucky (*n* = 183), connues pour leur multirésistance aux antibiotiques

- **10 %** des souches appartenant aux 10 sérotypes les plus fréquemment isolés :
    - Enteritidis (*n* = 500)
    - 1,4,[5],12:i:- (*n* = 194)
    - Typhimurium (*n* = 130)
    - Derby (*n* = 11)
    - Dublin (*n* = 7)
    - Hadar (*n* = 6)
    - Infantis (*n* = 25)
    - Newport (*n* = 14)
    - Virchow (*n* = 9)
    - Paratyphi B var. Java (dt+) (*n* = 8)

- **10 %** des autres sérotypes (*n* = 309).

Pour les sérotypes non étudiés exhaustivement, la sélection a été réalisée par tirage au sort.

En 2024, les antibiotiques testés étaient les suivants :

- **Aminopénicillines** : ampicilline (AMP)
- **Céphalosporines de 3e génération (C3G)** : céfotaxime (CTX), ceftazidime (CAZ), céfoxitine (FOX)
- **Céphalosporines + inhibiteurs de β-lactamases (C3G-clavulanate)** : ceftazidime-clavulanate (CAZ-CLA), céfotaxime-clavulanate (CTX-CLA)
- **Carbapénèmes** : ertapénème (ETP), imipénème (IPM), méropénème (MEM)
- **Aminosides** : amikacine (AMK), gentamicine (GEN)
- **Quinolones** : acide nalidixique (NAL), ciprofloxacine (CIP)
- **Sulfamides** : sulfaméthoxazole (SMX)
- **Inhibiteurs de la dihydrofolate réductase** : triméthoprime (TMP)
- **Phénicolés** : chloramphénicol (CHL)
- **Tétracyclines** : tétracycline (TET)
- **Glycylcyclines** : tigécycline (TGC)
- **Macrolides** : azithromycine (AZM)
- **Polymyxines** : colistine (COL)

Les différentes déterminations de sensibilité aux antibiotiques ont été faites suivant les recommandations de l'EUCAST (v14.0-Jan-2024) par micro-dilution en milieu liquide (Sensititre, Thermo Fisher Scientific).

Pour la ciprofloxacine dans le contexte des infections systémiques à *Salmonella*, l'EUCAST considère la catégorie « résistant » quand la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la ciprofloxacine est > 0,06 mg/L (ce qui regroupe les anciennes catégorisations CIP_{SD} (sensibilité diminuée à la ciprofloxacine, 0,06 < CMI < 1 mg/L) et CIP_R (résistante, ≥ 1 mg/L)). Pour garder cette distinction, nous utiliserons ici le terme de « **sensibilité diminuée** » (**CIP_{SD}**) lorsque la CMI de la ciprofloxacine est comprise dans l'intervalle suivant (0,06 < CMI < 1 mg/L) et **« résistance de haut niveau** » (**CIP_{HN}**) pour une CMI ≥ 1 mg/L. Lors de l'étude du résistome, le niveau **phénotypique déduit** est basé sur le nombre de déterminants génétiques de résistance à la ciprofloxacine, où **CIP_{gSD}** (présence d'un seul gène de résistance à la ciprofloxacine) est prédicteur du phénotype **CIP_{SD}** et **CIP_{gHD}** (présence de plus d'un gène de résistance à la ciprofloxacine) est prédicteur du phénotype **CIP_{HN}**.

Le **Tableau 19** et le **Tableau 20**, ainsi que la **Figure 9** et la **Figure 10,** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique entre 2020 et 2024, sur l'ensemble des souches testées.

Tableau 19. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez les souches de *Salmonella*.

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 7 181)	2021 (*N* = 9 408)	2022 (*N* = 11 433)	2023 (*N* = 12 118)	2024 (*N* = 12 570)
Aminopénicillines	27,1	23,4	21	20,1	19,6
C3G	0,4	0,4	0,4	0,6	0,6
Carbapénèmes	0	< 0,1	0	0	0
Gentamicine	0,3	0,8	1,7	1,0	1,2
Acide nalidixique	4,8	5,5	10,3	13,3	16,2
Ciprofloxacine gSD	6,1	8,1	12,6	16,3	14,3
Ciprofloxacine gHN	0,6	0,6	1,3	2,1	1,9
Sulfamides	27,4	24,3	21,3	19,6	19,5
Triméthoprime	4,4	4	5	5,2	4,6
Chloramphénicol	4,1	3	4,4	4,5	3,8
Tétracycline	27,4	24,3	21,5	20	19,4
Tigécycline	0	0	0	0	<0,1
Azithromycine	0,3	0,4	0,3	0,8	1,1
Colistine	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 20. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez les souches de *Salmonella*.

Antibiotiques	% de souches résistantes*				
	2020 (*n* = 861)	2021 (*n* = 974)	2022 (*n* = 1 507)	2023 (*n* = 1 572)	2024 (*n* = 1 658)
Aminopénicillines	19,5	18,2	24,4	24,3	21,8
C3G	0,7	1	1,1	2,0	3,3
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	2,8	1,5	3,8	3,6	4,5
Acide nalidixique	14,6	14,7	22,6	25,5	25,2
Ciprofloxacine SD	9,4	16,3	15,1	19,5	13,0
Ciprofloxacine HN	5,6	5,5	8,1	10,7	13,0
Sulfamides	23,9	22	24,8	23,7	22,5
Triméthoprime	3,4	7	9,8	9,8	8,3
Chloramphénicol	7	5,4	4,6	6,8	4,5
Tétracycline	24,4	22,3	25,5	24,4	22,0
Tigécycline	0,6	0,7	0,9	0	2,1
Azithromycine	0,3	1,2	1,3	1,8	2,4
Colistine	6,2**	4,5**	3,1**	5,8**	4,0

n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)
* : Pour les salmonelles majeures, la résistance aux antibiotiques était déterminée par la méthode de diffusion utilisant des disques jusqu'en 2023
** : Avant 2024, la colistine n'était pas testée pour les salmonelles majeures ; les chiffres correspondent exclusivement aux salmonelles mineures

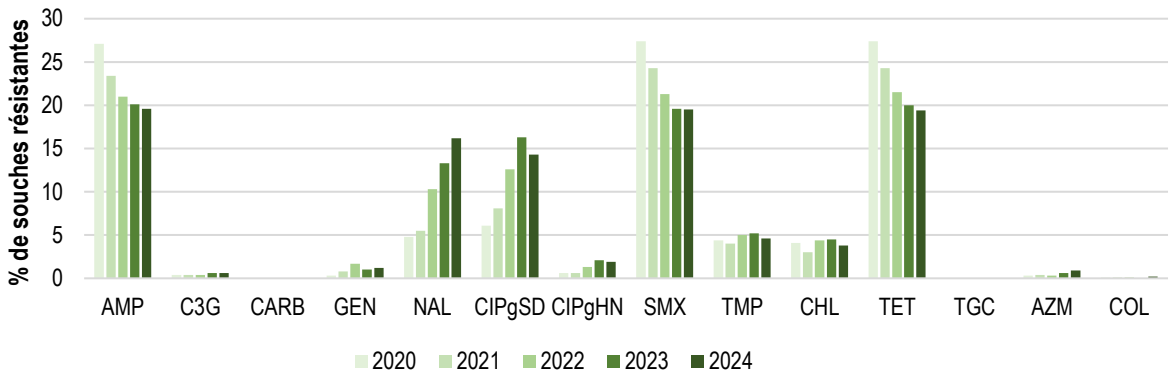


Figure 9. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez les souches de *Salmonella*

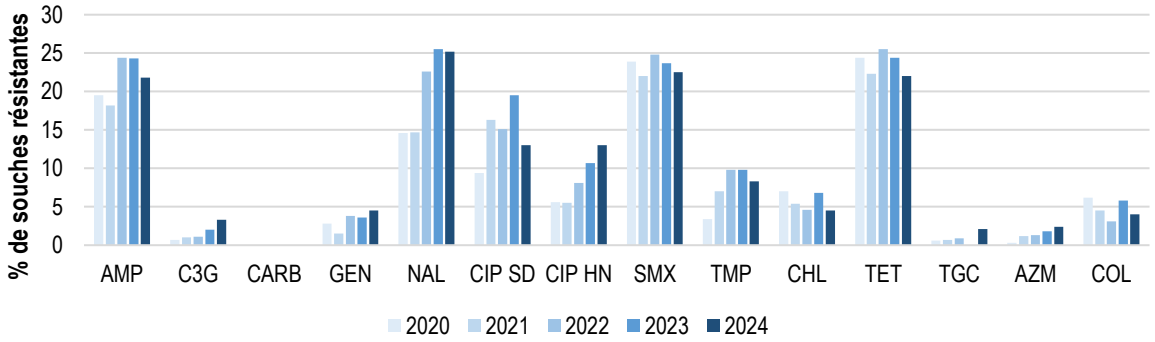


Figure 10. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez les souches de *Salmonella*

Le fait que la sélection de souches pour analyse phénotypique inclut 10 % de certains sérotypes ciblés et 100 % des souches de sérotype Kentucky, en particulier, fait que la proportion de souches résistantes aux aminopénicillines, quinolones et aux céphalosporines de troisième génération soit plus élevée que dans l'analyse de résistome, qui est fait sur la totalité des souches de 2024.

En 2024, les profils de résistance aux antibiotiques chez les souches de *Salmonella* sont restés **globalement stables** ou ont légèrement diminué par rapport à 2023, selon les données de WGS.

La résistance *in silico* aux aminopénicillines, aux sulfamides et à la tétracycline poursuit sa tendance à la baisse amorcée depuis 2020, tandis que celle aux céphalosporines de troisième génération (C3G) reste faible mais stable (0,6 %). Cependant, une augmentation de la résistance à l'acide nalidixique a été observée (16,2 % en 2024 contre 13,3 % en 2023), ce qui contraste avec le maintien d'un niveau relativement élevé de sensibilité diminuée à la ciprofloxacine (14,3 % en 2024 contre 16,3 % en 2023). Les données issues des tests de sensibilité phénotypique confirment en partie ces tendances, tout en révélant une légère hausse de la résistance à l'azithromycine (2,4 % contre 1,8 %). Malgré ces évolutions, les taux de résistance restent **globalement faibles** pour la majorité des antibiotiques, témoignant d'une situation encore favorable en 2024.

Résistance aux antibiotiques du sérotype Enteritidis

Le **Tableau 21** et le **Tableau 22**, ainsi que la **Figure 11** et la **Figure 12**, montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique chez les souches humaines du sérotype Enteritidis entre 2020 et 2024.

Tableau 21. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Enteritidis.

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 1 880)	2021 (*N* = 3 199)	2022 (*N* = 4 115)	2023 (*N* = 4 609)	2024 (*N* = 5 000)
Aminopénicillines	1,4	1,3	2,6	2,9	2,0
C3G	0,1	0,1	< 0,1	0,1	0,1
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	< 0,1	< 0,1	0	0,1
Acide nalidixique	8,3	9,5	18,3	23,9	19,0
Ciprofloxacine gSD	8,8	10	19,4	25	18,9
Ciprofloxacine gHN	0	0,1	0,1	0,4	0,1
Sulfamides	0,4	0,7	0,8	0,7	0,5
Triméthoprime	0,3	0,2	0,3	0,6	0,2
Chloramphénicol	0,4	0,1	0,9	1	0,9
Tétracycline	1	1	2,1	2,3	1,5
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0	0	< 0,1	0,1	0,1
Colistine	0	< 0,1	0	0	0,1

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 22. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Enteritidis.

Antibiotiques	% de souches résistantes				
	2020 (*n* = 100)	2021 (*n* = 160)	2022 (*n* = 410)	2023 (*n* = 461)	2024 (*n* = 500)
Aminopénicillines	1	1,3	2,4	2,0	1,4
C3G	0	0	0,2	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0,2	0	0
Acide nalidixique	10	11,3	21,2	25,6	18,6
Ciprofloxacine SD	10	11,3	20,7	27,8	18,2
Ciprofloxacine HN	0	0	0,5	0,4	0,4
Sulfamides	1	0	0,5	0,9	0,2
Triméthoprime	1	0,6	0	0,4	0,2
Chloramphénicol	1	0	0,7	2,6	1,0
Tétracycline	1	0,6	2,2	3,3	1,6
Tigécycline	0	0,6	1,0	0	0,6
Azithromycine	0	0	0	0,2	0,2
Colistine	8	7,5	9,5	17,4	11,2

n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)

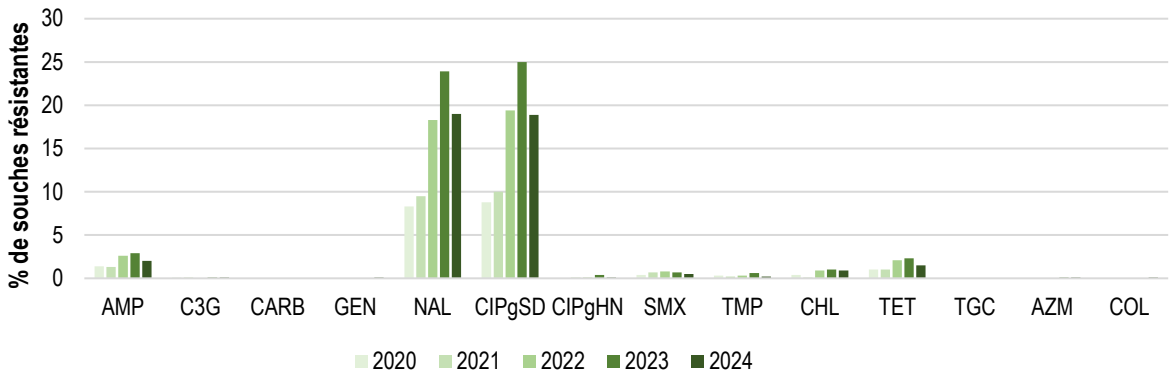


Figure 11. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Enteritidis.

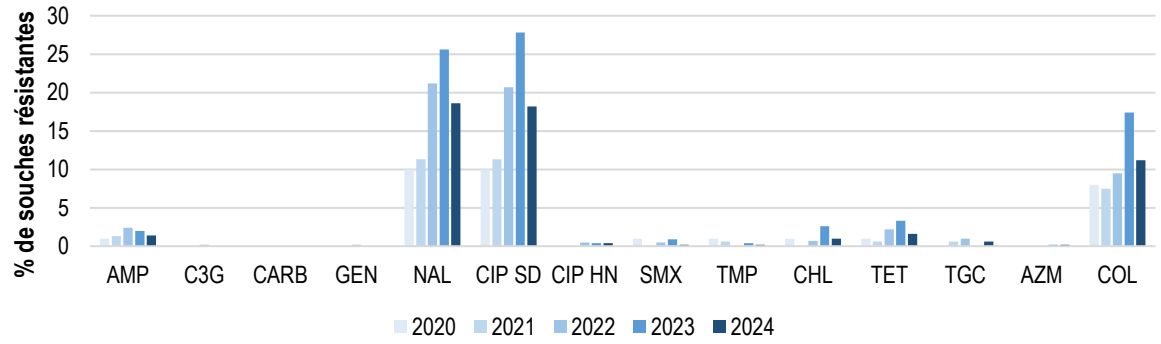


Figure 12. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Enteritidis.

En **2024**, 3 999 des 5 000 (**80,0 %** *vs* 73,8% en 2023) des souches du sérotype Enteritidis ne présentaient **aucun gène ou aucune mutation** codant une résistance aux antibiotiques.

Parmi ceux présentant des gènes ou des mutations (**20,0** % *vs* 26,3% en 2023), le profil de résistance avec sensibilité diminuée à la **ciprofloxacine** (**CIP_{SD}**, 18,9 % *vs* 25 % en 2023) restait le plus fréquent, en raison de la présence de mutations sur le gène *gyrA* (D87Y, *n* = 387; S83Y, *n* = 324 ; D87G, *n* = 89 ; D87N, *n* = 71) ou de la présence des gènes *qnr* (*qnrB19*, *n* = 58; *qnrS1*, *n* = 6).

En 2024, cinq souches (0,1 %, comme en 2023) du sérotype Enteritidis isolées de patients (6-91 ans) en France métropolitaine, portaient des gènes de résistance aux **céphalosporines de troisième génération** par production de **bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE)** (*bla*$_{CTX-M-1}$, *n* = 1 ; *bla*$_{CTX-M-55}$, *n* = 1 ; *bla*$_{TEM-20}$, *n* = 1 et *bla*$_{TEM-52}$, *n* = 2, ce dernier gène a été retrouvé chez deux souches isolées après un voyage en Égypte). Aucune de ces souches ne faisait pas partie de l'échantillonnage des souches testées phénotypiquement.

Des gènes ou mutations codant la résistance à la **colistine** ont été observées chez trois souches (*mcr-1*, *n* = 2; *pmrA*_G15R, *n* = 1). Parmi celles-ci, une seule souche a été incluse dans le tirage au sort pour l'analyse phénotypique (CMI = 4 mg/L). Au total, 50 souches ont présenté un phénotype de résistance à la colistine (CMI = 4–8 mg/L), mais aucun gène de type *mcr* ni mutation connue n'a été détecté chez les 49 autres. Comme décrit précédemment, il a été proposé que des variations génétiques affectant la synthèse du lipopolysaccharide (LPS), notamment chez les sérotypes du groupe D (Enteritidis, Dublin), pourraient expliquer ce phénotype (Ricci *et al*. *mBio*, 2020).

Trois souches (0,06 % *vs* 0 en 2023) portaient des gènes ou des mutations codant la résistance à l'**azithromycine** (*ermB*, *n* = 2 ; *acrB*_R77Q, *n* = 2 ; *acrB*_R77L, *n* = 1).

Résistance aux antibiotiques du variant 1,4,[5],12:i :- (monophasique)

Le **Tableau 23** et le **Tableau 24**, ainsi que la **Figure 13** et la **Figure 14** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique chez les souches humaines du variant 1,4,[5],12:i:- (monophasique) entre 2020 et 2024.

Tableau 23. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le variant 1,4,[5],12:i:- (monophasique).

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 1 816)	2021 (*N* = 2 086)	2022 (*N* = 2 077)	2023 (*N* = 1 783)	2024 (*N* = 1 935)
Aminopénicillines	83,5	84,3	85	84,5	86,5
C3G	0,3	0,5	0,4	0,2	0,4
Carbapénèmes	0	0	0	0	0,1
Gentamicine	0,1	2	5,7	1,2	2,0
Acide nalidixique	0,5	0,4	0,7	0,8	4,4
Ciprofloxacine gSD	2,5	6,9	3,7	4,7	4,0
Ciprofloxacine gHN	0,1	0,1	0	0,2	0,5
Sulfamides	80	82,1	81,2	79,7	81,3
Triméthoprime	8,8	9	10,5	10	9,4
Chloramphénicol	3,7	4,4	9,1	4,5	4,9
Tétracycline	79,6	81	78	78,5	76,5
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0,4	0,5	0,1	0,5	1,4
Colistine	0,2	0,1	0,1	0,1	0,3

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 24. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le variant 1,4,[5],12:i:- (monophasique).

Antibiotiques	% de souches résistantes				
	2020 (*n* = 101)	2021 (*n* = 105)	2022 (*n* = 218)	2023 (*n* = 178)	2024 (*n* = 194)
Aminopénicillines	78,2	88,6	83,5	86,5	83,5
C3G	0	1,9	1,4	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	2	2,9	4,6	0,6	2,1
Acide nalidixique	2	6,7	4,1	0,6	3,6
Ciprofloxacine SD	2	10,5	4,1	6,2	3,6
Ciprofloxacine HN	0	1	1,4	0	0
Sulfamides	75,2	83,8	79,8	79,2	79,4
Triméthoprime	2	10,5	11,5	10,7	10,8
Chloramphénicol	0	6,7	8,7	5,6	5,7
Tétracycline	76,2	81,5	78,4	78,7	75,3
Tigécycline	0	3,8	2,8	0	2,1
Azithromycine	0	2,9	1,4	1,7	0
Colistine	0	1	0,5	0	0,5

n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)

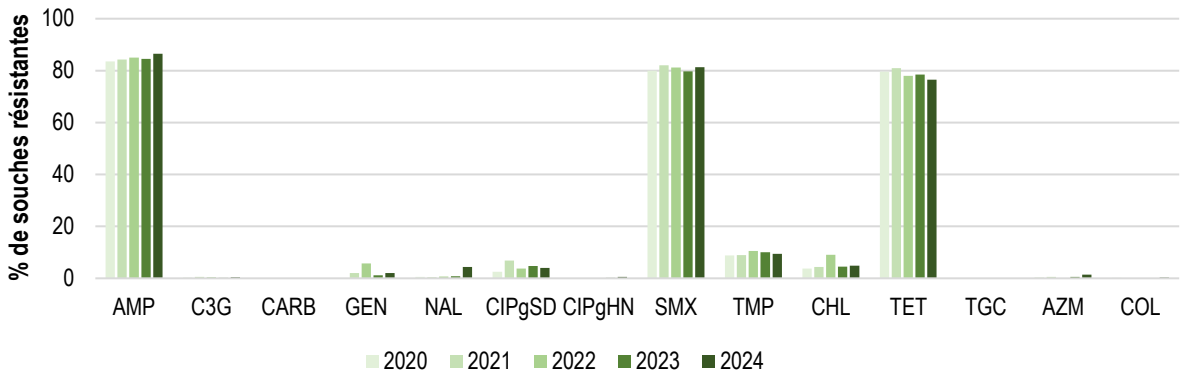


Figure 13. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le variant 1,4,[5],12:i:- (monophasique).

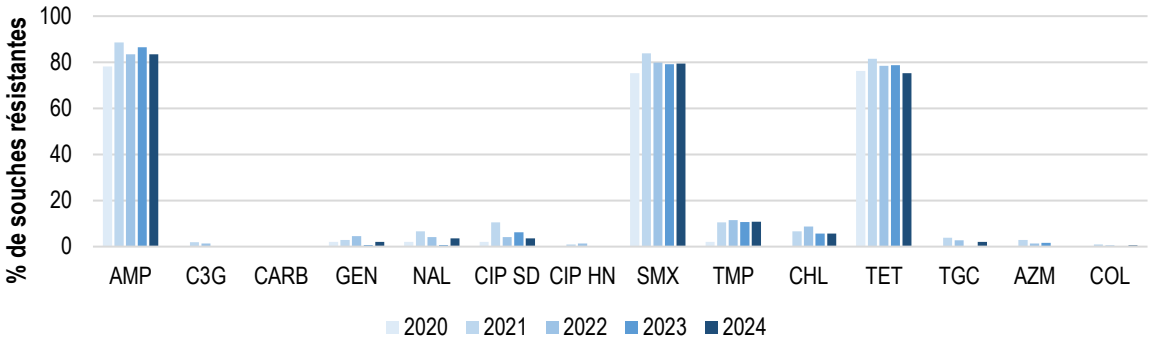


Figure 14. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le variant 1,4,[5],12:i:- (monophasique).

En **2024**, le profil de résistance **AMP-SMX-TET** restait le plus fréquent pour la majorité de souches du variant 1,4,[5],12:i:- (monophasique) (1 243/1 935, soit 64,2 % *vs* 64,6 % en 2023).

De plus, sept souches (**0,4 %** *vs* 0,2 % en 2023) isolées de patients (12-86 ans) en France métropolitaine sans notion de voyage, portaient des gènes de résistance aux **céphalosporines de troisième génération** par production de **BLSE** (*bla*$_{\text{CTX-M-9}}$, *n* = 3 ; *bla*$_{\text{CTX-M-14}}$, *n* = 1 ; *bla*$_{\text{CTX-M-55}}$, *n* = 2 ; *bla*$_{\text{CTX-M-79}}$, *n* = 1) et 1 souche (aucune en 2023) isolée d'un nourrisson, codait une **carbapénèmase** (*bla*$_{\text{OXA-48}}$). Aucune de ces souches ne faisait partie de la sélection aléatoire des souches analysées par microdilution.

De plus, 27 de ces souches (**1,4 %** *vs* 0,6 % en 2023) portaient des gènes de type *mph* et/ou *mef* associés à la résistance à **l'azithromycine** (*mph(A), n* = 10 ; *mph(B), n* = 1 ; *mph*(*E*), *n* = 1 ; *mph(G), n* = 9 ; *mef(B), n* = *6* ; *mef(C), n* = *9*) et une souche portait la mutation *acrB*_R717Q.

Des gènes *mcr,* associés à la résistance à la **colistine,** ont été détectés chez six souches (**0,3 %** vs 0,1 % en 2023) avec *mcr*-1 (*n* = 2), *mcr-3* (*n* = 1) et *mcr-9* (*n* = 3).

Résistance aux antibiotiques du sérotype Typhimurium

Le **Tableau 25** et le **Tableau 26**, ainsi que la **Figure 15** et la **Figure 16** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique chez les souches humaines du sérotype Typhimurium entre 2020 et 2024.

Tableau 25. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Typhimurium.

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 791)	2021 (*N* = 1 044)	2022 (*N* = 1 135)	2023 (*N* = 1 263)	2024 (*N* = 1 302)
Aminopénicillines	33,8	24,6	22	28,5	22,9
C3G	1,4	0,9	1,1	1	0,7
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	1,4	1,2	1,1	1,1
Acide nalidixique	7,3	4,1	6,1	4,5	10,6
Ciprofloxacine gSD	9,4	5,7	8,5	7	10,1
Ciprofloxacine gHN	0,4	0,4	0,5	0,8	0,5
Sulfamides	36,3	27,2	29,5	32,6	27,3
Triméthoprime	6,6	3,8	6,6	6,9	6,5
Chloramphénicol	22,8	13,4	16,6	18,8	16,1
Tétracycline	34	26	25,2	26,5	22,5
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0,5	0,3	0,4	0,5	0,4
Colistine	0	0,1	0,1	0,1	0,3

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 26. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Typhimurium.

Antibiotiques	% de souches résistantes				
	2020 (*n* = 101)	2021 (*n* = 116)	2022 (*n* = 116)	2023 (*n* = 126)	2024 (*n* = 130)
Aminopénicillines	34,7	23,6	19,8	22,2	20,8
C3G	1	0,9	0,9	1,6	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	1,9	0,9	1,6	0,8
Acide nalidixique	11,9	10,4	9,5	4,8	3,1
Ciprofloxacine SD	11,9	11,3	8,6	7,1	4,6
Ciprofloxacine HN	0	0	1,7	0,8	0
Sulfamides	41,6	28,3	25,9	29,4	20
Triméthoprime	2	3,8	4,3	7,1	5,4
Chloramphénicol	24,8	20,8	17,2	16,7	13,1
Tétracycline	38,6	31,1	24,1	22,2	16,2
Tigécycline	0	0	0	0	1,5
Azithromycine	0	0	0	0	0
Colistine	2	6,6	0	0,8	0

n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)

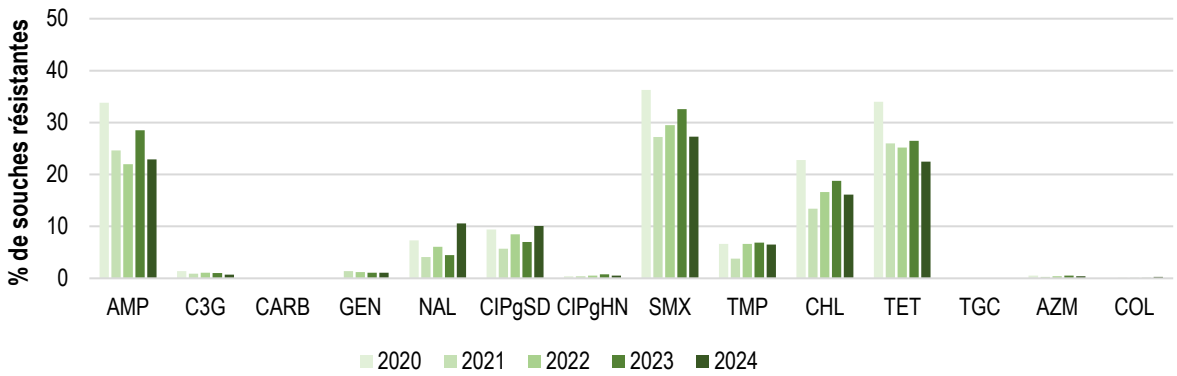


Figure 15. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Typhimurium.

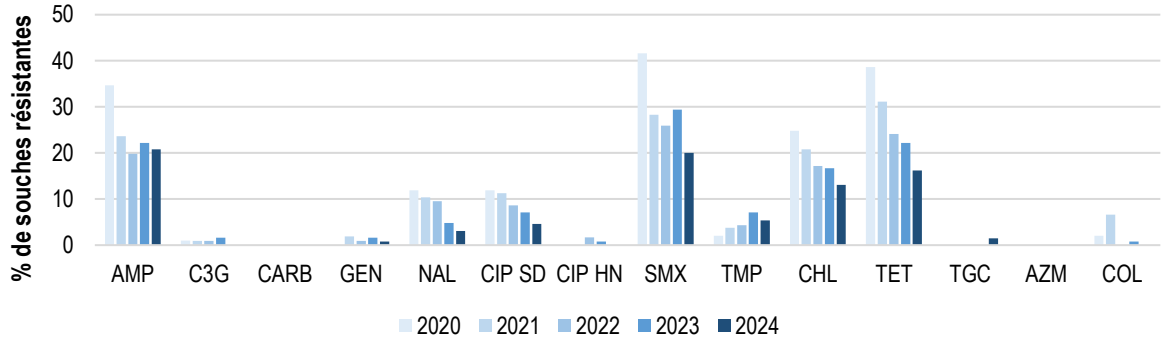


Figure 16. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Typhimurium.

En **2024**, 846 (**65 %** *vs* 60,1% en 2023) des 1 302 souches de sérotype Typhimurium ne présentaient aucun gène ou mutation codant la résistance aux antibiotiques.

Malgré une baisse de la résistance *in silico* de **haut niveau** aux **ciprofloxacine** (**0,5** % *vs* 0,8 % en 2023), une augmentation de la résistance de **sensibilité diminuée** à la ciprofloxacine (**10,1** % *vs* 7,0 % en 2023) a été observée, ainsi qu'une augmentation de la résistance aux **quinolones** (**10,6** % *vs* 4,5 % en 2023), en raison de la présence de mutations sur les gènes *gyrA* (D87N, *n* = 21; D87Y, *n* = 21 ; S83F, *n* = 10; D87G, *n* = 2; S83Y, *n* = 2; S464F, *n* = 1) ou *parC* (S80I, *n* = 2) ou de la présence des gènes *qnr* (*qnrB19*, *n* = 46; *qnrB2*, *n* = 22 ; *qnrB1*, *n* = 5; *qnrS1*, *n* = 4; *qnrB81*, *n* = 3; *qnrA1*, *n* = 2; *qnrS13*, *n* = 1) ou *aac(6')*-IIb-cr (*n* = 10).

Cependant, le profil de résistance **AMP-CHL-SMX-TET** restait le plus fréquent (97/1 302, soit **7,4 %** *vs* 16 % en 2023).

De plus, neuf souches (**0,7 %** *vs* 1,0 % en 2023), isolées de patients (1-67 ans) en France métropolitaine (2 avec voyage en République Démocratique du Congo), portaient des gènes de résistance aux **céphalosporines de troisième génération** par production de **BLSE** ($bla_{CTX\text{-}M\text{-}3}$, *n* = 1 ; $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$, *n* = 2 ; $bla_{CTX\text{-}M\text{-}15}$, *n* = 6). Aucune souche de sérotype Typhimurium n'était résistante aux carbapénèmes en 2024.

Quatre souches (*vs* 1 seule en 2023) portaient des gènes ou des mutations codant la résistance à la **colistine** (*mcr-1, n* = 1 ; *mcr-9, n* = 2 ; *pmrB*_S124P, *n* = 1).

Résistance aux antibiotiques du sérotype Kentucky

Le **Tableau 27** et le **Tableau 28**, ainsi que la **Figure 17** et la **Figure 18** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique chez les souches humaines du sérotype Kentucky entre 2020 et 2024.

Tableau 27. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Kentucky.

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 40)	2021 (*N* = 42)	2022 (*N* = 143)	2023 (*N* = 156)	2024 (*N* = 183)
Aminopénicillines	77,5	61,9	53,2	71,8	61,7
C3G	7,5	2,4	4,5	7,7	9,8
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	47,5	19	28,2	34,6	38,8
Acide nalidixique	67,5	76,2	63,5	87,8	88,0
Ciprofloxacine gSD	2,5	0	3,2	1,3	0,5
Ciprofloxacine gHN	67,5	76,2	62,8	87,8	87,4
Sulfamides	80	50	55,8	66	69,9
Triméthoprime	22,5	28,6	26,9	30,1	31,1
Chloramphénicol	10	4,8	5,8	12,2	10,9
Tétracycline	85	57,1	62,2	78,8	77,6
Tigécycline	0	0	0	0	1,1
Azithromycine	7,5	2,4	7,7	13,5	20,8
Colistine	2,5	0	0	0,6	0,5

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 28. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Kentucky.

Antibiotiques	% de souches résistantes				
	2020 (*n* = 40)	2021 (*n* = 42)	2022 (*n* = 142)	2023 (*n* = 155)	2024 (*n* = 183)
Aminopénicillines	77,5	61,9	57,7	72,7	60,7
C3G	7,5	2,4	4,2	7,8	9,8
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	47,5	19	28,9	33,1	37,2
Acide nalidixique	90	76,2	71,8	88,3	86,9
Ciprofloxacine SD	2,5	0	2,8	0,6	0,5
Ciprofloxacine HN	87,5	76,2	69	89	86,3
Sulfamides	77,5	50	61,3	66,2	68,9
Triméthoprime	22,5	28,6	29,6	30,5	30,6
Chloramphénicol	27,5	9,5	6,3	14,9	10,4
Tétracycline	85	57,1	68,3	79,2	76,5
Tigécycline	22,5	7,1	13,4	0	3,8
Azithromycine	5	4,8	8,5	13,6	19,1
Colistine	2,5	0	0	0,6	0,5

n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)

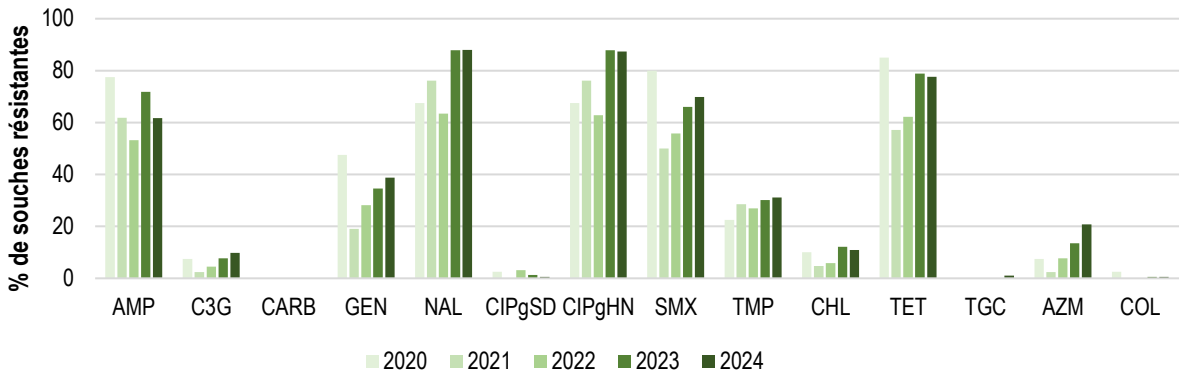


Figure 17. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Kentucky.

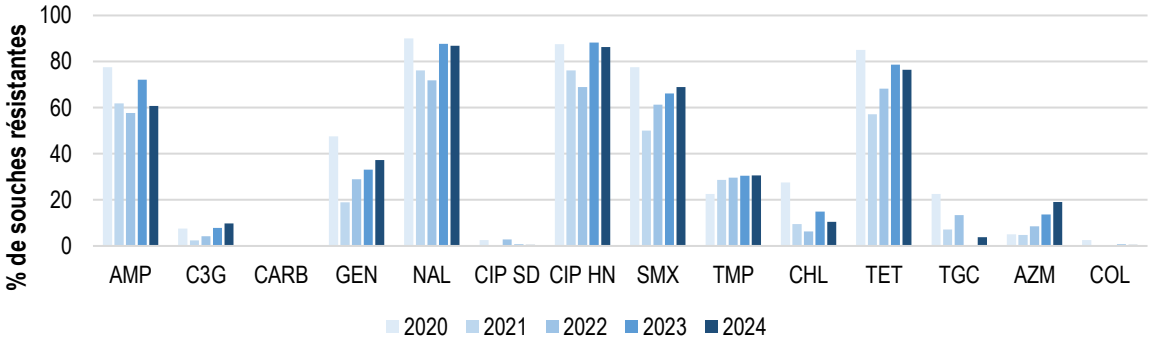


Figure 18. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Kentucky.

Le sérotype **Kentucky** a été étudié en détail au CNR-ESS depuis plus de 17 ans du fait de l'identification au début des années 2000 d'un clone (ST198-X1) multirésistant aux antibiotiques (Weill *et al*. Emerging Infectious Diseases 2006 ; Le Hello *et al*. Journal of Infectious Diseases 2011 ; Le Hello *et al*. Lancet Infectious Diseases 2013 ; Hawkey *et al*. Microbial Genomics 2019).

En **2024**, seulement **10** % (19 sur 183) des souches analysées étaient sensibles à l'ensemble des antibiotiques testés, comme en 2023.

Avec 158 souches (**86,3 %**) résistantes à haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L) à la **ciprofloxacine** en lien avec une triple mutation chromosomique (*gyrA*_S83F ; *gyrA*_D87G ou D87N ; *parC*_S80I) en 2024, le sérotype Kentucky représentait **65,8 %** (54,1 % en 2023) des souches de *Salmonella* avec ce niveau de résistance aux quinolones. Seules 11 souches (6,0 % *vs* 5,1 % en 2023) avaient présenté ces mutations QRDR comme unique mécanisme de résistance aux antibiotiques.

De plus, 16 (**8,7 %** *vs* 7,7 % en 2023) souches du sérotype Kentucky portaient des gènes de résistance aux **céphalosporines de troisième génération** par production de **BLSE** : ($bla_{CTX\text{-}M\text{-}14}$, *n* = 13 ; $bla_{CTX\text{-}M\text{-}15}$, *n* = 1 ; $bla_{CTX\text{-}M\text{-}55}$, *n* = 4) toutes dans un contexte de multirésistance : AMP C3G (CHL) CIP_{HN} GEN NAL SMX (TGM) TET (AZM). Parmi celles-ci, quatre étaient en lien avec des voyages en Asie ou Afrique (Indonésie, Viet Nam, Égypte). Aucune souche de ce sérotype n'était résistante aux carbapénèmes.

Une augmentation de la résistance à la **azithromycine** (**20,8** % *vs* 13,5 % en 2023) a été observé, en raison de la présence des gènes *mph(A)* (*n* = 37, CMI ≥ 64 mg/L) ou *erm(42)* (*n* = 1, CMI = 64 mg/L).

Une souche (**0,5 %** *vs* 0,6 % en 2023) portait le gène ***mcr-1*** de résistance à la **colistine** (CMI=4 mg/L).

Résistance aux antibiotiques du sérotype Derby

Le **Tableau 29** et le **Tableau 30**, ainsi que la **Figure 19** et la **Figure 20** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique chez les souches humaines du sérotype Derby entre 2020 et 2024.

Tableau 29. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Derby.

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 132)	2021 (*N* = 126)	2022 (*N* = 118)	2023 (*N* = 138)	2024 (*N* = 106)
Aminopénicillines	5,3	5,6	5,1	5,1	0,9
C3G	0,8	0	0	1,4	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0,7	0
Acide nalidixique	0,8	0	1,7	0	3,8
Ciprofloxacine gSD	2,3	0,8	5,9	2,9	3,8
Ciprofloxacine gHN	0	0	0	0	0
Sulfamides	40,2	46,8	22	31,2	39,6
Triméthoprime	3,8	6,3	1,7	2,9	2,8
Chloramphénicol	2,3	0,8	0,8	0,7	0,9
Tétracycline	32,6	36,5	20,3	25,4	27,4
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0	0	0	0	0
Colistine	0	0	0	0	0

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 30. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Derby.

Antibiotiques	% de souches résistantes				
	2020 (*n* = 67)	2021 (*n* = 65)	2022 (*n* = 17)	2023 (*n* = 14)	2024 (*n* = 11)
Aminopénicillines	6	10,8	0	0	0
C3G	1,5	0	0	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0	0
Acide nalidixique	1,5	1,5	11,8	0	9,1
Ciprofloxacine SD	3	1,5	11,8	7,1	9,1
Ciprofloxacine HN	0	0	0	0	0
Sulfamides	49,3	43,1	11,8	57,1	36,4
Triméthoprime	4,5	9,2	0	0	0
Chloramphénicol	16,4	1,5	0	0	0
Tétracycline	38,8	32,3	11,8	42,9	9,1
Tigécycline	<0,1	<0,1	0	0	0
Azithromycine	0	3,1	0	0	0
Colistine	0	0	0	0	0

n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)

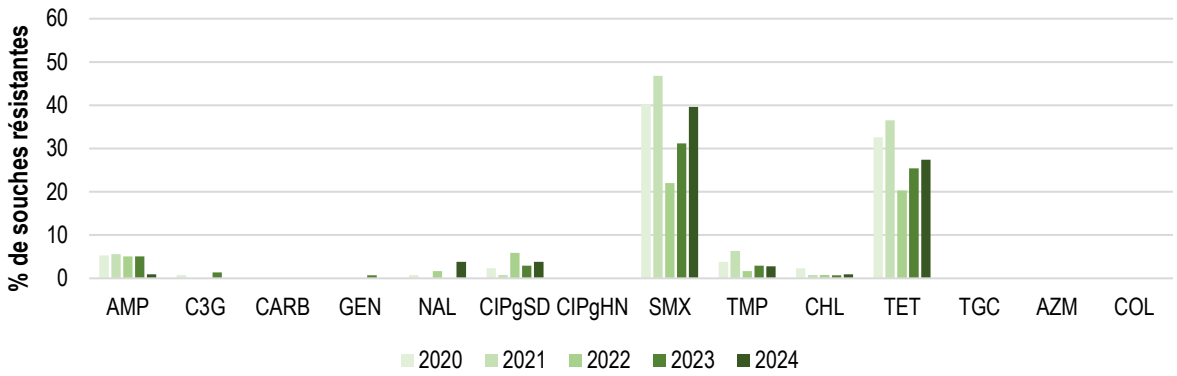


Figure 19. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Derby.

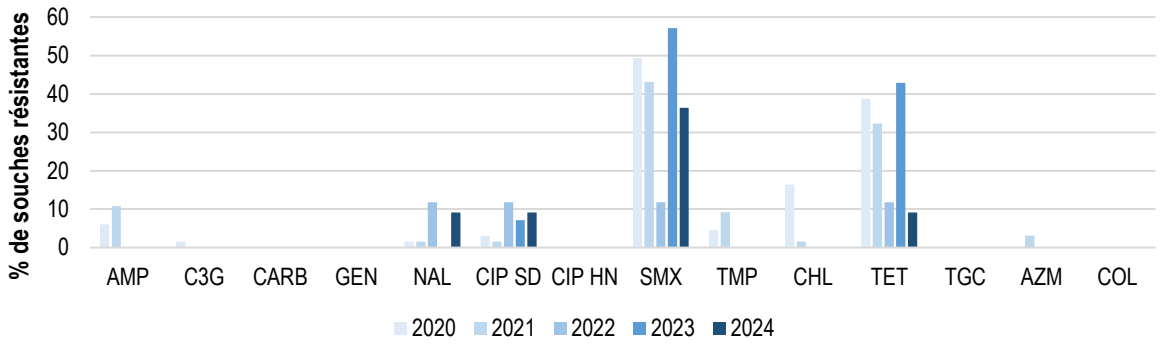


Figure 20. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Derby.

En **2024**, les souches du sérotype Derby étaient généralement **sensibles** aux antibiotiques testés (61/106 souches, soit **57,5 %** *vs* 64,4 % en 2023). Le profil de résistance **SMX-TET** (*sul1*, *tet(A)*) était présent chez 28 souches (**26,4 %** *vs* 24,6 % en 2023).

Quatre souches (**0,5 %** *vs* 1,3 % en 2023) présentaient une **sensibilité diminuée** à la **ciprofloxacine** (*qnrS1*, *n* = 1 ; *qnrB19*, *n* = 2 ; *qnrB81*, *n* = 1).

Aucune souche ne présentait des résistances aux céphalosporines de troisième génération, aux carbapénèmes, à l'azithromycine et à la colistine.

Résistance aux antibiotiques du sérotype Dublin

Le **Tableau 31** et le **Tableau 32**, ainsi que la **Figure 21** et la **Figure 22** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique chez les souches humaines du sérotype Dublin entre 2020 et 2024.

Tableau 31. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) pour le sérotype Dublin.

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 89)	2021 (*N* = 49)	2022 (*N* = 53)	2023 (*N* = 65)	2024 (*N* = 70)
Aminopénicillines	2,2	0	1,9	3,1	2,9
C3G	0	0	0	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	1,1	0	1,9	0	0
Acide nalidixique	2,2	2	11,3	3,1	4,3
Ciprofloxacine gSD	1,1	2	11,3	3,1	4,3
Ciprofloxacine gHN	1,1	0	0	0	0
Sulfamides	3,4	2	1,9	7,7	4,3
Triméthoprime	0	0	0	1,5	0
Chloramphénicol	2,2	2	1,9	7,7	4,3
Tétracycline	3,4	0	9	0	4,3
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0	0	0	0	0
Colistine	0	0	0	0	0

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 32. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Dublin.

Antibiotiques	% de souches résistantes				
	2020 (*n* = 42)	2021 (*n* = 26)	2022 (*n* = 5)	2023 (*n* = 7)	2024 (*n* = 7)
Aminopénicillines	2,4	0	20	0	0
C3G	0	0	0	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	2,4	0	20	0	0
Acide nalidixique	2,4	3,8	20	0	0
Ciprofloxacine SD	0	3,8	20	0	0
Ciprofloxacine HN	2,4	0	0	0	0
Sulfamides	4,8	0	20	0	0
Triméthoprime	0	0	0	0	0
Chloramphénicol	4,8	3,8	20	0	0
Tétracycline	2,4	0	20	0	0
Tigécycline	<0,1	<0,1	0	0	0
Azithromycine	2,4	0	0	0	0
Colistine	88,1	80,8	100	85,7	100

n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)

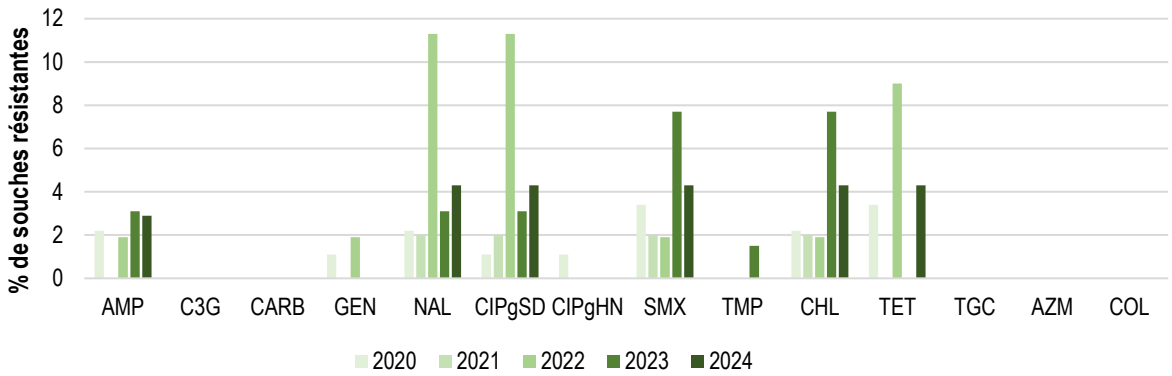


Figure 21. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Dublin.

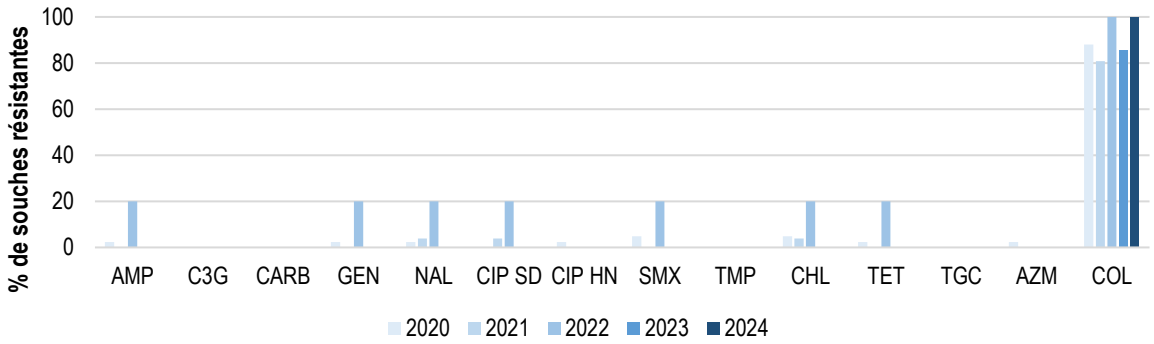


Figure 22. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Dublin.

Le CNR-ESS analyse les souches de sérotype Dublin du fait de la **sévérité des infections** causées par ce sérotype. En 2024, seulement 17 (**24,3 %** *vs* 30,8 % en 2023) des 70 souches reçues étaient issues des selles. A noter également que **82,9 %** (*vs* 69,2 % en 2023) des patients étaient âgés de 60 ans et plus.

Les souches de sérotype Dublin sont **généralement sensibles aux antibiotiques**. En **2024**, seules quatre souches (soit **5,7** %) présentaient un gène ou une mutation codant la résistance aux antibiotiques, avec les profils :

- CIP_{gSD} (*gyrA*_S83F)
- CIP_{gSD}-CHL-SMX-TET (*gyrA*_S83F, *catA1, floR, sul1, tetA*)
- AMP-CIP_{gSD}-CHL-SMX-TET (bla_{TEM-1}, *gyrA*_S83F, *catA, floR, sul1, sul2, tetA*)
- AMP-GEN-CHL-SMX-TET (bla_{CMY-2}, *aph(3)'-Ia*, *floR*, *sul2*, *tetA*),

En **2024**, la résistance à la **colistine** (CMI = 4 mg/L) avait été observée chez les sept souches du sérotype Dublin testées phénotypiquement, mais, comme les années précédentes, aucun gène de type ***mcr*** n'a été identifié pour ces souches. Comme déjà décrit, il a été proposé que des variations génétiques au niveau de la synthèse du lipopolysaccharide (LPS), notamment pour les sérotypes du groupe D (Enteritidis, Dublin), pourraient être responsables de ce phénotype (Ricci *et al*. mBio 2020).

Résistance aux antibiotiques du sérotype Hadar

Le **Tableau 33** et le **Tableau 34**, ainsi que la **Figure 23** et la **Figure 24** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique chez les souches humaines du sérotype Hadar entre 2020 et 2024.

Tableau 33. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Hadar.

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 40)	2021 (*N* = 46)	2022 (*N* = 82)	2023 (*N* = 40)	2024 (*N* = 60)
Aminopénicillines	7,5	6,5	3,7	2,5	3,3
C3G	0	0	0	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0	0
Acide nalidixique	50	32,6	34,1	52,2	86,7
Ciprofloxacine gSD	70	60,9	87,8	55	78,3
Ciprofloxacine gHN	5	2,2	4,9	10	8,3
Sulfamides	0	0	1,2	2,5	3,3
Triméthoprime	0	0	1,2	0	3,3
Chloramphénicol	0	0	1,2	0	0
Tétracycline	82,5	65,2	90,2	70	86,7
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0	0	0	0	0
Colistine	0	0	0	0	0

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 34. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Hadar.

Antibiotiques	% de souches résistantes				
	2020 (*n* = 21)	2021 (*n* = 25)	2022 (*n* = 9)	2023 (*n* = 5)	2024 (*n* = 6)
Aminopénicillines	9,5	0	11,1	0	16,7
C3G	0	0	0	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0	0
Acide nalidixique	81	48	77,8	60	83,3
Ciprofloxacine SD	71,4	60	77,8	60	83,3
Ciprofloxacine HN	9,5	8	0	0	0
Sulfamides	0	0	0	0	0
Triméthoprime	0	0	0	0	0
Chloramphénicol	0	0	0	0	0
Tétracycline	81	60	77,8	60	66,7
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0	0	0	0	0
Colistine	0	0	0	0	0

n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)

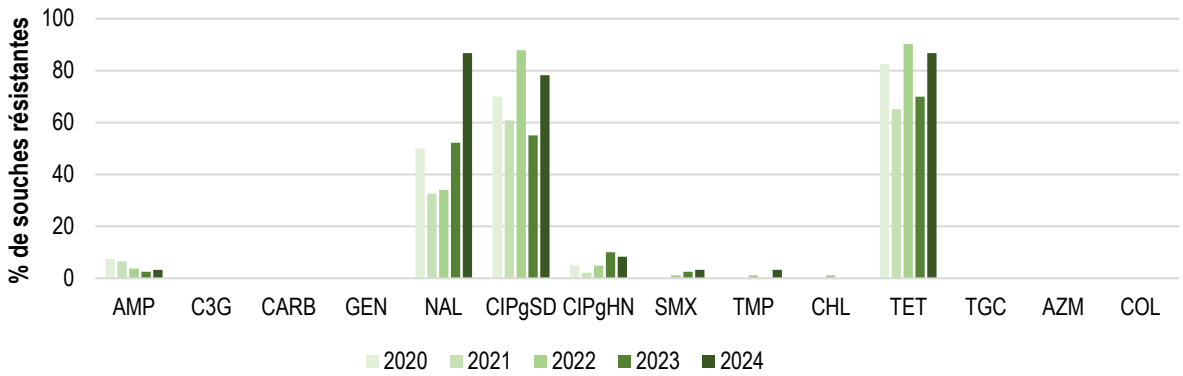


Figure 23. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Hadar.

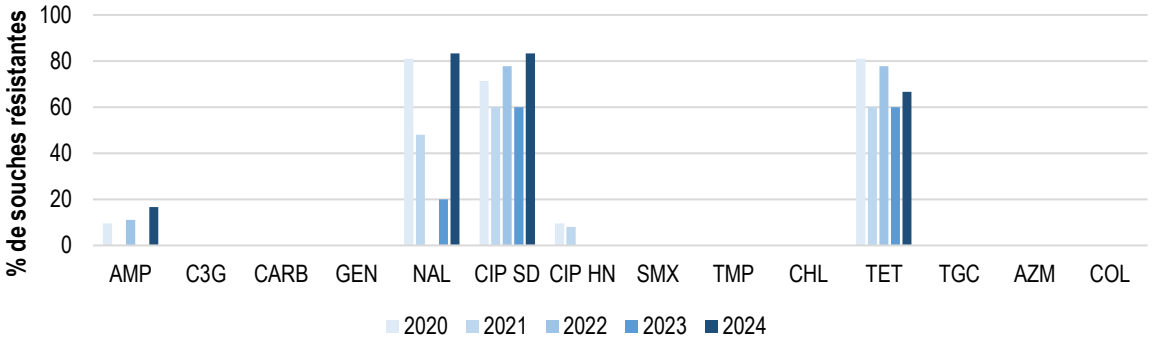


Figure 24. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Hadar.

Les souches du sérotype Hadar présentaient peu de résistances *in silico*, à l'exception de la résistance à la **tétracycline** (gène *tet(*A), *n* = 52, soit **86,7** % *vs* 70 % en 2023) et aux **fluoroquinolones**. Pour cette dernière :

- **sensibilité diminuée** à ciprofloxacine pour 47 souches (**78,3** % *vs* 55 % en 2023) causée par les gènes *qnrB19* (*n* = 25) ou *qnrS11* (*n* = 1) ou par des mutations QRDR sur *gyrA* (D87N, *n* = 19 ; S83Y, *n* = 2).
- **résistance de haut niveau** pour cinq souches (**8,3 %** *vs* 10 % en 2023) due à l'association du gène *qnrB19* et d'une mutation QRDR sur *gyrA* (D87Y, *n* = 3 ; D87N, *n* = 2).

Résistance aux antibiotiques du sérotype Infantis

Le **Tableau 35** et le **Tableau 36**, ainsi que la **Figure 25** et la **Figure 26** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique chez les souches humaines du sérotype Infantis entre 2020 et 2024.

Tableau 35. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Infantis.

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 160)	2021 (*N* = 256)	2022 (*N* = 216)	2023 (*N* = 271)	2024 (*N* = 251)
Aminopénicillines	8,8	5,1	3,2	11,1	10,4
C3G	1,3	1,2	0,5	3,7	3,2
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	1,2	1,4	3	1,6
Acide nalidixique	16,3	12,1	19,9	19,6	21,1
Ciprofloxacine gSD	15,6	13,3	20,8	18,1	19,5
Ciprofloxacine gHN	1,3	0	0,9	2,2	1,6
Sulfamides	20	14,8	19	25,8	21,1
Triméthoprime	11,3	7,4	8,8	17,7	12,0
Chloramphénicol	1,9	1,2	0,9	10,3	2,0
Tétracycline	18,1	12,5	18,5	24	21,1
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0	0,4	0	0	0,4
Colistine	0	0	0	0	0

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 36. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Infantis.

Antibiotiques	% de souches résistantes				
	2020 (*n* = 82)	2021 (*n* = 129)	2022 (*n* = 17)	2023 (*n* = 28)	2024 (*n* = 25)
Aminopénicillines	7,3	4,7	5,9	0	8,0
C3G	0	0,8	5,9	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	2,4	0,8	5,9	0	0
Acide nalidixique	15,9	16,3	23,5	25	12,0
Ciprofloxacine SD	7,3	16,3	11,8	17,9	8,0
Ciprofloxacine HN	9,8	7	11,8	7,1	4,0
Sulfamides	14,6	18,6	23,5	32,1	16,0
Triméthoprime	7,3	9,3	17,6	21,4	8,0
Chloramphénicol	4,9	3,1	0	17,9	0
Tétracycline	12,2	14,7	23,5	32,1	12,0
Tigécycline	7,3	8,5	23,5	0	12,0
Azithromycine	0	1,6	0	0	0
Colistine	0	0	0	0	0

n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)

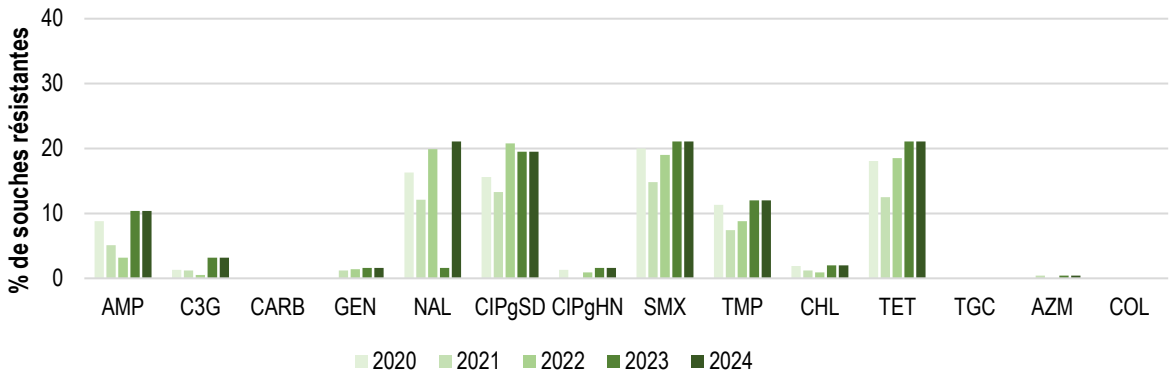


Figure 25. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Infantis.

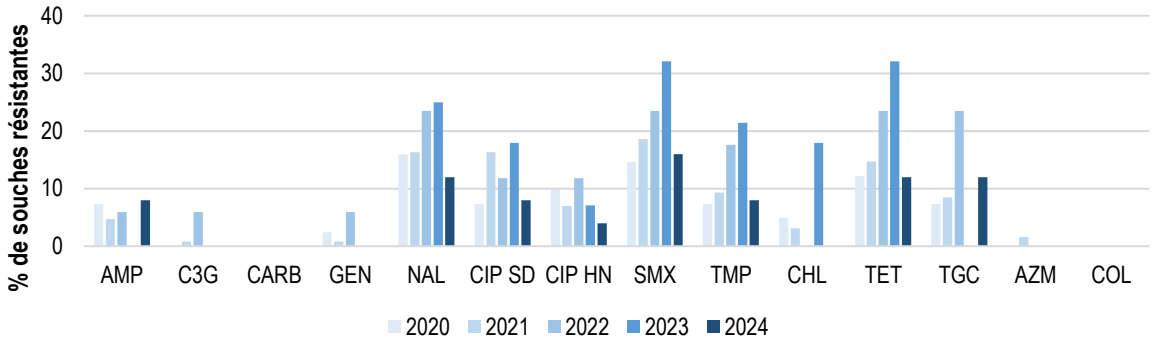


Figure 26. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Infantis.

En **2024**, les souches du sérotype Infantis restaient généralement **sensibles** aux antibiotiques (192/251 souches, soit **76,5** % *vs* 70,8 % en 2023). Le profil de résistance déduit **CIP$_{SD}$-NAL-SMX-TET** (*n* = 16, soit **6,4** % *vs* 6,3 % en 2023) était le plus prévalent suivi par le profil **CIP$_{SD}$-NAL-SMX-TET-TMP** (*n* = 10, soit **4,0 %** *vs* 3,0 % en 2023), en raison de la présence des gènes ou mutations : *gyrA*_S83Y (*n* = 12) ou *gyrA*_D87G (*n* = 4), *sul1* et *tet(A)* avec ou sans *dfrA14*, respectivement.

Huit souches (2,0 % *vs* 3,7 % en 2023), isolées de patients (1-94 ans) en France métropolitaine, portaient des gènes de résistance aux céphalosporines de troisième génération par production de **BLSE** (*bla*$_{CTX-M-1}$, *n* = 1 ; *bla*$_{CTX-M-3}$, *n* = 3 ; *bla*$_{CTX-M-65}$, *n* = 4). Pour deux de ces patients des voyages récents en Arabie Saoudite et en Italie avaient été rapportés.

Une souche était résistante a l'**azithromycine** due à la présence des gènes *mef(C)* et *mph(G)* (aucune en 2023).

Aucune souche de sérotype Infantis n'était résistante aux carbapénèmes ou à la colistine en 2024.

Résistance aux antibiotiques du sérotype Newport

Le **Tableau 37** et le **Tableau 38**, ainsi que la **Figure 27** et la **Figure 28** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique chez les souches humaines du sérotype Newport entre 2020 et 2024.

Tableau 37. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Newport.

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 144)	2021 (*N* = 101)	2022 (*N* = 186)	2023 (*N* = 208)	2024 (*N* = 137)
Aminopénicillines	10,4	6,9	5,9	6,7	8
C3G	1,4	0	0	0,5	2,2
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0,5	3,8	2,2
Acide nalidixique	2,1	5,9	2,2	6,3	14,6
Ciprofloxacine gSD	1,4	5,9	3,8	3,8	10,9
Ciprofloxacine gHN	0,7	2	1,1	3	3,6
Sulfamides	5,6	5,9	7,5	6,7	11,7
Triméthoprime	2,1	4	7	5,8	8
Chloramphénicol	2,1	2	5,9	5,3	7,3
Tétracycline	4,2	5,9	7	7,2	13,1
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0	2	4,8	1,9	4,4
Colistine	0	0	0	0	0

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 38. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Newport.

Antibiotiques	% de souches résistantes				
	2020 (*n* = 73)	2021 (*n* = 51)	2022 (*n* = 15)	2023 (*n* = 21)	2024 (*n* = 14)
Aminopénicillines	9,6	7,8	0	4,8	7,1
C3G	1,4	0	0	4,8	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	4,8	0
Acide nalidixique	0	5,9	0	9,5	14,3
Ciprofloxacine SD	0	9,8	0	4,8	7,1
Ciprofloxacine HN	0	2	0	9,5	7,1
Sulfamides	2,7	7,8	0	14,3	14,3
Triméthoprime	1,4	5,9	0	4,8	7,1
Chloramphénicol	1,4	5,9	0	4,8	7,1
Tétracycline	2,7	7,8	0	14,3	14,3
Tigécycline	0	0	0	<0,1	7,1
Azithromycine	0	3,9	0	4,8	7,1
Colistine	2,7	0	0	0	0

n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)

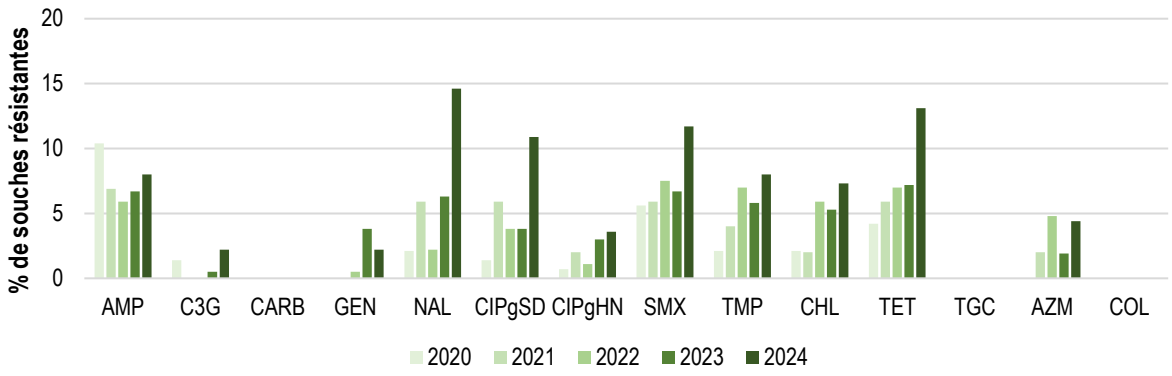


Figure 27. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Newport.

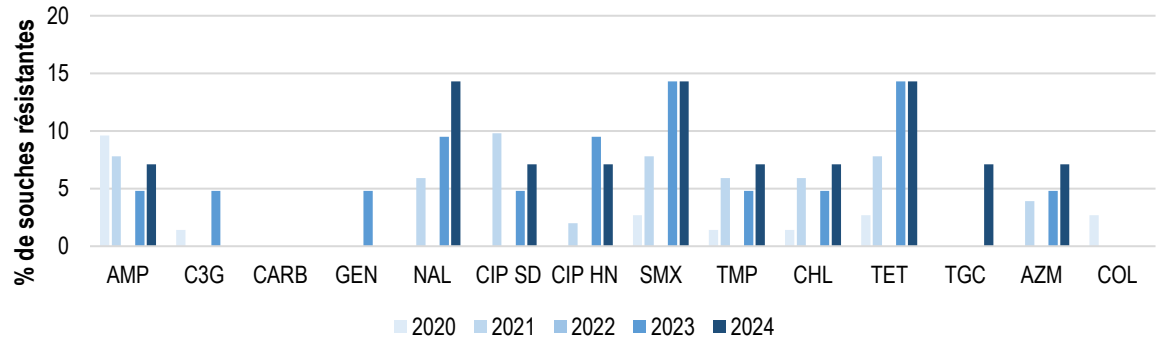


Figure 28. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Newport.

Les souches du sérotype Newport sont généralement **sensibles** aux antibiotiques et ceci a été le cas aussi en 2024 (113/137 souches, soit 82,5 % *vs* 87,9 % en 2023).

Toutefois, la présence de plusieurs gènes ou mutations codant la résistance aux **quinolones** (*qnrS1, n* = 6 ; *gyrA*_S83Y, *n* = 5 ; *aac(6')-Ib-cr, n* = 4 ; *gyrA*_D87G, *n* = 4 ; *qnrB19, n* = 4 ; *gyrA*_S83F, *n* = 2 ; *gyrA*_D87N, *n* = 1 ; *qnrB1, n* = 1 ; *qnrB6, n* = 1) observées, soit simultanément soit isolément, ont conféré une résistance de **haut niveau** chez cinq souches (**3,6** % *vs* 3,0 % en 2023) et une **sensibilité diminuée** à la **ciprofloxacine** chez 15 souches (**10,9** % *vs* 3,8 % en 2023).

Trois souches (**2,2 %** *vs* 0,3 % en 2023) isolées de patients âgés de 49 à 75 ans en France métropolitaine, portaient des gènes de **résistance aux céphalosporines de troisième génération** par production de **BLSE** (*bla*$_{\text{CTX-M-15}}$, *n* = 1; *bla*$_{\text{CTX -55}}$, *n* = 2). Pour un de ces patients un voyage récent en Asie (Viet Nam) a été rapporté.

En plus, six souches (4,4 % *vs* 1,9 % en 2023) était résistante à l'**azithromycine** due à la présence du gène *mph(A).*

Aucune souche de sérotype Newport n'était résistante aux carbapénèmes ou à la colistine en 2024.

Résistance aux antibiotiques du sérotype Virchow

Le **Tableau 39** et le **Tableau 40**, ainsi que la **Figure 29** et la **Figure 30** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique chez les souches humaines du sérotype Virchow entre 2020 et 2024.

Tableau 39. Résistance aux antibiotiques (résistome) chez le sérotype Virchow.

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 29)	2021 (*N* = 60)	2022 (*N* = 135)	2023 (*N* = 162)	2024 (*N* = 93)
Aminopénicillines	0	6,7	2,2	2,5	2,2
C3G	0	1,7	0	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0	2,2
Acide nalidixique	3,4	11,7	8,9	16	22,6
Ciprofloxacine gSD	3,4	18,3	11,9	20,4	21,5
Ciprofloxacine gHN	0	1,7	0	1,9	1,1
Sulfamides	3,4	5	3,7	0,6	3,2
Triméthoprime	3,4	5	2,2	0,6	2,2
Chloramphénicol	0	0	0	0	0
Tétracycline	3,4	5	3	2,5	4,3
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0	0	0	0	0
Colistine	0	0	0	0	0

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 40. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Virchow.

Antibiotiques	% de souches résistantes				
	2020 (*n* = 16)	2021 (*n* = 32)	2022 (*n* = 14)	2023 (*n* = 17)	2024 (*n* = 9)
Aminopénicillines	0	3,1	0	5,9	0
C3G	0	0	0	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0	0
Acide nalidixique	1	16,5	7,1	11,8	22,2
Ciprofloxacine SD	6,3	18,8	7,1	17,6	22,2
Ciprofloxacine HN	0	3,1	0	0	0
Sulfamides	0	6,3	0	0	0
Triméthoprime	0	6,3	0	0	0
Chloramphénicol	0	0	0	0	0
Tétracycline	0	9,4	0	0	0
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0	0	0	0	0
Colistine	0	0	0	5,9	0

n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)

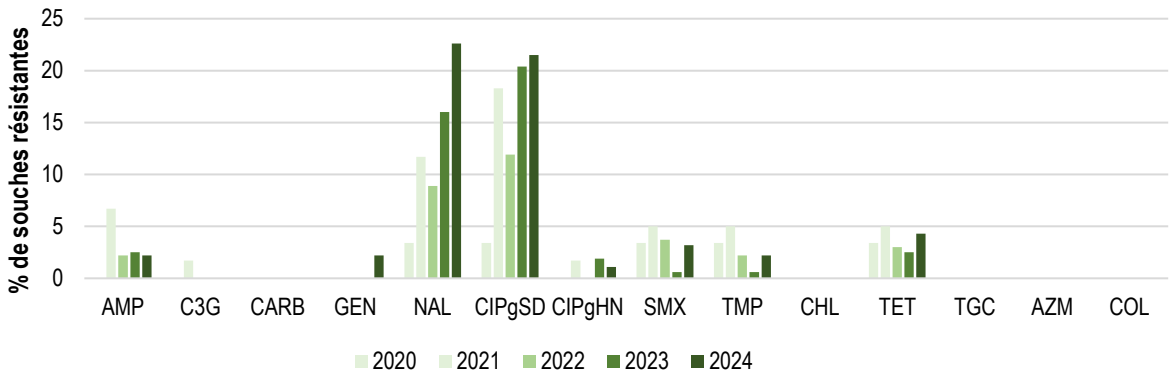


Figure 29. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) pour le sérotype Virchow.

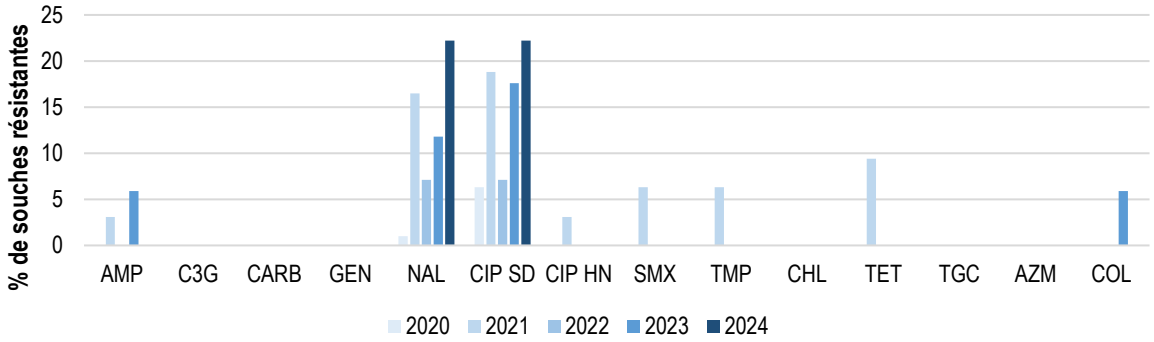


Figure 30. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Virchow.

Les souches de sérotype Virchow sont généralement **sensibles** à tous les antibiotiques. En **2024**, cela s'est confirmé sur 70 des 93 souches reçues (75,3 % *vs* 77,8 % en 2023).

Parmi les autres souches, 21 (**22,6 %** *vs* 22,3 % en 2023) présentaient des résistances aux **fluoroquinolones** (21,5 % avec sensibilité diminuée et 1,1 % à haut niveau). Une notion de voyage (Algérie, Inde et Thaïlande) avait été rapportée pour trois de ces souches.

Aucune souche de sérotype Virchow n'était résistante aux carbapénèmes, à l'azithromycine ou à la colistine en 2024.

Résistance aux antibiotiques du sérotype Typhi

Le **Tableau 41** et le **Tableau 42**, ainsi que la **Figure 31** et la **Figure 32** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique chez les souches humaines du sérotype Typhi, entre 2020 et 2024.

Tableau 41. Résistance aux antibiotiques (résistome) chez le sérotype Typhi.

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 84)	2021 (*N* = 74)	2022 (*N* = 230)	2023 (*N* = 164)	2024 (*N* = 194)
Aminopénicillines	1,2	12,2	23,9	31,7	18,0
C3G	0	5,4	1,3	7,9	3,6
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0	0
Acide nalidixique	10,7	24,3	31,3	48,8	37,6
Ciprofloxacine gSD	11,9	20,3	30,4	39,6	15,5
Ciprofloxacine gHN	0	8,1	2,2	12,2	7,2
Sulfamides	3,6	12,2	25,2	31,7	18,6
Triméthoprime	2,4	12,2	24,8	31,7	17,0
Chloramphénicol	2,4	6,8	5,2	12,2	7,7
Tétracycline	0	4,1	19,6	18,3	7,7
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0	0	0	0	0
Colistine	0	0	0	0	0

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 42. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Typhi.

Antibiotiques*	% de souches résistantes*				
	2020 (*n* = 83)	2021 (*n* = 74)	2022 (*n* = 230)	2023 (*n* = 164)	2024 (*n* = 194)
Aminopénicillines	1,2	12,2	24,3	31,7	18,0
C3G	0	5,4	1,3	7,9	3,6
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0	0
Acide nalidixique	13,3	24,3	31,7	48,8	34,5
Ciprofloxacine SD	13,3	21,6	30,9	40,2	27,8
Ciprofloxacine HN	1,2	8,1	1,7	11,6	9,3
Cotrimoxazole	2,4	12,2	24,3	28	17,5
Chloramphénicol	2,4	9,5	5,7	12,2	17,0
Tétracycline	0	4,1	19,6	18,3	7,7
Tigécycline	0	0	0	0	7,7
Azithromycine	0	0	0	0	0
Colistine	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.	0

* : résistance déterminée par la méthode de diffusion entre 2020 et 2023, puis par micro-dilution en plaque en 2024
n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)
n.t. : non testé

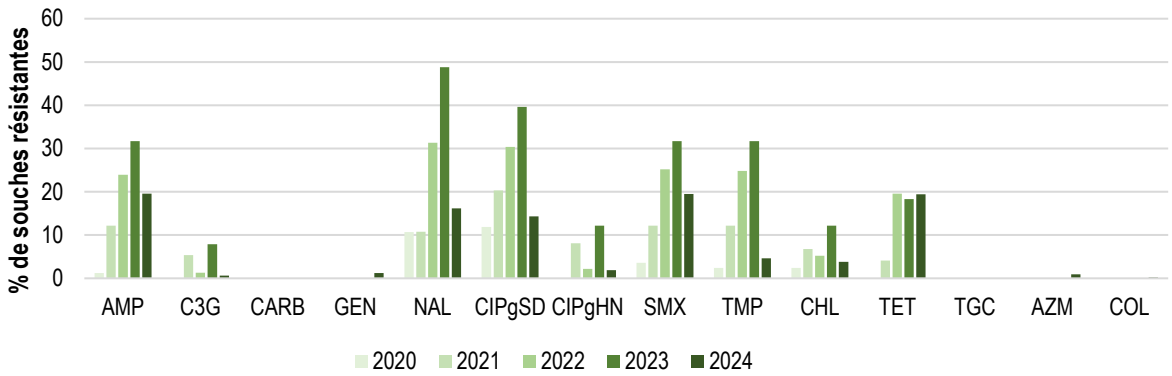


Figure 31. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) pour le sérotype Typhi.

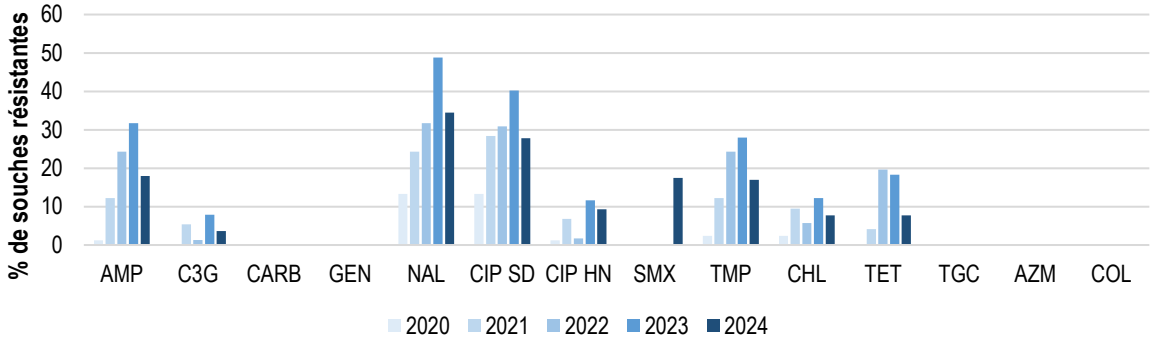


Figure 32. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Typhi.

En **2024**, les souches du sérotype Typhi restaient généralement **sensibles** aux antibiotiques (119/194 souches, soit **61,3** % *vs* 45,7 % en 2023).

Sept souches (**3,6 %** *vs* 7,9 % en 2023), de **génotype 4.3.1.1.P1**, isolées de patients âgés de 9 à 33 ans en Ile-de-France, portaient des gènes de **résistance aux céphalosporines de troisième génération** par production de **BLSE** (*bla*$_{\text{CTX-M-15}}$, *n* = 7). Parmi ces souches, cinq avaient le profil **BLSE-CHL-SMX-TMP-CIP$_{\text{HN}}$** (associé aux gènes *bla*$_{\text{CTX-M-15}}$, *bla*$_{\text{TEM-1}}$, *catA1*, *sul1*, *sul2*, *dfrA7*, *qnrS1* et *gyrA*_S83F), décrites pour la première fois au Pakistan en 2016 (Klemm *et al.* mBio 2018). Un séjour au Pakistan était rapporté pour six de ces patients.

Aucune souche de sérotype Typhi n'était résistante aux carbapénèmes, à l'azithromycine ou à la colistine en 2024.

Résistance aux antibiotiques du sérotype Paratyphi A

Le **Tableau 43** et le **Tableau 44**, ainsi que la **Figure 33** et la **Figure 34** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique chez les souches humaines du sérotype Paratyphi A, entre 2020 et 2024.

Tableau 43. Résistance aux antibiotiques (résistome) chez le sérotype Paratyphi A.

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 19)	2021 (*N* = 9)	2022 (*N* = 26)	2023 (*N* = 39)	2024 (*N* = 39)
Aminopénicillines	0	0	0	0	0
C3G	0	0	0	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0	0
Acide nalidixique	89,5	100	96,2	87,2	94,9
Ciprofloxacine gSD	89,5	100	65,4	79,5	71,8
Ciprofloxacine gHN	0	0	30,8	7,7	23,1
Sulfamides	0	0	0	0	0
Triméthoprime	0	0	0	0	0
Chloramphénicol	0	0	0	0	0
Tétracycline	0	0	0	0	0
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0	0	3,8	0	0
Colistine	0	0	0	0	0

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une seule par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 44. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Paratyphi A.

Antibiotiques*	% de souches résistantes				
	2020 (*n* = 19)	2021 (*n* = 9)	2022 (*n* = 26)	2023 (*n* = 38)	2024 (*n* = 39)
Aminopénicillines	0	0	0	0	0
C3G	0	0	0	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0	0
Acide nalidixique	89,5	88,9	92,3	86,8	94,9
Ciprofloxacine SD	89,5	88,9	92,3	84,2	12,8
Ciprofloxacine HN	0	0	3,8	2,6	82,1
Cotrimoxazole	0	0	0	0	0
Chloramphénicol	0	0	0	0	0
Tétracycline	0	0	0	0	0
Tigécycline	0	0	0	0	2,6
Azithromycine	0	0	3,8	0	0
Colistine	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.	0

* : résistance déterminée par la méthode de diffusion entre 2020 et 2023, puis par micro-dilution en plaque en 2024
n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)
n.t. : non testé

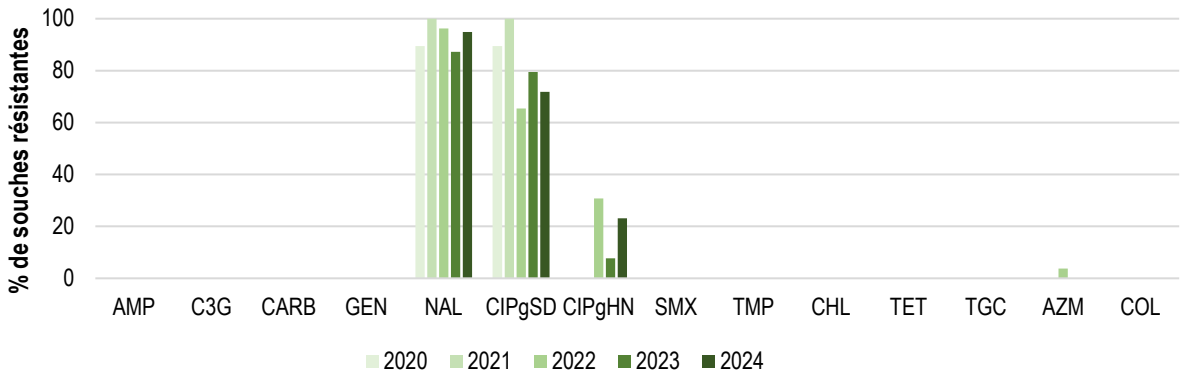


Figure 33. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Paratyphi A.

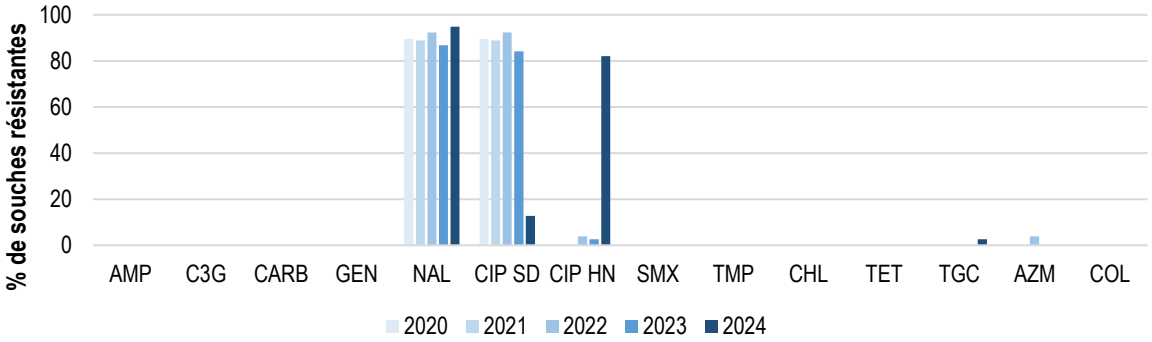


Figure 34. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Paratyphi A.

Les souches de sérotype Paratyphi A sont fréquemment résistantes aux **fluoroquinolones**. En **2024**, 37 des 39 souches (soit **94,9 %** *vs* 87,2 % en 2023) présentaient au moins une mutation de résistance à la **ciprofloxacine** : *gyrA*_S83F (*n* = 35), *gyrA*_S83Y (*n* = 2), *gyrA*_D87G (*n* = 9) et *parC*_E84K (*n* = 1). Un phénotype de résistance à la ciprofloxacine de **haut niveau** (CMI ≥ 1 mg/L) a été observé pour 32 souches (**82,1 %** *vs* 2,6 % en 2023), dont 8 présentait une double mutation (gyrA_S83F_D87G, 1 ≤ CMI ≤ 2 mg/L) et une présentait une triple mutation (*gyrA*_S83F_D87G et *parC*_E84K, CMI > 8 mg/L). Un niveau de **sensibilité diminuée** a été observé que pour cinq souches (**12,8 %** *vs* 84,2 % en 2023). Ces écarts importants entre 2023 et 2024 sont dans une marge de variation acceptable (± une dilution), et pourraient refléter une sensibilité particulière de ce sérotype aux changements de méthodes de détermination des valeurs de CMI (Etest vs micro-dilution).

Une souche de **génotype 2.4.8** en lien avec le Népal présentait également une résistance *in vitro* à la **tigécycline**, sans mécanisme connu détecté.

Deux souches (**5,1%** *vs* 13,2 % en 2023) étaient **sensibles** à tous les antibiotiques testés.

Aucune résistance à d'autres antibiotiques n'a été observée.

Résistance aux antibiotiques du sérotype Paratyphi B

Les souches de sérotype Paratyphi B sont divisées en deux groupes par le test de fermentation du d-tartrate (dt) : les souches de sérotype Paratyphi B associées à un tableau de fièvre paratyphoïde, dont le test sera négatif (dt-) et les souches de sérotype Paratyphi B var. Java, associées à un tableau de gastroentérite, dont le test sera positif (dt+).

Le **Tableau 45** et le **Tableau 46**, ainsi que la **Figure 35** et la **Figure 36** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique chez les souches humaines du sérotype Paratyphi B (dt-), entre 2020 et 2024.

Tableau 45. Résistance aux antibiotiques (résistome) chez le sérotype Paratyphi B (dt-)

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 5)	2021 (*N* = 8)	2022 (*N* = 8)	2023 (*N* = 32)	2024 (*N* = 27)
Aminopénicillines	0	0	0	0	0
C3G	0	0	0	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0	0
Acide nalidixique	20	12,5	0	31,3	33,3
Ciprofloxacine gSD	20	12,5	0	34,4	29,6
Ciprofloxacine gHN	0	0	0	0	3,7
Sulfamides	0	0	0	0	0
Triméthoprime	0	0	0	0	0
Chloramphénicol	0	0	0	0	0
Tétracycline	0	0	0	0	0
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0	0	0	0	3,7
Colistine	0	0	0	0	0

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une seule par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 46. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Paratyphi B (dt-)

Antibiotiques*	% de souches résistantes				
	2020 (*n* = 5)	2021 (*n* = 8)	2022 (*n* = 8)	2023 (*n* = 32)	2024 (*n* = 27)
Aminopénicillines	0	0	0	0	0
C3G	0	0	0	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0	0
Acide nalidixique	20	12,5	0	31,3	33,3
Ciprofloxacine SD	20	12,5	0	34,4	29,6
Ciprofloxacine HN	0	0	0	0	3,7
Cotrimoxazole	0	0	0	0	0
Chloramphénicol	0	0	0	0	0
Tétracycline	0	0	0	0	0
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0	0	0	0	3,7
Colistine	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.	0

* : résistance déterminée par la méthode de diffusion entre 2020 et 2023, puis par micro-dilution en plaque en 2024
n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)
n.t. : non testé

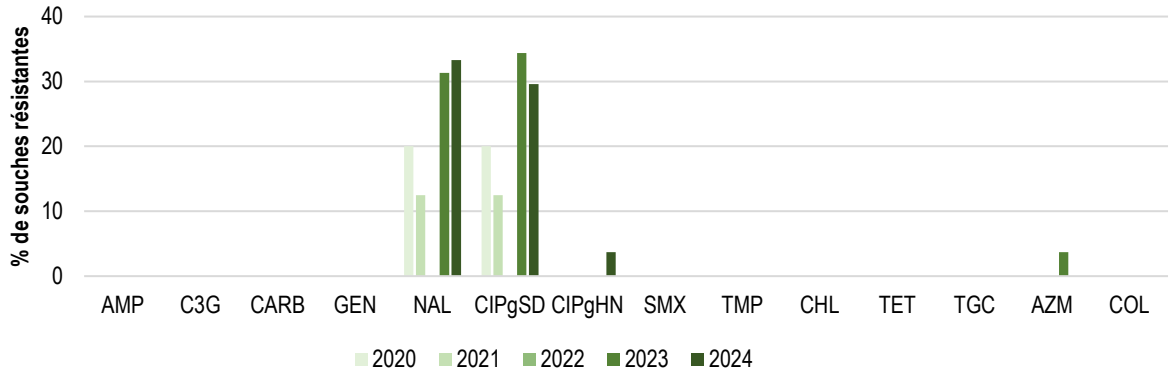


Figure 35. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) chez le sérotype Paratyphi B (dt-).

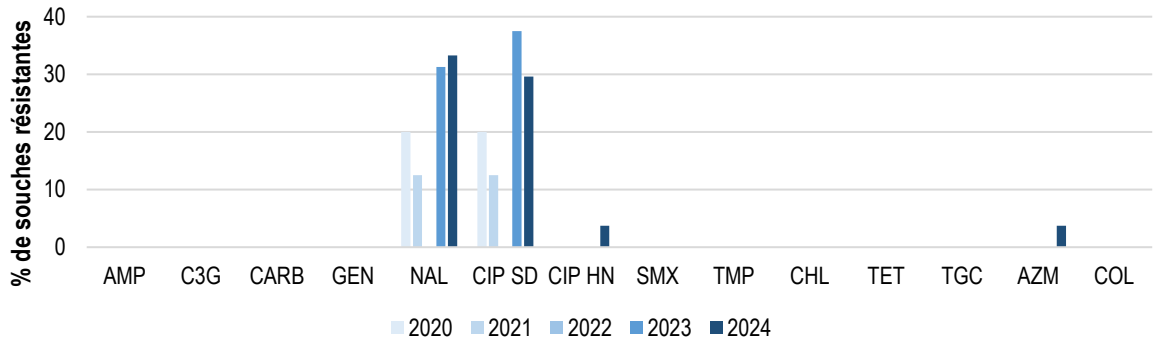


Figure 36. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Paratyphi B (dt-).

Les souches de sérotype Paratyphi B (d-tartrate négatif) sont généralement **sensibles** à tous les antibiotiques. En **2024**, cela a été le cas pour 18 des 27 souches (**66,7 %** *vs* 65,6 % en 2023).

Seulement huit souches (**33,3** % *vs* 34,4 % en 2023), de génotype **10.3.6_SouthAmerica**, présentaient une **sensibilité diminuée** à la ciprofloxacine associée à des mutations *gyrA*_S83F (*n* = 5), *gyrA*_D87N (*n* = 2) et *gyrA*_D83G (*n* = 1). Pour cinq de ces patients, un voyage en Amérique du Sud avait été indiqué.

Un phénotype de résistance de **haut niveau à la ciprofloxacine** (CMI > 1 mg/L) a été observé pour 1 souche (**3,7 %** *vs* aucune en 2023), de **génotype 9.1_France**, présentant une double mutation (*gyrA*_S83F_D87G, CMI = 8 mg/L). Cette souche présentait également une résistance à l'azithromycine (CMI > 64 mg/L) du fait de la présence de la mutation *acrB*_R717Q.

Aucune résistance à d'autres antibiotiques n'a été observée.

Le **Tableau 47** et le **Tableau 48**, ainsi que la **Figure 37** et la **Figure 38** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypiques chez les souches humaines du sérotype Paratyphi B var. Java (dt+) entre 2020 et 2024.

Tableau 47. Résistance aux antibiotiques (résistome) chez le sérotype Paratyphi B var. Java.

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 (*N* = 14)	2021 (*N* = 27)	2022 (*N* = 40)	2023 (*N* = 57)	2024 (*N* = 81)
Aminopénicillines	7,1	3,7	2,5	5,3	4,9
C3G	0	0	2,5	0	1,2
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0	0
Acide nalidixique	7,1	3,7	5	3,5	3,7
Ciprofloxacine gSD	7,1	3,7	7,5	7	3,7
Ciprofloxacine gHN	0	0	0	0	0
Sulfamides	14,3	3,7	7,5	10,5	12,3
Triméthoprime	7,1	3,7	5	7	3,7
Chloramphénicol	0	3,7	2,5	0	0
Tétracycline	0	3,7	5	5,3	3,7
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0	0	0	0	2,5
Colistine	0	0	0	0	0

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une seule par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 48. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Paratyphi B var. Java.

Antibiotiques*	% de souches résistantes (ATB)				
	2020 (*n* = 13)	2021 (*n* = 27)	2022 (*n* = 6)	2023 (*n* = 6)	2024 (*n* = 8)
Aminopénicillines	7,7	3,7	0	16,7	0
C3G	0	0	0	0	0
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0	0
Acide nalidixique	7,1	3,7	0	0	0
Ciprofloxacine SD	7,1	3,7	0	16,7	0
Ciprofloxacine HN	0	0	0	0	0
Cotrimoxazole	7,7	7,4	0	33,3	0
Chloramphénicol	0	3,7	0	0	0
Tétracycline	0	3,7	0	0	0
Azithromycine	0	0	0	0	0
Colistine	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.	0

* : résistance déterminée par la méthode de diffusion entre 2020 et 2023, puis par micro-dilution en plaque en 2024
n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)
n.t. : non testé

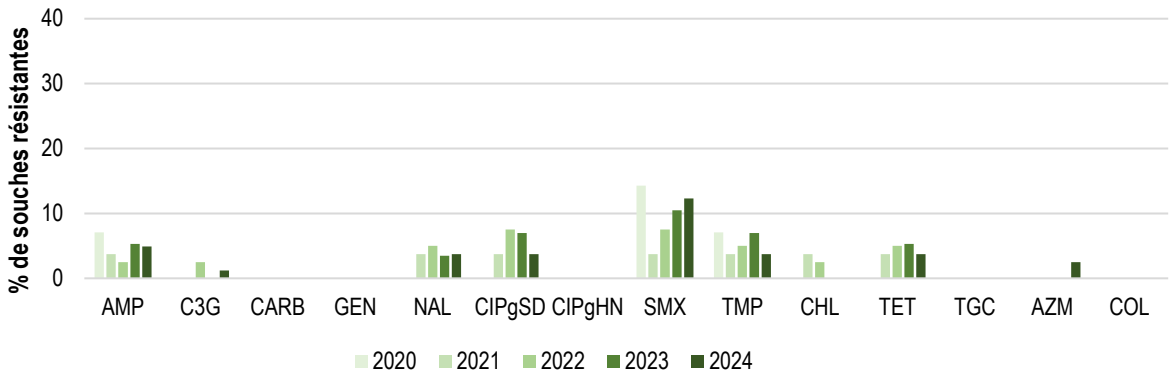


Figure 37. Résistance aux antibiotiques déduite (résistome) pour le sérotype Paratyphi B var. Java.

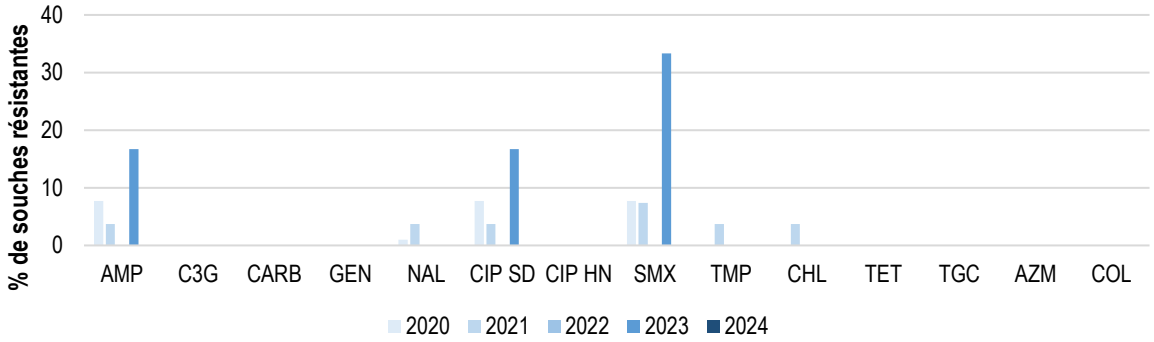


Figure 38. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez le sérotype Paratyphi B var. Java.

Les souches de sérotype Paratyphi B var. Java (d-tartrate positif) sont aussi généralement **sensibles** à tous les antibiotiques. En **2024**, cela a été le cas pour 62 des 81 souches (**76,5 %** *vs* 80,7 % en 2023).

En 2024, une diminution notable des souches de **sensibilité diminuée à la ciprofloxacine** (**3,7 %** *vs* 7 % en 2023) a été observée.

Une souche (*vs* 0 en 2023) présentait un gène de **résistance aux céphalosporines de 3ème génération** de type **BLSE** (*bla*$_{\text{CTX-M-55}}$), et deux autres souches (*vs* 0 en 2023) présentaient des gènes de résistance à l'**azithromycine** (*erm(B)* ou *erm(X)*).

Résistance aux antibiotiques des autres sérotypes

Le **Tableau 49** et le **Tableau 50**, ainsi que la **Figure 39** et la **Figure 40** montrent l'évolution de la résistance aux antibiotiques déduite (résistome) ou phénotypique chez les souches humaines appartenant aux autres sérotypes entre 2020 et 2024.

Tableau 49. Résistance aux antibiotiques (résistome) chez les autres sérotypes.

Antibiotiques	% de souches résistantes (WGS)				
	2020 252 sérotypes (*N* = 1 938)	**2021** 272 sérotypes (*N* = 2 281)	**2022** 315 sérotypes (*N* = 2 869)	**2023** 310 sérotypes (*N* = 3 131)	**2024** 305 sérotypes (*N* = 3 090)
Aminopénicillines	3,3	3,4	3,8	6,8	6,2
C3G	0,2	0,4	0,4	0,5	0,7
Carbapénèmes	0	0	0,1	< 0,1	0
Gentamicine	0	0,3	0,4	0,9	0,7
Acide nalidixique	1	2	13	2,1	14,0
Ciprofloxacine gSD	3,4	5,7	7,6	13,4	13,2
Ciprofloxacine gHN	0,4	0,2	0,6	1,4	0,8
Sulfamides	4,4	5,7	4,9	6,7	6,7
Triméthoprime	3,2	3,7	4,2	5,3	5,3
Chloramphénicol	1,2	1,3	1,8	3	2,4
Tétracycline	4,4	6,7	5,7	9	8,7
Tigécycline	0	0	0	0	0
Azithromycine	0,4	0,6	0,2	1	0,9
Colistine	0	0,1	0,1	0,1	0,2

N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une seule par patient)
C3G : Céphalosporines de troisième génération
gSD : Phénotype de sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L) déduit à partir du génome
gHN : Phénotype de haut niveau de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) déduit à partir du génome

Tableau 50. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez les autres sérotypes.

Antibiotiques	% de souches résistantes				
	2020 48 sérotypes (*n* = 94)	**2021** 58 sérotypes (*n* = 115)	**2022** 106 sérotypes (*n* = 273)	**2023** 111 sérotypes (*n* = 314)	**2024** 123 sérotypes (*n* = 309)
Aminopénicillines	0	2,6	4	8	4,9
C3G	0	0,9	0,4	1	1,6
Carbapénèmes	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0,9	0,7	6	0,3
Acide nalidixique	3,2	4,3	7,3	1,6	9,4
Ciprofloxacine SD	3,2	6,1	6,2	10,8	10,7
Ciprofloxacine HN	0	2,6	1,8	1,6	0,6
Sulfamides	3,2	5,2	5,9	6,4	7,1
Triméthoprime	2,1	6,1	5,5	5,1	5,2
Chloramphénicol	1,1	2,6	1,8	4,8	1,9
Tétracycline	3,2	7,8	7	9,6	7,8
Tigécycline	1,1	0	1,1	0	4,2
Azithromycine	0	0,9	1,1	0,6	0,6
Colistine	3,2	1,7	0,7	0,6	0,3

n : Nombre de souches étudiées
C3G : Céphalosporines de troisième génération
SD : Sensibilité diminuée (0,06 < CMI < 1 mg/L)
HN : Sensibilité de haut niveau (CMI ≥ 1 mg/L)

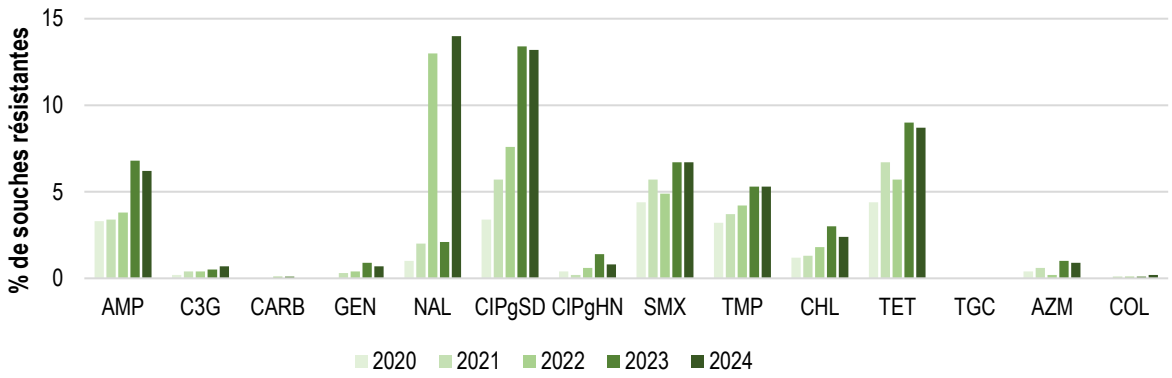


Figure 39. Résistance aux antibiotiques (résistome) chez les autres sérotypes.

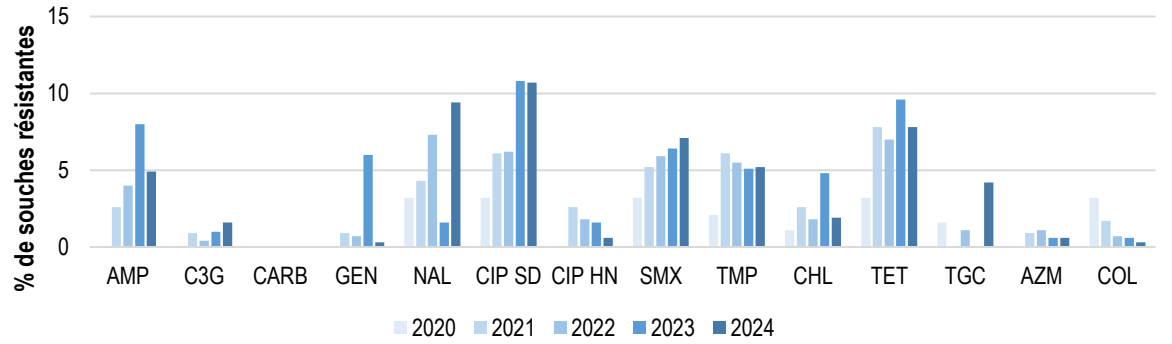


Figure 40. Résistance phénotypique aux antibiotiques observée chez les autres sérotypes.

Parmi les 305 autres sérotypes observés en 2024, bien que la majorité des souches (2 560/3 090, soit **82,8** % *vs* 70,8 % en 2023) soient restées **sensibles**, quelques profils de résistance importants ont été identifiés.

Ainsi, 18 souches (**0,6 %** *vs* 0,5 % en 2023) appartenant à 15 sérotypes présentaient des gènes de **BLSE** ou de **céphamycinases**, souvent associés à des gènes de résistance aux fluoroquinolones ainsi qu'à d'autres familles d'antibiotiques (tétracyclines, sulfamides, aminosides, etc.). Ces cas, bien que rares, illustrent la diversité des mécanismes de résistance présents dans des sérotypes moins fréquents.

La liste des phénotypes (déduites) et génotypes correspondants est détaillée ci-dessous (les souches incluses dans l'analyse phénotypique sont soulignées) :

- **I.4,[5],12:b:- (dt+)** (*n* = 1) : BLSE-GEN-CIP$_{gDD}$-CHL (*bla*$_{CTX-M-55}$, *aac(3)-IId, qnrS1, catA2*)
- **IIIb.61:l,v:1,5,7** (*n* = 1) : BLSE-SMX-TMP-TET-AZM (*bla*$_{CTX-M-27}$, *sul1, sul2, dfrA17, tetA, mphA*)
- **Agona** (*n* = 1) : BLSE-GEN-CIP$_{gSD}$-SMX-CHL-TET(*bla*$_{CTX-M-65}$, *aac(3)-IVa, qnrS1, sul3, floR, cml, tetA*)
- **Blukwa** (*n* = 1) : BLSE-CIP$_{gSD}$ (*bla*$_{CTX-M-15}$, *qnrS1*)
- **Give** (*n* = 1) : C3G-CIP$_{SD}$-NAL-SMX (*bla*$_{DHA-1}$, *qnrB4, sul1*)
- **Heidelberg** (*n* = 2) : BLSE-GEN-CIP$_{gSD}$-SMX-TMP-CHL-TET (*bla*$_{CTX-M-14}$, *bla*$_{TEM-176}$, *aac(3')-IIa*, *qnrS1, sul3*, *dfrA14, cmlA1, floR, tetA*)
  BLSE-CIP$_{gSD}$-SMX-TMP-CHL-TET-AZM (*bla*$_{CTX-M-15}$, *bla*$_{TEM-176}$, *qnrS1*, *sul1, dfrA17, dfrA14, floR, tetA, mphA, ermB*)
- **Livingstone** (*n* = 1): BLSE (*bla*$_{CTX-M-55}$)
- **Muenchen** (*n* = 1): BLSE-CIP$_{gSD}$ (*bla*$_{SHV-12}$, *qnrS1*)
- **Muenster** (*n* = 1): BLSE-GEN-CIP$_{gSD}$-SMX-TMP-AZM (*bla*$_{CTX-M-55}$, *aac(3)-IId, qnrS1, sul2, dfrA14, mphA*)
- **Nima** (*n* = 1): C3G-SMX-TMP-CHL-TET (*bla*$_{DHA-17}$, *catA2, sul1*, *tetA*, *dfrA15*)
- **Palime** (*n* = 1): BLSE (*bla*$_{CTX-M-3}$)
- **Rissen** (*n* = 1): BLSE-GEN-CIP$_{gSD}$-NAL-SMX-TMP-TET (*bla*$_{CTX-M-32}$, *bla*$_{TEM-1}$, *aac(3)*-IIa, *gyrA*_S83Y, *sul1, sul2, sul3, dfrA1, tetA*)

- **Saintpaul** (*n* = 1): BLSE-GEN-CIP$_{gSD}$-SMX-TMP-CHL-TET (*bla*$_{CTX-M-14}$, *bla*$_{TEM-1}$, *aac(3)-IId*, *qnrS1, sul2, dfrA14, floR, tetA*)
- **Saintpaul** (*n* = 1): BLSE-CIP$_{gSD}$ (*bla*$_{CTX-M-15}$, *qnrS1*)
- **Thompson** (*n* = 1): BLSE-GEN-CIP$_{gSD}$-SMX-TMP-AZM (*bla*$_{CTX-M-55}$, *qnrS1*, *aac(3)-IId*, *sul3*, *dfrA14*, *mphA*)
- **Zanzibar** (*n* = 1): C3G-CIP$_{gHN}$-NAL-SMX (*bla*$_{DHA-1}$, *qnrB4, gyrA*_D87Y, *sul1*)

Des voyages récents en Afrique (Côte d'Ivoire, Égypte, Tunisie) ou en Asie (Thaïlande, Viet Nam) ont été rapportés pour six de ces patients.

Détection de gènes de résistance par séquençage du génome complet

Depuis juillet 2018, le séquençage par WGS est devenu la technique de première intention pour le typage des *Salmonella*, permettant aussi la détection des gènes de résistance aux antibiotiques. Toutefois, la présence d'un gène n'implique pas forcément l'expression phénotypique de cette résistance. Ainsi, les informations suivantes sont des indications sur les la distribution et les tendances évolutives des principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques chez les *Salmonella*.

Nous observons une légère augmentation de la diversité des gènes de **BLSE** (**Tableau 51**) détectés en 2024 par rapport à 2023, avec la détection des gènes $bla_{\text{CTX-M-32}}$, $bla_{\text{TEM-52}}$ et $bla_{\text{SHV-12}}$. Toutefois, la prévalence des isolats porteurs de gènes BLSE (*n* = 71) est restée faible mais stable à **0,6 %** en 2024 (par rapport à 0,5 % en 2023).

La proportion des isolats porteurs de gènes de **céphamycinases** (*n* = 10,**Tableau 52**) était de **0,1 %** en 2024 (*vs* 0,05 % en 2023), traduisant une légère augmentation. L'apparition de $bla_{\text{DHA-17}}$ en 2024 marque également une diversification des mécanismes de résistance.

La détection de gènes de **carbapénèmases** (**Tableau 53**) reste extrêmement faible, et seulement une souche porteuse de $bla_{\text{OXA-48}}$ a été détectée en 2024.

La proportion d'isolats porteurs de gènes de résistance à la **colistine** (**Tableau 54**) était de **0,2 %** (20/12 570) en 2024 par rapport à 0,07 % (9/12 118) en 2023. L'apparition de nouvelles mutations associées à la résistance à la colistine (comme *pmrA*_G15R, *pmrB*_S124P et *pmrB*_V161G), suggère une diversification des mécanismes de la résistance à la colistine.

La proportion des isolats porteurs des gènes de résistance à **l'azithromycine** (**Tableau 55**) a augmenté, passant de 0,8 % (94/12 118) en 2023 à **1,1 %** (132/12 570) en 2024. Cette hausse est principalement due à l'augmentation des isolats porteurs de *mph(A)*, notamment chez les sérotypes Kentucky, Newport et le variant monophasique de Typhimurium (1,4,[5],12:i:-), mais aussi à une diversification des sérotypes porteurs de la résistance aux macrolides (25 sérotypes en 2024 *vs* 19 en 2023), ce qui reflète une diffusion préoccupante. L'apparition de nouvelles mutations associées à la résistance à l'azithromycine (comme *acrB*_R717Q, et *acrB*_R717L), suggère également une diversification des mécanismes de la résistance à l'azithromycine.

Tableau 51. *Salmonella* contenant des gènes de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE).

Gènes	Sérotypes (n)				
	2020	2021	2022	2023	2024
bla$_{CTX-M-1}$	Derby (1) Typhimurium (2)	1,4,[5],12:i:- (7) Typhimurium (2)	1,4,[5],12:i:- (1) Enteritidis (1) Typhimurium (2) Paratyphi B var. Java (1)	Derby (1) Isangi (1) Typhimurium (4)	Enteritidis (1) Infantis (1)
bla$_{CTX-M-2}$	0	0	0	Mbandaka (1)	0
bla$_{CTX-M-3}$	0	0	Saintpaul (1)	Agbeni (1) Infantis (2) Kingston (1)	Infantis (3) Palime (1) Typhimurium (1)
bla$_{CTX-M-8}$	0	0	0	Enteritidis (1)	
bla$_{CTX-M-9}$	Typhimurium (4)	1,4,[5],12:i:- (1) Kedougou (1) Typhimurium (2)	1,4,[5],12:i:- (1) Typhimurium (2)	1,4,[5],12:i:- (1) Typhimurium (2)	1,4,[5],12:i:- (3) Typhimurium (2)
bla$_{CTX-M-14}$	1,4,[5],12:i:- (1) Kentucky (1)	Kentucky (1) Rissen (1)	1,4,[5],12:i:- (1) Cannstatt (1) Kentucky (1) Typhimurium (2)	Kentucky (8)	1,4,[5],12:i:- (1) Heidelberg (1) Kentucky (13) Saintpaul (1)
bla$_{CTX-M-15}$	London (1) Typhimurium (2)	Arechavaleta (1) Saintpaul (1) Typhi (4) Typhimurium (5) Virchow (1)	1,4,[5],12:i:- (1) Cerro (1) Typhi (3) Typhimurium (4)	Heidelberg (2) Saintpaul (1) Stanley (1) Typhi (13) Typhimurium (6)	Blukwa (1) Heidelberg (1) Kentucky (1) Newport (1) Saintpaul (1) Typhi (7) Typhimurium (6)
bla$_{CTX-M-27}$	0	0	Enteritidis (1)	Agbeni (1)	IIIb.61:l,v :1,5,7 (1)
bla$_{CTX-M-32}$	0	0	0	0	Rissen (1)
bla$_{CTX-M-55}$	Schwarzengrund (1) Typhimurium (1)	0	1,4,[5],12:i:- (1) Kentucky (5) Schwarzengrund (1) Uganda (2)	Chester (1) Kentucky (4) Livingstone (1) Newport (1) Uganda (2)	1,4,[5],12:i:- (2) 4,[5],12:b:- dt+ (1) Enteritidis (1) Kentucky (4) Livingstone (2) Muenster (1) Newport (2) Paratyphi B var. Java (1) Thompson (1)
bla$_{CTX-M-65}$	Indiana (1) Infantis (2)	Infantis (2)	1,4,[5],12:i:- (1) Infantis (1)	1,4,[5],12:i:- (2) Infantis (8)	Agona (1) Infantis (4)
bla$_{SHV-12}$	1,4,[5],12:i:- (1)	1,4,[5],12:i:- (1)	1,4,[5],12:i:- (1) Goldcoast (2) Kentucky (1) Weltevreden (1)	0	Muenchen (1)
bla$_{TEM-52}$	0	Coeln (1)	Coeln (1)	0	Enteritidis (2)

Tableau 52. *Salmonella* contenant des gènes de céphamycinase.

Gènes	Sérotypes (n)				
	2020	2021	2022	2023	2024
bla$_{CMY-2}$	1,4,[5],12:i:- (2) Newport (2) Kentucky (1)	1,4,[5],12:i:- (1) Bovismorbificans (1) Enteritidis (1) Heidelberg (1) Infantis (1) Minnesota (1) Rissen (1)	1,4,[5],12:i:- (1) Minnesota (1)	Derby (1) Enteritidis (2) Minnesota (1)	1,4,[5],12:i:- (1) Agona (1) Dublin (1) Heidelberg (1) Minnesota (1) Newport (1)
bla$_{CMY-4}$	Kentucky (1)	0	0	Typhimurium (1)	Corvallis (1)
bla$_{DHA-1}$	Typhimurium (1) 1,4,[5],12:i:- (1) Rubislaw (1)	Coeln (1)	Typhimurium (2)	1,4,[5],12:i:- (1)	Give (1) Zanzibar (1)
bla$_{DHA-17}$	0	0	0	0	Nima (1)

Tableau 53. *Salmonella* contenant des gènes de carbapénèmase.

Gènes	Sérotypes (n)				
	2020	2021	2022	2023	2024
bla$_{OXA-48}$	0	0	Bredeney (1)	Potsdam (1)	1,4,[5],12:i:- (1)
bla$_{NDM-5}$	0	0	Cerro (1)	0	0

Tableau 54. *Salmonella* contenant des gènes de résistance à la colistine.

Gènes	sérotypes (n)				
	2020	2021	2022	2023	2024
mcr-1	1,4,[5],12:i:- (4) Kentucky (1)	1,4,[5],12:i:- (5) Typhimurium (1) Chester (1) Enteritidis (1) Stanleyville (1)	1,4,[5],12:i:- (3) Bredeney (2) Typhimurium (1)	Corvallis (1) Enteritidis (1) Kentucky (1) Typhimurium (1)	1,4,[5],12:i:- (2) Bredeney (1) Chester (1) Enteritidis (2) Kentucky (1) Litchfield (1) Manhattan (1) Typhimurium (1)
mcr-3	0	0	0	1,4,[5],12:i:- (1) Stanley (1)	1,4,[5],12:i:- (1)
mcr-9	0	0	0	Mbandaka (1) Paratyphi B var. Java (1) Altona (1)	1,4,[5],12:i:- (3) Goldcoast (1) Typhimurium (2)
mutation *pmrA*_G15R	0	0	0	0	Enteritidis (1)
mutation *pmrB*_S124P	0	0	0	0	Typhimurium (1)
mutation *pmrB*_V161G	0	0	0	0	Bredeney (1)

Tableau 55. *Salmonella* sérotypes (et nombre d'isolats) contenant des gènes de résistance à l'azithromycine.

Gènes	2020	2021	2022	2023	2024
mph(A)	1,4,[5],12:i:- (2) Blockley (1) Kentucky (2) Muenster (1) Rubislaw (1) Schwarzengrund (1) Typhimurium (1)	1,4,[5],12:i:- (5) Albany (1) Ampeyeme (1) Arechavaleta (1) Bovismorbificans (1) Indiana (1) Kentucky (1) Newport (2) Rissen (1) Sheffield (2) Typhimurium (1)	1,4,[5],12:i:- (2) Enteritidis (1) Indiana (2) Kentucky (12) Muenchen (1) Newport (9) Reading (1) Schwarzengrund (1) Senftenberg (1) Typhimurium (2)	1,4,[5],12:i:- (2) Agbeni (1) Ajiobo (1) Chester (1) Entertidis (3) Give (1) Heidelberg (1) Kentucky (21) Manhattan (1) Newport (5) Potsdam (4) Rissen (1) Saintpaul (13) Stanleyville (2) Typhimurium (2) Wandsworth (2)	1,4,[5],12:i:- (10) IIIb.61:l,v :1,5,7 (1) Blockley (2) Coeln (1) Enteritidis (1) Heidelberg (1) Indiana (1) Kentucky (37) Muenster (1) Newport (6) Potsdam (2) Rissen (1) Saintpaul (8) Senftenberg (1) Stanleyville (1) Thompson (1) Typhimurium (5)
mph(B)	1,4,[5],12:i:- (3) Kentucky (1) Saintpaul (3) Typhimurium (1)	1,4,[5],12:i:- (4) Saintpaul (5) Typhimurium (2)	1,4,[5],12:i:- (1) Saintpaul (1) Typhimurium (2)	1,4,[5],12:i:- (2) Saintpaul (1)	1,4,[5],12:i:- (1)
mph(E)	0 0	0 0	0 0	Goldcoast (1)	1,4,[5],12:i:- (1) Saintpaul (1)
mph(G)	0	1,4,[5],12:i:- (1) Derby (1) Infantis (1) Stanley (1)	0	1,4,[5],12:i:- (5) Agona (1) Enteritidis (2) Kapemba (1) Typhimurium (4)	1,4,[5],12:i:- (9) Abony (2) Infantis (1) Kedougou (1)
mef(B)	1,4,[5],12:i:- (4)	0	1,4,[5],12:i:- (1)	1,4,[5],12:i:- (2)	1,4,[5],12:i:- (6) Panama (1)
mef(C)	1,4,[5],12:i:- (1) Braenderup (1) Paratyphi B var. Java (1)	1,4,[5],12:i:- (1) Derby (1) Infantis (1) Paratyphi B var. Java (1)	0	1,4,[5],12:i:- (5) Agona (1) Enteritidis (2) Kapemba (1) Paratyphi B var. Java (4)	1,4,[5],12:i:- (9) Abony (2) Infantis (1) Kedougou (1)
msr(E)	1,4,[5],12:i:- (2)	0	0	0	1,4,[5],12:i:- (1) Saintpaul (1)
erm(B)	0	Infantis (1)	Infantis (1) Typhimurium (1)	0	1,4,[5],12:i:- (2) Enteritidis (2) Heidelberg (1) Paratyphi B var. Java (1) Rissen (1)
erm(X)	0	0	0	0	Paratyphi B var. Java (1)
erm(42)		Minnesota (1)	0	Kentucky (1)	Kentucky (1)
mutations *acrB* * R717Q ** R717L	0	0	Paratyphi A (1)*	0	1,4,[5],12:i:- (1)* Ajiobo (1)** Enteritidis (1)** Manhattan (1)* Paratyphi B dtar- (1)*

3.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux

Contribution à la surveillance nationale en interface avec Santé publique France

Le CNR-ESS travaille en étroite collaboration avec le département des maladies infectieuses de Santé publique France. Plusieurs types de relevés sont produits :

Relevés périodiques envoyés à Santé publique France

Les événements signalés sur les relevés hebdomadaires et de déclaration obligatoire en 2024 ont concerné :

- 419 foyers de cas groupés d'infections à *Salmonella* signalés par les laboratoires correspondants (1 237 cas minimum),
- des informations épidémiologiques et microbiologiques diverses sur les souches étudiées au laboratoire pour les sérotypes de *Salmonella* responsables des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ou sur les souches impliquées dans des épidémies,
- des comptes-rendus hebdomadaires avec des analyses réalises à l'aide d'un algorithme R permettant la détection d'événements épidémiques sur l'ensemble des sérotypes (maintenant inférés *in silico*) identifiés.

Relevés annuels

Edition annuelle d'un rapport d'activité du CNR-ESS.

Relevés ponctuels

En complément des relevés périodiques, plusieurs interventions ponctuelles ont été réalisées par le CNR-ESS en réponse à des situations spécifiques :

- des demandes d'information émanant de Santé publique France (extraction par sérotype, classe d'âge, localisation géographique, etc.).
- des notifications pour donner suite à l'identification d'un groupement génomique émergent (cgMLST).
- Au cours d'une épidémie, expertise microbiologique, notamment pour l'inclusion de cas dans les groupements épidémiques.

Contribution aux réseaux de surveillance internationaux

Chaque année le CNR-ESS transmet aux deux instances internationales, l'OMS et l'OIE, via Santé publique France, des données sur le nombre de *S. enterica* sérotypes Enteritidis et Typhimurium isolées en France.

L'Unité des Bactéries pathogènes entériques a été désignée le 17 novembre 2022 comme **Centre Collaborateur de l'Organisation Mondiale de la Santé (**CCOMS — FRA-131) pour les *Salmonella*, pour une période de 5 ans, sous la responsabilité de FX Weill. Toutes les souches étudiées au CNR-ESS dont les formules antigéniques ne figurent pas dans le schéma de White-Kauffmann-Le Minor sont transmises pour validation au CCOMS. En **2024**, le CNR-ESS a adressé au CCOMS les **quatre** nouveaux sérotypes suivants :

- *S. enterica* sous-espèce *enterica* de formule antigénique 38:y:1,2 (Saintdenis)
- *S. enterica sous-espèce enterica* de formule antigénique 11:r,i:1,5 (Moncousu)
- *S. enterica* sous-espèce *enterica* de formule antigénique 13,22:c:e,n,z_{15} (Saintphilibert)
- *S. enterica* sous-espèce nov. (ancienne groupe C) de formule antigénique 40:f,g:e,n,x,z_{15}

Le CNR-ESS fait partie du réseau européen « Epidemic Intelligence Information System for the Food- and Waterborne Diseases Network » (**EpiPulse-FWD**) du Centre Européen pour la Prévention et le Contrôle des Maladies (ECDC). En coordination avec Santé publique France, le CNR-ESS a lancé ou répondu à **38 alertes** sur EpiPulse-FWD relatives à des épidémies à *Salmonella* en 2024 (voir section **6. Alertes**).

Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance

En **2024**, le CNR-ESS a participé à la publication de deux *Rapid Outbreak Assessments* (ROA) par l'ECDC et l'EFSA :

- 2022-FWD-00033 à *S. enterica* sérotype Mbandaka HC5_286156 lié à la consommation de poulet (21/03/2024)
- 2023-FWD-00090 à *S. enterica* sérotype Strathcona HC5_26490 lié à la consommation de tomates (12/11/2024)

4. Activités de surveillance: *Shigella*/EIEC

Comme en **2023**, le nombre de souches *Shigella*/EIEC reçues et analysées au CNR-ESS en **2024** est resté élevé avec **1 694 souches** (une par patient), dont **1 666 étaient des *Shigella* spp. et 28 des EIEC**.

Suivant une tendance observée depuis juillet 2023, 306 souches de *S. sonnei* appartenant au **génotype 3.6.1.1** ont été identifiées au CNR-ESS, ce qui représente **31% des souches** de ce sérotype. Cette population isolée en France métropolitaine est marquée par un profil majoritairement de **haute résistance aux antibiotiques** (ou XDR pour *extensively drug resistance*) dû à la présence des **gènes *bla*$_{\text{CTX-M-15}}$, *mph(A)* et la triple mutation *gyrA*_S83L + *gyrA*_D87G + *parC*_S80I**, qui lui confèrent, respectivement, une résistance aux céphalosporines de troisième génération, à l'azithromycine et à la ciprofloxacine. Ce génotype est devenu le plus fréquent chez *S. sonnei* en France en 2024.

Le renforcement de la surveillance à la suite d'une épidémie de choléra à **Mayotte** a fait qu'un nombre élevé de souches de *Shigella* spp. (*n* = 183) ont été isolées dans ce département et envoyées au CNR-ESS en 2024. Ces souches appartenaient principalement à deux clusters génomiques de *S. flexneri* 2a.

4.1 Description du réseau de partenaires

Le CNR-ESS collabore depuis de nombreuses années avec un réseau d'environ 1000 laboratoires (laboratoires privés ou laboratoires hospitaliers), adressant sur la base du volontariat les souches bactériennes et les informations nécessaires à la surveillance nationale de ces infections. Pour plus de détails, voir le paragraphe **2.5. Activités d'expertises**.

4.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections

Les analyses suivantes sont basées sur le nombre de souches uniques (une par patient) de *Shigella*/EIEC reçues et identifiées au CNR-ESS en 2024.

Distribution globale des cas d'infection à *Shigella*/EIEC en France métropolitaine et d'Outre-mer

En 2024, le nombre de cas enregistrés (un cas correspondant à un patient unique quel que soit le nombre de souches reçues par patient) est resté élevé, avec **1 694 cas** d'infection à *Shigella*/EIEC (1 455 cas en France métropolitaine et 239 en Outre-mer ; **Figure 41**) identifiés au CNR-ESS. Sur les 1 694 cas, **1 666 étaient causés par des *Shigella* spp. et 28 par des *Escherichia coli* entéro-invasifs (EIEC)**.

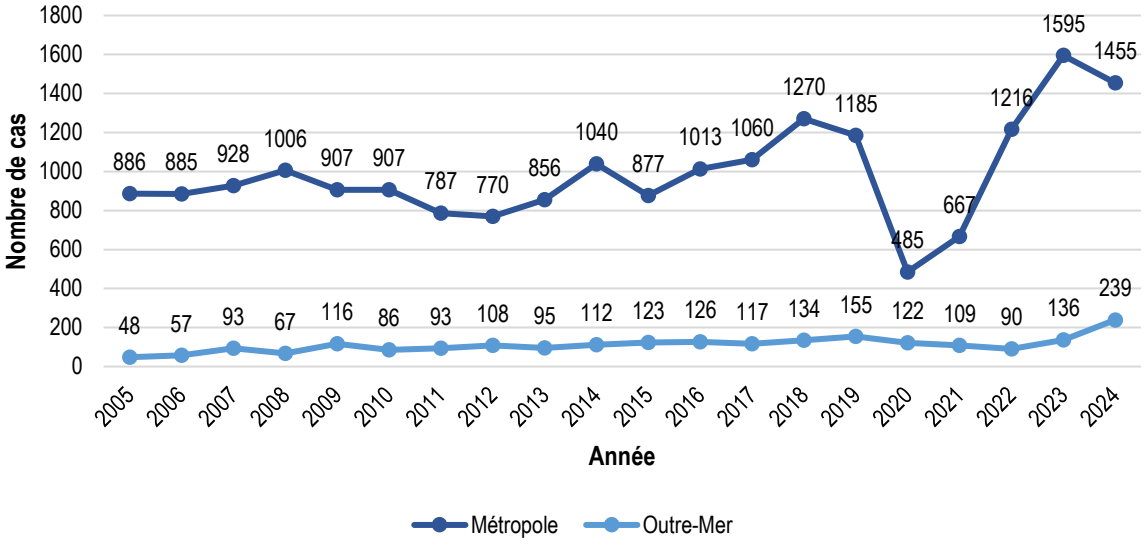
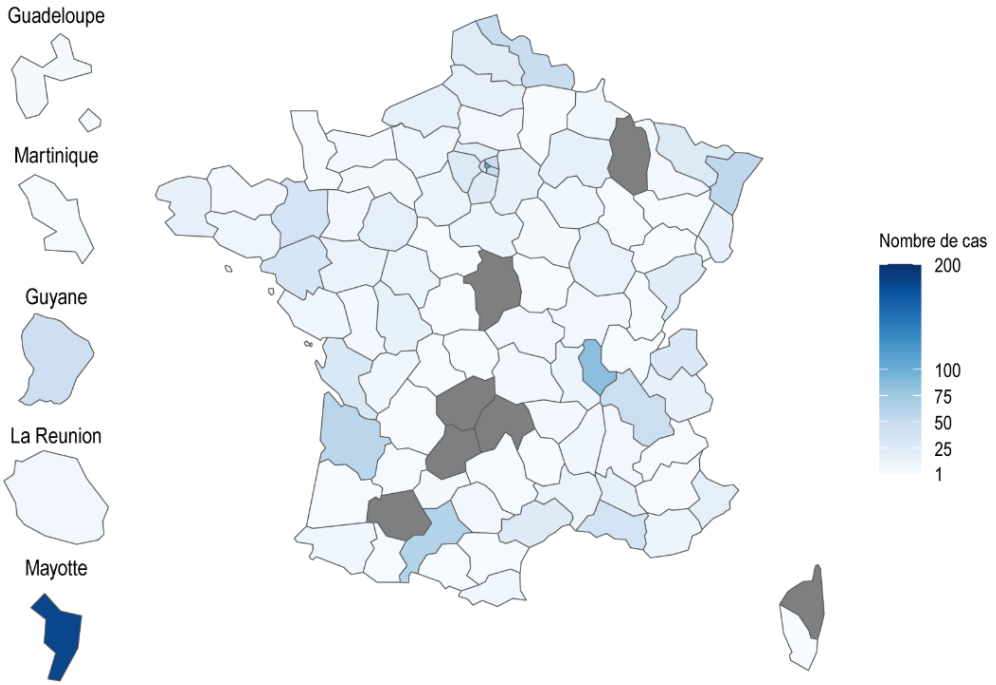


Figure 41. Nombre de cas d'infections à *Shigella*/EIEC (France métropolitaine et Outre-mer, 2005-2024).

Une augmentation importante du nombre de souches reçues d'**Outre-mer** a été observée en 2024 (239 vs 136, soit **+76% par rapport avec 2023**). Cette croissance est majoritairement liée à une surveillance renforcée à **Mayotte** (voir ci-après) à la suite d'une épidémie de choléra.

La **Figure 42** présente, quant à elle, la répartition par département du nombre de cas d'infection à *Shigella*/EIEC enregistrés en 2024, ainsi que leur incidence pour 100 000 habitants. Pour déterminer le département d'origine des souches de *Shigella*/EIEC reçues au CNR-ESS, le « code postal du patient » est utilisé par défaut. La donnée « code postal du laboratoire expéditeur » est utilisée dans deux situations particulières : lorsque la donnée « code postal du patient » n'est pas renseignée ou lorsqu'il s'agit d'un patient résidant à l'étranger mais ayant acquis une infection à *Shigella* lors d'un séjour en France.



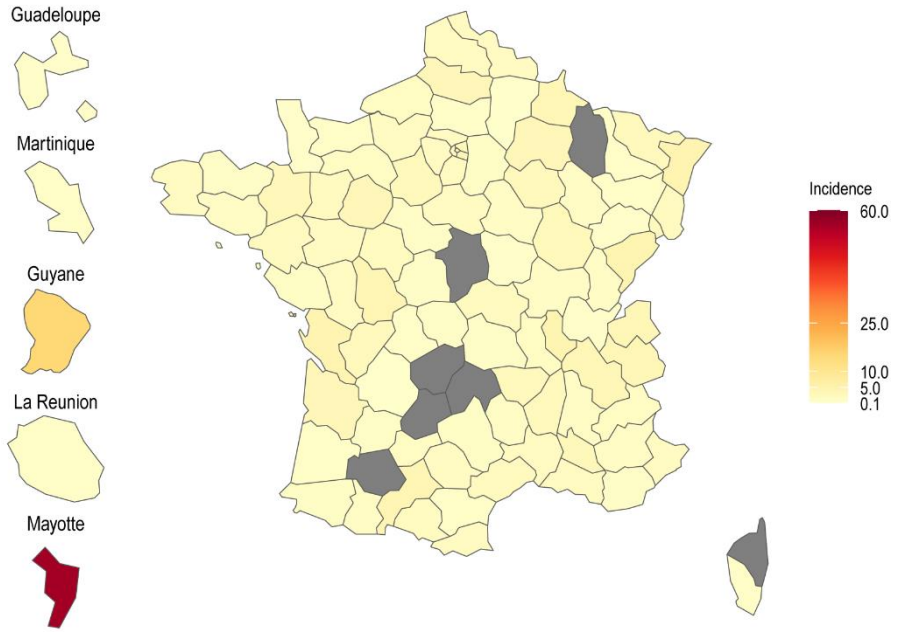


Figure 42. Cartes du nombre de cas et de l'incidence (pour 100 000 personnes) des infections à *Shigella*/EIEC par département (souches, France métropolitaine et Outre-mer, 2024).

Origine des prélèvements

La répartition en fonction du site de prélèvement de la totalité des 1 666 isolements de ***Shigella*** spp. enregistrés au CNR-ESS en 2024 est présentée dans le **Tableau 56**. Comme chaque année, la très grande majorité de ces prélèvements (1 653/1 666, 99 %) étaient d'origine intestinale. Les bactériémies ainsi que les infections urinaires à *Shigella* spp. restaient exceptionnelles.

Tableau 56. Répartition des sites de prélèvement des *Shigella* spp. (France métropolitaine et Outre-mer, 2024).

Origine du prélèvement	Nombre de souches
Selles	1 653
Sang	6
Biopsie	6
Autre	1
Total	**1 666**

Les 28 souches de **EIEC** ont été isolées de prélèvements de selles.

Analyse de la distribution de cas de shigellose en France métropolitaine et analyse de tendances

Répartition par sérogroupes et par sérotypes

L'évolution de la répartition des différents **sérogroupes et sérotypes** des souches de *Shigella* spp. enregistrées en **France métropolitaine entre 2020 et 2024** est présentée dans le **Tableau 57.** La **Figure 43** montre également l'évolution de la fréquence des différents sérotypes depuis 2005.

En 2024, de façon habituelle, ***S. sonnei* (938/1 428, 66 %) et *S. flexneri* (449/1 482, 30 %)** ont été les sérogroupes les **plus fréquemment isolés en métropole**. *S. boydii* (29/1 428, 2 %) et *S. dysenteriae* (12/1 428, 0,8 %) sont restés très faiblement représentés.

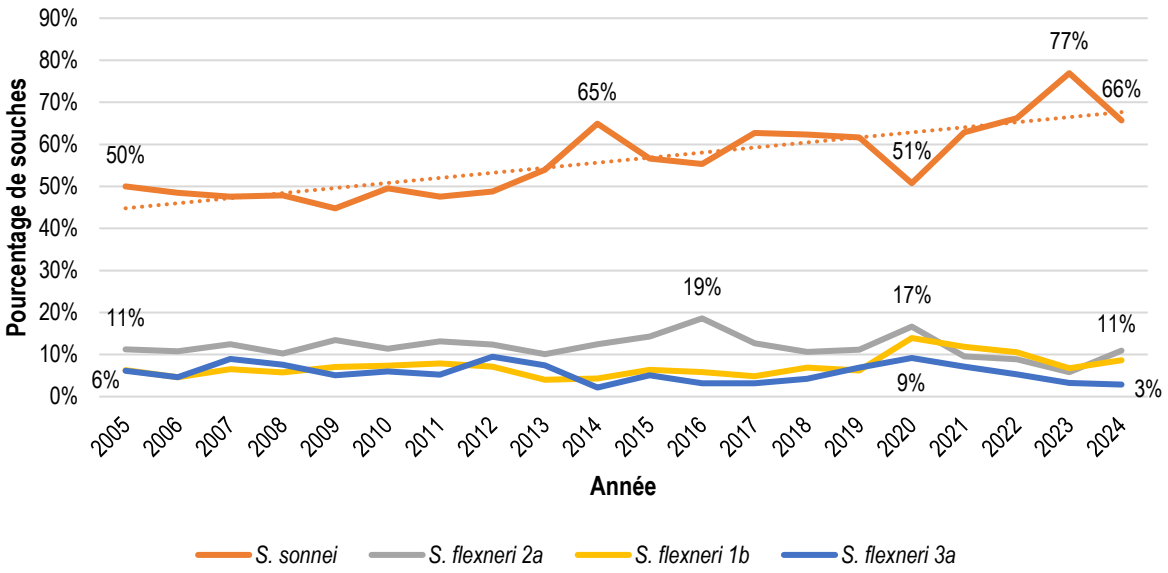


Figure 43. Évolution des principaux sérotypes de *Shigella* (France métropolitaine, 2005-2023).

S. sonnei est le type majoritaire en France métropolitaine depuis plus de 10 ans ; il est en augmentation depuis 2005. En 2024, *S. flexneri* 2a (156/1 428, 11%) a remplacé *S. flexneri* 1b (124/1 428, 9 %) comme le deuxième sérotype le plus représenté. Similairement, nous avons observé l'augmentation du nombre de cas de shigelloses causés par *S. flexneri* 6 (41/1 428, 2,9%), qui figure maintenant en quatrième position des sérotypes de *Shigella* spp. les plus fréquemment isolés en France métropolitaine.

Tableau 57. Distribution annuelle des différents sérotypes de *Shigella* (France métropolitaine, 2020-2024).

Sérotype \ Année de prélèvement	2020	2021	2022	2023	2024
Shigella boydii	**4 [6]**	**10**	**18**	**25**	**29**
1	–	2	1	1	2
2	2	1	8	9	12
4	-	1	3	2	2
8	1	1	1	1	-
10	1	-	-	-	-
11	-	1	1	3	3
14	-	1	2	1	1
18	-	-	2	2	5
19	-	1	-	-	2
20	-	1	-	-	-
22* (ancien sérotype provisoire E1621-54)	-	1	-	6	2
Shigella dysenteriae	**3 [3]**	**8**	**11**	**11**	**12**
2	1	2	1	2	7
3	-	2	3	2	1
4	-	-	1	-	-
6	-	1	-	-	-
9	-	-	-	2	1
12	-	-	-	-	1
14	-	1	2	-	-
16* (ancien sérotype provisoire 97-10607/96-204)	1	1	3	2	2
17* (ancien sérotype provisoire 93-119)	1	1	1	2	-
sérotype provisoire BEDP02-5104	-	-	-	1	-
Shigella flexneri	**212 [215]**	**227**	**375**	**329**	**449**
1a	1	2	-	1	3
1b	62	78	126	107	124
2a	74	63	106	92	156
2b	7	1	5	7	14
3a	41	47	63	52	41
3b	8	6	5	2	12
4av	2	8	12	4	9
5a	-	-	-	-	1
5b	-	-	-	-	1
6	8	9	22	24	42
X	-	1	1	2	-
Xv* (ancien sérotype 4v)	1	2	8	5	15
Y	1	3	6	6	3
Yv	2	1	-	-	-
7a et 7b* (ancien sérotype provisoire 1c)	5	6	20	27	28
Shigella sonnei**	**226 [260]**	**415**	**792**	**1 217**	**938**
***Shigella* spp.**	**– [1]**	**–**	**–**	**-**	**-**
Total *Shigella*	**445 [485]**	**660**	**1 196**	**1 582**	**1 428**

* Nouveaux sérotypes décrits dans Yassine *et al.* Nature Communications 2022.

** Le sérotypage *in silico* a remplacé le sérotypage par agglutination au CNR-ESS en octobre 2021. Depuis octobre 2021, le biotype des *S. sonnei* n'est plus réalisé, mais a été remplacé par un génotypage plus discriminant (Hawkey *et al*. Nature Communications 2021). En 2020, les chiffres entre crochets [ ] totalisent le nombre de souches reçues et les «fiches information». La déclaration par fiche information sans envoi de souches a été arrêtée au 31 décembre 2020.

Le **Tableau 58** montre la répartition des souches de *S. sonnei* reçues au CNR-ESS entre 2020 et 2024 selon le schéma de génotypage proposé par Hawkey *et al.* (Nature Communications 2021) et qui a remplacé le biotypage au CNR-ESS en 2021. L'évolution depuis 2018 des génotypes les plus fréquents est présentée également dans la **Figure 44**.

Tableau 58. Distribution annuelle des différents génotypes de *S. sonnei* (France métropolitaine, 2020-2024).

Génotype	2020	2021	2022	2023	2024
3.6.1.1 (CipR)	6	1	20	175	306
3.6.2 (Central Asia III)	4	105	116	290	188
3.7.16	12	19	57	115	91
3.7.25 (MSM4)	5	20	93	162	84
3.6.1 (CipR parent)	22	31	51	96	73
3.6.3 (Central Asia III)	0	3	198	126	47
3.6.1.1.2 (CipR.MSM5)	108	186	137	118	28
3.7.18	3	4	21	20	19
3.6 (Central Asia III)	13	0	7	18	16
3.7.26	1	9	11	6	16
3.7.10	1	5	7	12	13
3.7.3	2	1	1	1	10
3.7.17	11	12	36	10	9
2.5	6	7	0	7	6
2.11.4 (Latin America IIb)	0	0	0	2	5
3.7.21	0	0	9	7	3
3.6.4 (Central Asia III)	0	0	0	6	3
3.7.30.1 (Middle East III)	2	0	1	1	3
3.7.29.1.4.1 (VN2.KH1.Aus)	5	0	8	5	2
2.7.3	0	0	0	4	2
2.10.1 (Latin America IIa)	1	0	2	1	2
1.1	0	0	2	1	2
3.7.7	0	3	4	12	1
3.7	1	4	4	7	1
New Lineage I	0	0	1	4	1
3.4.1 (Latin America III)	18	1	0	3	1
1.5	0	0	2	0	1
2.7.4	0	0	2	0	1
2.11.5 (Latin America IIb)	0	0	0	0	1
2.6.2	0	0	0	0	1
2.7.1	0	0	0	0	1
New Lineage V	0	0	0	0	1
3	0	1	0	2	0
3.7.11	0	0	0	2	0
3.7.29.1.2 (VN2.MSM2)	0	0	0	2	0
3.6.1.1.1 (CipR.SEA)	2	0	1	1	0
2.3	1	0	0	1	0
2.5.1	0	1	1	0	0
3.7.8	0	3	0	0	0
2.1	1	1	0	0	0
3.7.30.4.1 (OJC)	29	0	0	0	0
3.7.28	9	0	0	0	0
3.7.15	2	0	0	0	0
2.4.3	1	0	0	0	0
2.6.1	1	0	0	0	0
3.6.13.6.1	1	0	0	0	0

Pour un certain nombre de génotypes, un « alias » a été proposé par les auteurs. Il est présenté entre parenthèses (p. ex. Central Asia III).

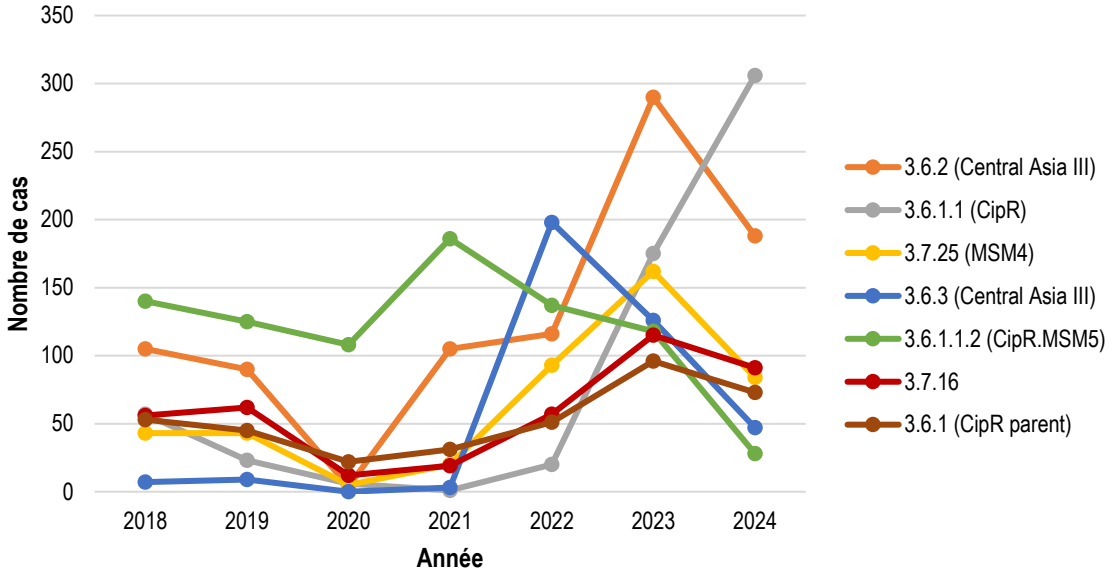


Figure 44. Évolution des génotypes les plus fréquents de *S. sonnei* (France métropolitaine, 2018-2024).

En 2024, la fréquence du **génotype 3.6.1.1** a continué d'augmenter et cette population de *S. sonnei* est devenue la **plus fréquente en France métropolitaine (32,6%)**. Parmi les génotypes fréquents, il y avait également **3.6.2** (188/938, 14,7%), **3.7.25** (94/398, 9%) et **3.7.16** (91/938, 9,7%), souvent en lien avec des voyages en Afrique du Nord. Ces trois génotypes étaient cependant moins fréquents qu'en 2023. Il est à noter que la fréquence du génotype **3.6.3**, normalement lié à des voyages en **Tunisie** (et objet d'alerte en 2022, l'année où il était le génotype le plus fréquent en France métropolitaine), a été seulement responsable de 47 cas de shigelloses en 2024 (5%).

Répartition par sexe

Depuis 2013, le nombre de cas masculins de shigellose est systématiquement supérieur à celui des femmes. De façon globale, cette tendance se confirme en 2024 avec un **sex-ratio$_{H/F}$ = 1,5** (**Figure 45**). Certains sérotypes de *Shigella* spp. avaient des distributions encore plus différenciées entre les deux sexes. C'était le cas des sérotypes *S. flexneri* 1b (sex-ratio$_{H/F}$ = 3,4), *S. flexneri* 2a (sex-ratio$_{H/F}$ = 2,9) et *S. flexneri* 3a (sex-ratio$_{H/F}$ = 5,8). Parmi les génotypes de *S. sonnei* les plus fréquents, nous avons également observé une distribution très hétérogène entre hommes et femmes, en particulier chez les génotypes **3.6.1.1 (sex-ratio$_{H/F}$ = 6,8)** et **3.6.1.1.2** (sex-ratio$_{H/F}$ = 8,3) ainsi que **3.6.2** (sex-ratio$_{H/F}$ = 0,44) et **3.7.16** (sex-ratio$_{H/F}$ = 0,62).

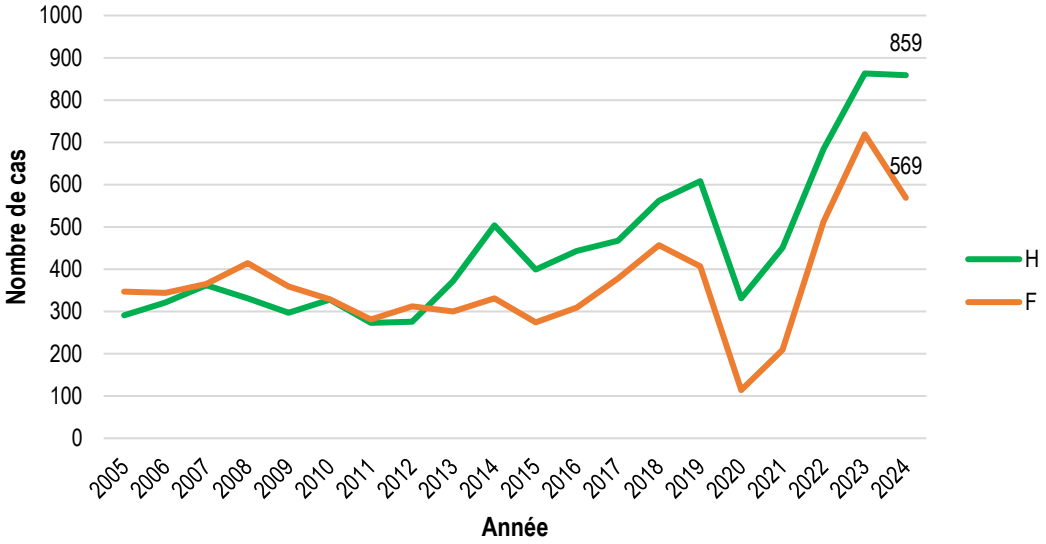


Figure 45. Évolution des cas de shigellose par sexe (France métropolitaine, 2005-2024).

Répartition par âge

La **Figure 46** montre le détail de la répartition des cas de shigellose par classe d'âge en France métropolitaine en 2024. Comme les années précédentes, deux pics d'incidence, chez les 0–9 ans parmi les enfants et chez les 30–34 ans parmi les adultes, ont été observés. L'incidence la plus basse était retrouvée de façon habituelle dans la population des 60 ans et plus.

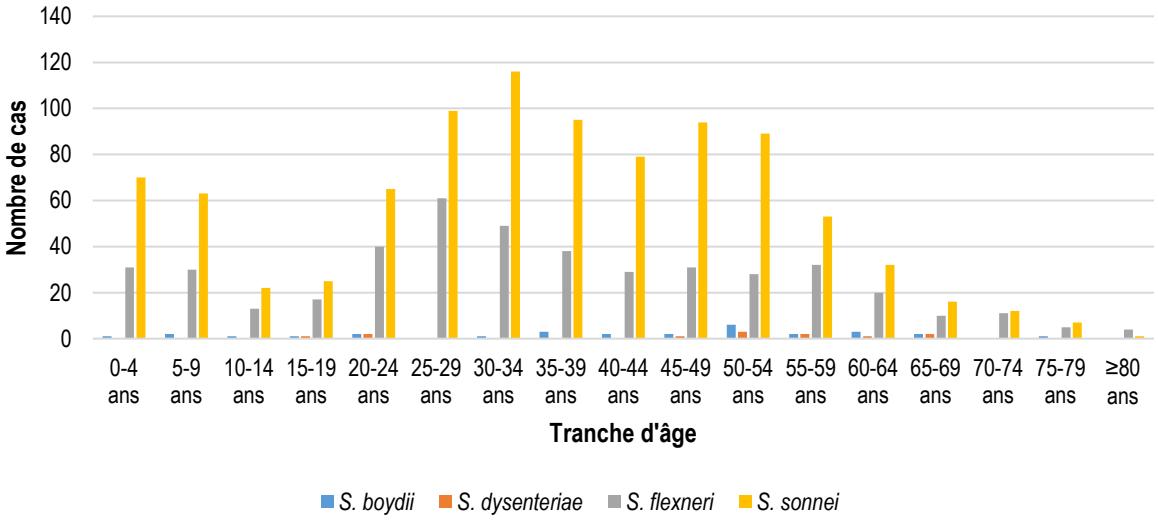


Figure 46. Répartition des cas de shigellose par classe d'âge (souches, France métropolitaine, 2024).

Notion de voyage

Le **Tableau 59** présente les notions sur d'éventuels voyages (internationaux ou en DOM-TOM) associées aux 1 428 cas d'infection à *Shigella* en France métropolitaine**. En 2024,** le nombre de souches de *Shigella* associées à un **voyage à l'étranger est resté stable** par rapport aux années antérieures (30-31 % depuis 2022). Parallèlement, le nombre de cas autochtones (« **aucun voyage** » explicitement mentionné dans la fiche épidémiologique) a suivi la tendance d'augmentation observée en 2023 (15%) et a atteint **20,7%** en 2024. Enfin, le nombre de fiches non renseignées pour cette notion de voyage reste élevé (698/1 428, 49 % en 2024).

Tableau 59. Notion de voyage associée aux cas de shigellose (France métropolitaine, 2024).

Sérotype	Nombre de cas	Notion de voyage	Aucun voyage
Shigella boydii	**29**	**12 (41,4%)**	**3 (10,3%)**
1	2	1 Congo, 1 République Démocratique du Congo	-
2	12	2 Mali, 3 Maroc	1
4	2	1 Cameroun	-
11	3	-	-
14	1	-	-
18	5	1 Côte d'Ivoire, 1 Inde, 1 Tunisie	1
19	2	1 Cameroun	-
22	2	-	1
Shigella dysenteriae	**12**	**8 (66,7%)**	**2 (16,7%)**
2	7	2 Congo, 1 Côte d'Ivoire, 1 Togo	1
3	1	1 Algérie	-
9	1	-	1
12	1	1 Côte d'Ivoire	-
16	2	1 Bénin, 1 Madagascar	-
Shigella flexneri	**449**	**129 (28,7%)**	**111 (24,7%)**
1a	3	1 Tchad	1
1b	124	1 Algérie, 1 Allemagne, 1 Bulgarie, 1 Cameroun, 1 Cap-Vert, 1 Colombie, 1 Congo, 2 Côte d'Ivoire, 1 Égypte, 1 Espagne, 1 États-Unis, 1 Guyane, 2 Guyane française, 1 Madagascar, 6 Maroc, 1 Mexique, 1 Portugal, 1 Royaume-Uni, 2 Sierra Leone, 2 Tanzanie	29
2a	156	1 Asie, 1 Bénin, 1 Brésil, 2 Cameroun, 1 Canada, 1 Chine, 1 Cuba, 7 Espagne, 1 Ghana, 1 Guadeloupe, 1 Guatemala, 2 Guinée, 1 Inde, 1 Indonésie, 1 Japon, 1 Jordanie, 2 Madagascar, 2 Mali, 3 Maroc, 2 Mayotte, 1 Mexique, 1 Pays-Bas, 1 Pérou, 1 Portugal, 1 Sénégal, 1 Togo, 1 Tunisie	48
2b	14	2 Cameroun, 2 Côte d'Ivoire, 2 Sénégal	2
3a	41	1 Cameroun, 1 Comores, 1 Inde, 1 Mali, 2 Mayotte	14
3b	12	1 Mayotte, 1 Sénégal	3
4av	9	1 Algérie, 1 Cuba, 1 Guinée	2
5a	1	-	-
5b	1	1 Inde	-
6	42	1 Afrique du Sud, 2 Algérie, 1 Congo, 2 Côte d'Ivoire, 9 Maroc, 1 Mauritanie, 1 Sénégal, 1 Tunisie	5
Xv	15	1 Algérie, 1 Cameroun, 1 Côte d'Ivoire, 1 France, 1 Kenya, 1 Mali, 1 République Démocratique du Congo, 1 Sénégal	5
Y	3	1 Indonésie	1
7a	28	1 Algérie, 1 Cap-Vert, 1 Ghana, 1 Madagascar, 5 Maroc, 1 République Démocratique du Congo, 2 République Dominicaine, 1 Sierra Leone, 1 Sri Lanka	1
Shigella sonnei	**938**	**288 (30,7%)**	**180 (19,2%)**
Shigella sonnei	938	1 Afrique, 2 Afrique du Sud, 20 Algérie, 1 Arabie Saoudite, 1 Argentine, 1 Autriche, 1 Bangladesh, 5 Brésil, 2 Bulgarie, 1 Cambodge, 4 Cameroun, 1 Canada, 8 Cap-Vert, 1 Chili, 3 Colombie, 1 Comores, 4 Costa Rica, 4 Côte d'Ivoire, 1 Cuba, 25 Egypte, 1 Emirats Arabes Unis, 5 Espagne, 2 Etats-Unis, 2 Ethiopie, 1 Gabon, 1 Ghana, 2 Grèce, 4 Guinée, 1 Guyane, 1 Guyane française, 8 Inde, 6 Indonésie, 1 Italie, 1 Jordanie, 2 Laos, 8 Madagascar, 1 Mali, 90 Maroc, 1 Maurice, 2 Mayotte, 6 Mexique, 1 Ouganda, 4 Ouzbékistan, 1 Pakistan, 2 Panama, 1 Paraguay, 1 Pays-Bas, 3 Pérou, 1 Polynésie française, 1 République Centrafricaine, 2 République Dominicaine, 1 Roumanie, 9 Sénégal, 1 Sri Lanka, 6 Tanzanie, 1 Tchad, 2 Togo, 10 Tunisie, 4 Turquie, 1 Viet Nam	180
Total *Shigella*	**1 428**	**437 (30,6%)**	**296 (20,7%)**

Analyse de la distribution de cas de shigellose en France d'Outre-mer et analyse de tendances

Répartition par sérogroupes et par sérotypes

La répartition des différents sérogroupes et sérotypes des 238 *Shigella* spp. enregistrés en Outre-mer en 2024 est présentée dans le **Tableau 60.**

Tableau 60. Distribution des différents sérogroupes et sérotypes de *Shigella* spp. (Outre-mer, 2024).

Sérotype	Guadeloupe (971)	Guadeloupe (972)	Guyane française (973)	La Réunion (974)	Mayotte (976)	Total
Shigella boydii	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**1**
4	-	-	-	-	1	**1**
Shigella flexneri	**0**	**2**	**24**	**6**	**153**	**185**
1a	-	-	-	-	1	**1**
1b	-	1	9	-	4	**14**
2a	-	-	3	5	101	**109**
3a	-	1	12	1	30	**44**
3b	-	-	-	-	2	**2**
4av	-	-	-	-	3	**3**
6	-	-	-	-	3	**3**
Xv	-	-	-	-	8	**8**
Y	-	-	-	-	1	**1**
Shigella sonnei	**1**	**1**	**20**	**1**	**29**	**52**
Total *Shigella*	**1**	**3**	**44**	**7**	**183**	**238**

Comme chaque année, ***S. flexneri*** est le sérogroupe prédominant (suivi par ***S. sonnei***) chez les souches en provenance d'Outre-mer (78%), mais de façon plus prononcée qu'en 2023 (52%). Cela peut être associé aux tendances observées à **Mayotte,** à l'origine de >75% de souches en provenance des DOM-TOM. L'**augmentation élevée (2,5 fois)** du nombre de souches reçues de ce département par rapport à 2023 est très probablement liée au renforcement de la surveillance des pathogènes entériques à la suite d'une épidémie de choléra. La prédominance de *S. flexneri* a également été observée à La Réunion. En revanche, nous avons observé une augmentation du nombre de *S. sonnei* en **Guyane française** en 2024, où ce sérotype a été responsable de 45% des cas de shigelloses. Dans les années précédentes, cette proportion était de 32% en 2022 et de 24% en 2023.

En 2024, **aucune souche du sérogroupe *S. dysenteriae*** n'a été reçue d'Outre-mer.

Répartition par sexe

Suivant les tendances des années précédents, **le déséquilibre F>H** n'est plus observé parmi les cas de shigellose en Outre-mer (sex-ratio$_{H/F}$ = 116/122 = 0,95).

Répartition par âge

La **Figure 47** présent la répartition par classe d'âge des cas de shigellose notifiés en Outre-mer en 2024. Comme chaque année une large majorité des cas survenaient chez des enfants de 0-4 ans, une tendance observée dans tous les DOM-TOM.

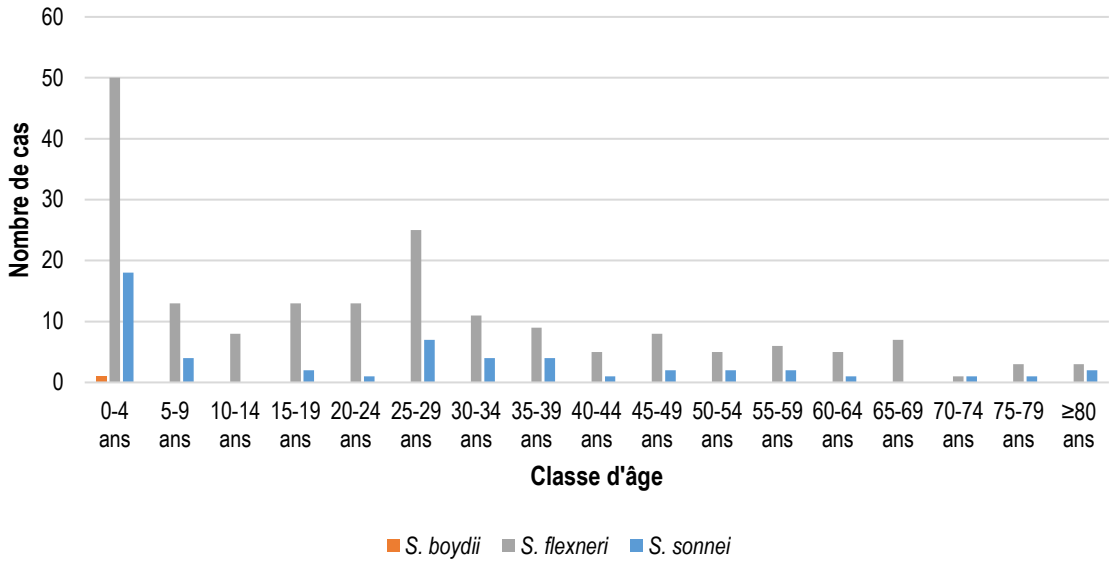


Figure 47. Répartition des cas de shigellose par classe d'âge (souches, Outre-mer, 2023).

Notion de voyage

Parmi les 238 souches de *Shigella* spp. transmises par les laboratoires d'Outre-mer, des renseignements sur d'éventuels **voyages** étaient indiqués pour **18** souches, dont deux identifiées à La Réunion et 16 à Mayotte. Pour les **deux souches envoyées depuis La Réunion** (une *S. flexneri 2a* et une *S. flexneri 3a*), un **voyage récent à Mayotte** a été déclaré. En revanche, la plupart des cas (15/16) en provenance de **Mayotte** ont déclaré **l'absence de voyage** à l'étranger et pour un cas (*S. flexneri* 3a) un voyage récent aux Comores a été indiqué.

Analyse de la distribution de cas d'infection par EIEC et analyse de tendances

L'évolution de la répartition des différents **sérotypes** des souches de EIEC enregistrées en **France métropolitaine et d'Outre-mer entre 2020 et 2024** est présentée dans le **Tableau 61**. **En 2024, le nombre de souches de EIEC envoyées au CNR-ESS** a doublé par rapport à 2023 (28 vs 14). Comme pour les années précédentes, le groupement génomique prédominant était le **cluster 5** (*n* = 20/28 ; 71%), dont **une souche de sérotype O132:H21 identifiée en Guadeloupe**. Les 27 autres cas d'infection par EIEC ont été identifiés en France métropolitaine.

Les notions de voyage renseignées pour les cas d'infection par EIEC sont indiquées dans le **Tableau 62**.

Tableau 61. Distribution annuelle des différents sérotypes de EIEC (France métropolitaine et Outre-mer, 2020-2024).

Année de prélèvement / Cluster génomique/sérotype	2020	2021	2022	2023	2024
Cluster 4	**-**	**1**	**3**	**1***	**6**
O28ac:H7 (ST311)	-	-	2	-	5
O28ac:H7 (ST5263)	-	-	-	1*	-
O124:H7 (ST270)	-	1	-	-	-
O164:H7 (ST270)	-	-	1	-	-
O173:H7 (ST4627)	-	-	-	-	1
Cluster 5	**1**	**5**	**10**	**13**	**20***
O121:H30 (ST6)	-	4	6	1	3
O124:H30 (ST6)	1*	-	2	4	2
O132:H21 (ST6)	-	-	2	7	13*
O132:H21 (ST12764)	-	1	-	-	-
O164:H30 (ST6)	-	-	-	1	2
Cluster 8	**1**	**1**	**1**	**-**	**1**
O96:H19 (ST99)	1*	1	1	-	1
Cluster 9	**-**	**-**	**1**	**-**	**1**
O8:H19 (ST4267)	-	-	1	-	1
TOTAL	**2**	**7**	**16**	**14**	**28**

*Génotype/sérotype identifié chez une souche isolée en Outre-mer.
ND, non déterminé ; le sérotype des EIEC a été obtenu par sérotypage *in silico*. Le type MLST (7 gènes) est indiqué entre parenthèses. La détermination du cluster a été obtenue par cgMLST (données HC1100 ou HC400).

Tableau 62. Notion de voyage associée aux cas d'infection à EIEC (souches, France métropolitaine, 2024).

Cluster génomique/sérotype	Nombre de cas	Notion de voyage	Aucun voyage
Cluster 4	**6**	**2**	**1**
O28ac:H7 (ST311)	5	1 Egypte, 1 Inde	1
O173:H7 (ST4627)	1	-	-
Cluster 5	**20 (1 Guadeloupe)**	**8**	**1**
O121:H30 (ST6)	3	1 Cap-Vert	-
O124:H30 (ST6)	2	-	-
O132:H21 (ST6)	13 (1 Guadeloupe)	1 Brésil, 2 Cap-Vert, 1 Espagne, 1 Ethiopie	1
O164:H30 (ST6)	2	1 Congo	-
Cluster 8	**1**	**-**	**-**
O96:H19 (ST99)	1	-	-
Cluster 9	**1**	**-**	**1**
O8:H19 (ST4267)	1	-	1
TOTAL	**28**	**9 (32%)**	**3 (11%)**

Le sérotype des EIEC a été obtenu par sérotypage *in silico*. Le type MLST (7 gènes) est indiqué entre parenthèses. La détermination du cluster a été obtenue par cgMLST (données HC1100 ou HC400).

4.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux

Étude de la résistance *in vitro* aux antibiotiques

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques *in vitro* a été effectuée sur l'ensemble des souches de *Shigella* spp. et EIEC transmises et séquencées au CNR-ESS en 2024, à l'exception des « doublons » (souches du même patient avec un intervalle d'isolement inférieur à deux mois) soit 1 694 souches.

Un antibiogramme par la **méthode de microdilution en milieu liquide** selon le référentiel CASFM/EUCAST 2024 a été réalisé pour la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI). L'ensemble des souches ont été testées avec le panel « EUVSEC3 » du système Sensititre (Thermo Fisher Scientific) (**Tableau 63**). En cas de résultats intermédiaires ou résistants à la **ceftazidime** ou au **céfotaxime** et/ou de la présence d'un gène codant une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) après séquençage (n = 452 ; 27%), des CMI supplémentaires ont été obtenues avec le panel « EUVSEC2 », également détaillé dans le **Tableau 63**.

Tableau 63. Antibiotiques utilisés pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques de *Shigella* spp.

Antibiotique	Abréviation	Gamme de concentrations testées
EUVSEC3		
Ampicilline	AMP	1 -32 mg/L
Ceftazidime	CAZ	0,25 - 8 mg/L
Céfotaxime	CTX	0,25 - 4 mg/L
Méropénème	MEM	0,03 – 16 mg/L
Amikacine	AMK	4 – 128 mg/L
Gentamicine	GEN	0,5 – 16 mg/L
Acide nalidixique	NAL	4 – 64 mg/L
Ciprofloxacine	CIP	0,015 – 8 mg/L
Tétracycline	TET	2 – 32 mg/L
Tigécycline	TGC	0,25 – 8 mg/L
Chloramphénicol	CHL	8 – 64 mg/L
Sulfaméthoxazole	SMX	8 – 512 mg/L
Triméthoprime	TMP	0,25 – 16 mg/L
Azithromycine	AZM	2 – 64 mg/L
Colistine	COL	1 – 16 mg/L
EUVSEC2		
Ceftazidime	CAZ	0,25 - 128 mg/L
Ceftazidime / Acide clavulanique	CAZ-CLA	0,12/4 – 128/4 mg/L
Céfotaxime	CTX	0,25 - 64 mg/L
Céfotaxime / Acide clavulanique	CTX-CLA	0,06/4 – 64/4 mg/L
Céfoxitine	FOX	0,5 – 64 mg/L
Céfépime	FEP	0,06 – 32 mg/L
Ertapénème	ETP	0,015 – 2 mg/L
Imipenème	IPM	0,12 – 16 mg/L
Méropénème	MEM	0,03 – 16 mg/L

Shigella spp.

Le **Tableau 64** présente les taux de résistance *in vitro* aux différentes classes d'antibiotiques parmi les *Shigella* spp. reçues au CNR-ESS en 2024.

Tableau 64. Taux de résistance aux antibiotiques chez *Shigella* spp. (France métropolitaine et Outre-mer, 2024).

Classe	Antibiotique	*S. boydii* (*n* = 30)	*S. dysenteriae* (*n* = 12)	*S. flexneri* (*n* = 634)	*S. sonnei* (*n* = 990)	Total (*n* = 1 666)
Aminopénicillines	Ampicilline	**15 (50%)**	**11 (92%)**	**532 (84%)**	**456 (46%)**	**1 014 (61%)**
Céphalosporines de troisième génération (C3G)	Ceftazidime	-	-	10 (1,6%)	35 (3,5%)	45 (2,7%)
	Céfotaxime	2 (6,7%)	-	52 (8,2%)	**385 (39%)**	439 (26%)
Carbapénèmes	Ertapénème	-	-	-	-	-
	Imipénème	-	-	-	-	-
	Méropénème	-	-	-	-	-
Aminosides	Amikacine	-	-	-	-	-
	Gentamicine	-	-	3 (0,5%)	12 (1,2%)	15 (0,9%)
(Fluoro)quinolones*	Acide nalidixique	**9 (30%)**	3 (25%)	**205 (32%)**	**503 (51%)**	**720 (43%)**
	Ciprofloxacine	**10 (33%)**	**8 (67%)**	**203 (32%)**	**534 (54%)**	**755 (45%)**
Tétracyclines	Tétracycline	**25 (83%)**	**9 (75%)**	**549 (87%)**	**697 (70%)**	**1 280 (77%)**
Glycylglycines	Tigécycline	-	-	-	4 (0,4%)	4 (0,2%)
Phénicolés	Chloramphénicol	3 (10%)	3 (25%)	**425 (67%)**	12 (1,2%)	443 (27%)
Inhibiteurs de la synthèse des folates	Sulfaméthoxazole	**26 (87%)**	**11 (92%)**	212 (33%)	**736 (74%)**	**985 (59%)**
	Triméthoprime	**25 (83%)**	**12 (100%)**	**452 (71%)**	**953 (96%)**	**1 442 (87%)**
Macrolides	Azithromycine	-	-	131 (21%)	**304 (31%)**	435 (26%)
Polymyxines	Colistine	-	-	-	2 (0,2%)	2 (0,1%)

En gras, les phénotypes de résistance dont la fréquence est ≥50% dans un sérogroupe et/ou dans l'ensemble de la population de *Shigella* spp. Pour les résistances émergentes (C3G, ciprofloxacine et azithromycine), le seuil était de 30%.
* Pour les quinolones, les résultats présentés incluent les souches avec une réduction de sensibilité (8≤CMI≤32 mg/L et 0,12≤CMI≤0,5 mg/L pour l'acide nalidixique et la ciprofloxacine, respectivement).

Comme observé au cours des années précédents, la **majorité des souches de *Shigella* spp**. ont été résistantes au **triméthoprime** (87 %), à la **tétracycline** (77 %), au **sulfaméthoxazole** (59 %), et aux **aminopénicillines** (61 %). Bien que la résistance aux trois premières classes d'antibiotiques listées ait été homogène parmi tous les sérogroupes, la résistance aux **aminopénicillines** est notamment plus élevée chez ***S. flexneri*** (84 %). La résistance aux phénicolés est également plus importante dans ce sérogroupe, qui regroupe 96 % (*n* = 425/443) des souches résistantes au **chloramphénicol**. Les mécanismes associés à ces phénotypes seront expliqués avec plus de détails dans la section **Identification des mécanismes de résistance aux antibiotiques par WGS**.

Plus d'un tiers (*n* = 586 ; 35 %) des souches analysées présentait une résistance *in vitro* à au moins une des quinolones testées, dont 28% (*n* = 464) étaient résistantes à la **ciprofloxacine** (CMI > 0,5 mg/L). Une résistance aux **céphalosporines de troisième génération (C3G)** était observée chez 442 souches (27 %) et une résistance à l'**azithromycine** chez 435 souches (26 %). Ces résistances, dites émergentes, ont été observées de façon plus importante chez ***S. sonnei*** avec 351 souches résistantes à la ciprofloxacine, 388 aux C3G et 304 à l'azithromycine, ce qui représentait 76 %, 88 % et 70 % du total des souches résistantes à ces antibiotiques, respectivement. Deux et quatre souches de *S. sonnei* ont été résistantes à la colistine et à la tigécycline, respectivement. Les mécanismes associés à ces phénotypes seront expliqués avec plus de détails dans la section **Résistances émergentes chez *Shigella* spp.**.

Seulement **86 souches (5,1 %)** ont été **sensibles à tous les antibiotiques testés**. Aucune résistance aux carbapénèmes ou à l'amikacine n'a été observée parmi les *Shigella* spp. analysées au CNR-ESS en 2024.

Fréquemment, les souches de *Shigella* spp. présentent une **résistance *in vitro* à plusieurs antibiotiques**. En effet, parmi les *Shigella* spp. analysées au CNR-ESS en 2024, **1 428/1 666 souches (86 %) ont montré une résistance à au moins deux antibiotiques de classes différentes**. Au total, 90 différentes combinaisons de résistance ont été identifiées. Le **Tableau 65** montre les 20 profils de résistance les plus fréquemment identifiés, qui comprennent 73 % (*n* = 1 212) des souches de *Shigella* spp. reçues.

Tableau 65. Profil phénotypique de résistance aux antibiotiques chez les *Shigella* spp. présentant une résistance à au moins deux classes d'antibiotiques (France métropolitaine et Outre-mer, 2024).

Profil de résistance	*S. boydii*	*S. dysenteriae*	*S. flexneri*	*S. sonnei*	Total
AMP C3G TET SMX TMP NAL* CIP* AZM	-	-	1	238	239
TET SMX TMP	6	-	10	200	216
AMP CHL TET TMP	-	-	116	-	116
AMP CHL TET	-	-	97	1	98
TET SMX TMP NAL* CIP*	2	-	1	90	93
AMP TET SMX TMP NAL* CIP*	3	2	57	9	71
AMP CHL TET SMX TMP	-	3	45	10	58
AMP CHL TET TMP NAL* CIP* AZM	-	-	41	-	41
AMP C3G TET SMX TMP NAL* CIP*	1	-	3	32	36
AMP TET SMX TMP	7	-	21	6	34
AMP C3G TET SMX TMP CIP*	-	-	-	33	33
TMP NAL* CIP*	-	1	-	32	33
AMP CHL TET TMP AZM	-	-	27	-	27
SMX TMP	-	-	5	18	23
AMP C3G IR-C3G TET SMX TMP NAL* CIP* AZM	-	-	-	21	21
AMP CHL TET SMX TMP NAL* CIP* AZM	-	-	18	-	18
AMP C3G TMP CIP*	-	-	-	15	15
AMP C3G TMP NAL* CIP* AZM	-	-	-	14	14
TET SMX TMP NAL*	-	-	-	13	13
AMP C3G CHL TET TMP NAL* CIP* AZM	-	-	13	-	13
Autres (*n* = 70)	8	6	106	96	216

* Pour les quinolones, les résultats présentés incluent les souches avec une diminution de sensibilité (8 ≤ CMI ≤ 32 mg/L et 0,12 ≤ CMI ≤ 0,5 mg/L pour l'acide nalidixique et la ciprofloxacine, respectivement) ;
IR-C3G, résistance aux C3G sans inhibition par l'acide clavulanique.

Il est à noter que **16 %** (269/1 666) des souches de *Shigella* spp. étaient **résistantes simultanément aux C3G, à la CIP et à l'AZM**, ce qui caractérise le profil **hautement résistant aux antibiotiques ou XDR**. Ce profil est plus fréquent chez S. *sonnei* (94 %, 253/269) et est associé à plusieurs clusters épidémiques décrits ci-après dans la section **6.2 Alertes : *Shigella*/EIEC**. Toutes les souches XDR provenaient de France métropolitaine.

EIEC

La moitié (*n* = 14) des souches de EIEC reçues au CNR-ESS en 2024 étaient sensibles à tous les antibiotiques testés, dont 11 appartenant au sérotype O132:H11. Le **Tableau 66** montre les profils de résistance *in vitro* chez les différents sérotypes de EIEC identifiés.

Tableau 66. Profil phénotypique de résistance aux antibiotiques chez les EIEC(France métropolitaine et Outre-mer, 2024).

Cluster génomique/sérotype	Nombre de cas	Phénotype de résistance	Sensible
Cluster 4	**6**		
O28ac:H7 (ST311)	5	AMP SMX (1) ; AMP TET SMX TMP NAL* CIP* (1) ; AMP IR-C3G TMP AZM (1) ; AMP IR-C3G TMP CIP* AZM (1)	1
O173:H7 (ST4627)	1	AMP CHL TET TMP (1)	-
Cluster 5	**20 (1 Guadeloupe)**		
O121:H30 (ST6)	3	AMP TET SMX TMP (1) ; AMP TET SMX TMP CIP* (1) ; AMP CHL TET SMX TMP CIP* (1)	-
O124:H30 (ST6)	2	SMX TMP (1)	1
O132:H21 (ST6)	13 (1 Guadeloupe)	TMP (1) ; AMP IR-C3G TMP CIP* AZM (1)	11
O164:H30 (ST6)	2	AMP SMX TMP CIP (1)	1
Cluster 8	**1**		
O96:H19 (ST99)	1	AMP C3G FEP CIP* (1)	-
Cluster 9	**1**		
O8:H19 (ST4267)	1	AMP TET SMX TMP (1)	-
TOTAL	**28**	**14**	**14**

* Pour les quinolones, les résultats présentés incluent les souches avec une diminution de sensibilité (8 ≤ CMI ≤ 32 mg/L et 0,12 ≤ CMI ≤0,5 mg/L pour l'acide nalidixique et la ciprofloxacine, respectivement) ;
IR-C3G, résistance aux C3G sans inhibition par l'acide clavulanique.

Quatre souches (deux de sérotype O28ac:H7, une de sérotype O132:H21 et une O96:H19) étaient résistantes aux C3G, dont trois restaient résistantes même en présence d'un inhibiteur de bêta-lactamases, mais aucune souche n'était XDR. Les mécanismes associés à ces phénotypes seront expliqués avec plus de détails dans la section **Identification des mécanismes de résistance aux antibiotiques par WGS**.

Identification des mécanismes de résistance aux antibiotiques par WGS

Depuis 2018, **le séquençage du génome entier** est réalisé sur **la totalité des souches envoyées au CNR-ESS**. En **2024, 1 694 souches** de *Shigella*/EIEC (une par patient) ont été séquencées. Cette technique nous a permis d'identifier la présence des gènes de résistance aux antibiotiques ainsi que des mutations spécifiques liées à des phénotypes de résistance.

Shigella spp.

Les gènes de résistance aux antibiotiques les plus fréquemment retrouvés dans les génomes de *Shigella* spp. séquencés par le CNR-ESS en 2024 sont indiqués dans le **Tableau 67**:

Tableau 67. Caractérisation des principaux gènes de résistance aux antibiotiques détectés par WGS chez *Shigella* spp. (France métropolitaine et Outre-mer, 2024).

Résistance aux/à *	Gènes de résistance	*S. boydii* (*n* = 30)	*S. dysenteriae* (*n* = 12)	*S. flexneri* (*n* = 634)	*S. sonnei* (*n* = 990)	Total (*n* = 1 666)
Aminopenicillines	*bla*$_{OXA-1}$	1 (3,3%)	3 (25%)	**434 (68%)**	11 (1,1%)	449 (27%)
	bla$_{TEM-1B}$	13 (43%)	**8 (67%)**	154 (24%)	19 (1,9%)	194 (12%)
	bla$_{TEM-35}$	-	-	-	7 (0,7%)	7 (0,4%)
Aminosides	*strA (aph(3")-Ib)***	13 (43%)	10 (83%)	148 (23%)	435 (44%)	606 (36%)
	*strB (aph(6)-Id)***	**17 (57%)**	**11 (92%)**	172 (27%)	473 (48%)	673 (40%)
	*aadA1***	4 (13%)	-	189 (30%)	484 (49%)	677 (41%)
	*aadA5***	-	-	17 (2,7%)	231 (23%)	248 (15%)
	aac(3)-IIa	-	-	-	10 (1,0%)	10 (0,6%)
	aac(3)-IId	-	-	3 (0,5%)	2 (0,2%)	5 (0,3%)
Phénicolés	*catA1*	3 (10%)	3 (25%)	**426 (67%)**	11 (1,1%)	443 (27%)
Sulfamides	*sul1*	-	-	26 (4,1%)	249 (25%)	275 (17%)
	sul2	**26 (87%)**	**11 (92%)**	179 (28%)	**702 (71%)**	**918 (55%)**
	sul3	-	-	19 (3,0%)	1 (0,1%)	20 (1,2%)
Tétracycline	*tet(A)*	**18 (60%)**	**6 (50%)**	61 (10%)	413 (42%)	498 (30%)
	tet(B)	6 (20%)	3 (25%)	**497 (78%)**	243 (25%)	749 (45%)
Triméthoprime	*dfrA1*	4 (13%)	3 (25%)	**325 (51%)**	**917 (93%)**	**1 249 (75%)**
	dfrA5	-	-	10 (1,6%)	27 (2,7%)	37 (2,2%)
	dfrA14	12 (40%)	**8 (67%)**	123 (19%)	40 (4,0%)	183 (11%)
	dfrA17	-	-	32 (5,0%)	235 (24%)	267 (16%)

En gras, les gènes de résistance dont la fréquence est ≥50% dans un sérogroupe et/ou dans l'ensemble de la population.
*** Les gènes de résistance aux céphalosporines de 3ème génération, à l'azithromycine et aux fluoroquinolones ne sont pas présentés dans ce tableau mais sont décrits ci-après** dans le paragraphe **Résistances émergentes chez *Shigella* spp.**
** La résistance *in vitro* à la streptomycine (associée à la présence des gènes *strAB* et des gènes de type *aadA*) n'est plus évaluée au CNR-ESS.

Certains gènes de résistance, comme ***sul2***, sont prévalents dans **l'ensemble de la population de *Shigella* spp**, ce qui explique les taux élevés de résistance *in vitro* aux sulfamides. En revanche, il y a quelques gènes dont la fréquence est beaucoup plus élevée parmi certains sérogroupes. C'est le cas par exemple des gènes ***bla*$_{OXA-1}$, *catA1* et *tet(B)* chez *S. flexneri*** et des gènes ***tet(A)* et *dfrA1* chez *S. sonnei***. La présence de ces gènes explique

les phénotypes de résistance aux aminopenicillines, phénicolés et tétracyclines observés parmi les *S. flexneri* ainsi que la résistance à la tétracycline et au triméthoprime chez les *S. sonnei*.

L'accumulation de certains gènes de résistance dans une population bactérienne s'explique par la présence des éléments génétiques spécifiques qui les portent, comme l'îlot chromosomique de résistance (en anglais *Shigella* resistance locus – SRL) trouvée chez *S. flexneri* et un petit plasmide de résistance porté par les *S. sonnei*.

EIEC

Dans le **Tableau 68**, les gènes de résistance aux antibiotiques retrouvés dans les **génomes des EIEC** sont indiqués. Une importante diversité de gènes de résistance et de phénotypes de résistance observés *in vitro* était observée. A noter que pour une souche de sérotype O132:H21 résistante au triméthoprime, aucun gène habituellement associé à cette résistance n'a été retrouvé dans le génome de cette souche.

Nous avons observé la présence de certaines combinaisons de gènes de résistance dans plusieurs souches, y compris dans des sérotypes et même des clusters génomiques distincts. C'était le cas de la combinaison *bla*$_{DHA-1}$, *sul1*, *dfrA17*, *qnrB4*, *mph(A)* observée dans deux souches du cluster 4 et une souche du cluster 5, ainsi que les gènes *bla*$_{TEM-1B}$, *strAB*, *tet(A)*, *sul2*, *dfrA14*, *qnrS1* présents dans quatre souches du cluster 5, dont trois appartenaient au sérotype O121:H30 et une au sérotype O164:H30. Il est à noter que tous les gènes identifiés ont été également retrouvés parmi les *Shigella* spp. reçues au CNR-ESS en 2024.

Tableau 68. Gènes de résistance aux antibiotiques détectés par WGS chez les EIEC (France métropolitaine et Outre-mer, 2024).

Cluster génomique/sérotype	Nombre de cas	Gènes de résistance	Aucun gène de résistance
Cluster 4	**6**		
O28ac:H7 (ST311)	5	*bla*$_{DHA-1}$, *sul1*, *dfrA17*, *qnrB4*, *mph(A)* (2) ; *bla*$_{TEM-1B}$, *strAB*, *sul2* (1) ; *bla*$_{TEM-1B}$, *strAB*, *tet(A)*, *sul2*, *dfrA7*, *qnrB19* (1)	1
O173:H7 (ST4627)	1	*bla*$_{OXA-1}$, *catA1*, *tet(B)*, *dfrA1*	-
Cluster 5	**20 (1 Guadeloupe)**		
O121:H30 (ST6)	3	*bla*$_{TEM-1B}$, *strAB*, *tet(A)*, *sul2*, *dfrA14*, *qnrS1* (3)	-
O124:H30 (ST6)	2	*strB*, *sul2*, *dfrA14* (1)	1
O132:H21 (ST6)	13 (1 Guadeloupe)	*bla*$_{DHA-1}$, *sul1*, *dfrA17*, *qnrB4*, *mph(A)* (1)	12
O164:H30 (ST6)	2	*bla*$_{TEM-1B}$, *strAB*, *tet(A)*, *sul2*, *dfrA14*, *qnrS1* (1)	1
Cluster 8	**1**		
O96:H19 (ST99)	1	*bla*$_{CTX-M-15}$, *qnrS1*	-
Cluster 9	**1**		
O8:H19 (ST4267)	1	*bla*$_{TEM-1B}$, *strA*, *tet(B)*, *sul2*, *dfrA8*	-
TOTAL	**28**	**14**	**14**

Résistances émergentes chez *Shigella* spp.

Parmi les options de traitement des infections par *Shigella* spp.**, l'azithromycine, les fluoroquinolones et les céphalosporines de troisième génération** restent les plus utilisés. Le CNR-ESS surveille l'évolution de la résistance à ces classes d'antibiotiques par des méthodes génotypiques et phénotypiques.

Résistance à l'azithromycine

Le séquençage du génome entier permet l'identification des gènes liés à la résistance à l'azithromycine. **En 2024, 26% des souches de *Shigella* spp. (440/1 666)** portaient au moins un gène de résistance à l'azithromycine, dont les gènes les plus fréquemment associés à ce phénotype étaient les gènes *mph(A)* et *erm(B)*, trouvés soit isolés, soit en association. De façon globale, la fréquence de ces gènes est restée stable par rapport à 2023 (27%), mais des changements dans la distribution de ces gènes ont été observés. La **Figure 48** montre la fréquence des gènes de résistance à l'azithromycine présents dans les génomes de *S. flexneri* et *S. sonnei* entre 2020 et 2024.

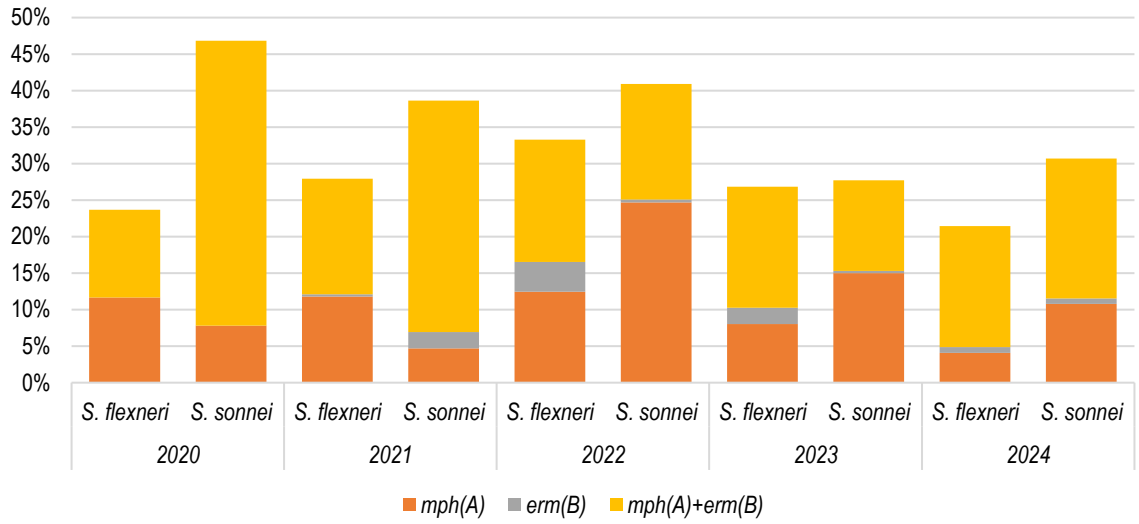


Figure 48. Gènes de résistance à l'azithromycine identifiés par WGS chez *S. flexneri* et *S. sonnei* (France métropolitaine et Outre-mer, 2020-2024).

En 2024, nous avons observé une légère augmentation du pourcentage de souches de *S. sonnei* qui portaient des gènes de résistance à l'azithromycine (31% vs 28% en 2023). Cette augmentation était fortement associée à la dissémination d'un des clones épidémiques circulant en France en 2024 (voir les détails dans la section **6.2 Alertes : *Shigella*/EIEC**) et est marquée par l'accumulation des gènes *mph(A)* et *erm(B)*, dont la fréquence a augmentée de 12% à 19% entre 2023 et 2024.

Il est à noter qu'aucun autre gène de résistance à l'azithromycine n'a été identifié chez les souches de *Shigella* spp. reçues au CNR-ESS en 2024. Chez les ***S. dysenteriae* et *S. boydii***, la résistance à l'azithromycine reste rare. **En 2024**, aucune souche de ces sérogroupes n'était résistante.

En **Outre-mer,** la fréquence de souches portant des gènes de résistance à l'azithromycine reste faible. En 2024, seulement **trois souches de *S. flexneri*** (une *S. flexneri* 3a provenant de **Guyane**, ainsi qu'une *S. flexneri* 2a et une *S. flexneri* 3b isolées à **Mayotte**) présentaient de tels gènes. Les deux premières souches mentionnées contenaient seulement *mph(A)* et la troisième la combinaison *mph(A)* et *erm(B)*.

Résistance aux fluoroquinolones

La diminution de sensibilité aux fluoroquinolones est le résultat de la présence d'un gène plasmidique de type *qnr* ou de la présence d'une mutation dans la région QRDR (de l'anglais *Quinolone Resistance Determining Region* – QRDR) du gène *gyrA* codant la sous-unité A de l'ADN gyrase. La combinaison de ces deux mécanismes ou la

présence de plusieurs mutations dans la région QRDR des gènes *gyrA* et *parC* entraine généralement une résistance aux fluoroquinolones (comme la ciprofloxacine), à l'exception de la combinaison *qnrS1* + *gyrA*_D87Y qui, la plupart des cas, n'entraine qu'une sensibilité diminuée à la ciprofloxacine (0,125≤CMI≤0,5 mg/L). La **Figure 49** montre la fréquence des différents gènes de résistance aux quinolones en 2024.

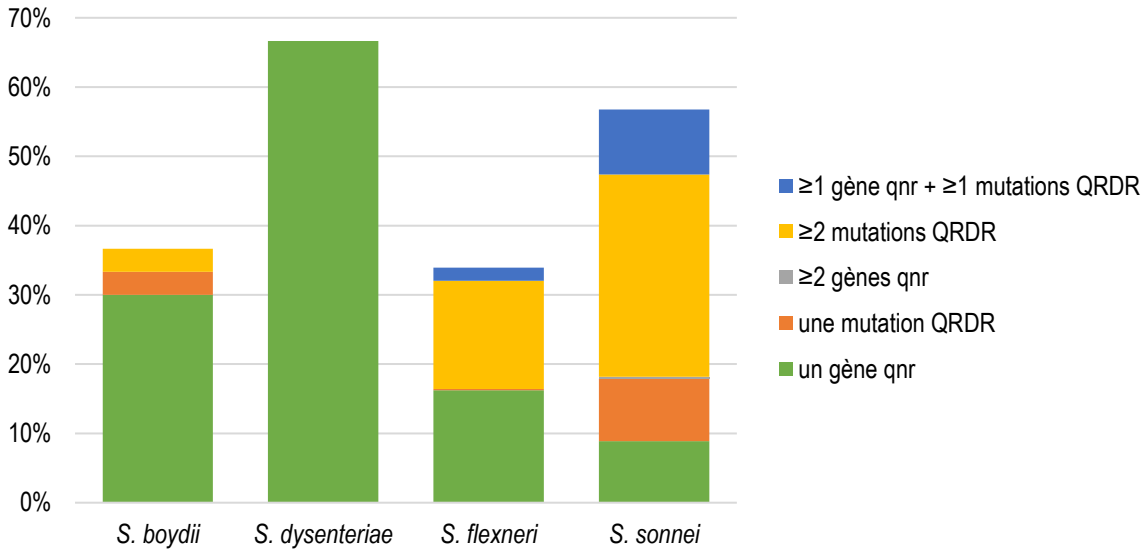


Figure 49. Fréquence des gènes de résistance aux quinolones détectés par WGS chez *Shigella* spp. (France métropolitaine et Outre-mer, 2024).

En **2024**, la prédiction de la résistance à la ciprofloxacine (présence d'au moins deux gènes de résistance ou de mutations QRDR, à l'exception de *qnrS1* + *gyrA*_D87Y) est de 3 % pour *S. boydii* et 16 % pour *S. flexneri*. Aucune souche de *S. dysenteriae* n'était prédite résistante à la ciprofloxacine, en accord avec les résultats observés *in vitro*. En revanche, **34 % des souches de *S. sonnei* avaient une résistance à la ciprofloxacine** déduite, en accord avec les résultats obtenus *in vitro*. La fréquence élevée de souches résistantes à la ciprofloxacine chez ce sérotype est liée principalement à un cluster épidémique décrit avec plus de détails dans la section **6.2 Alertes : *Shigella*/EIEC**.

Le **Tableau 69** montre le détail des gènes de résistance aux quinolones retrouvés chez les *Shigella* spp. en 2024.

Tableau 69. Profils des gènes de résistance aux quinolones détectés par WGS chez *Shigella* spp. (France métropolitaine et Outre-mer, 2020-2024).

Gène/mutation \ Année	2020	2021	2022	2023	2024
*gyrA*_S83L+*gyrA*_D87G+*parC*_S80I	109	101	80	178	289
qnrS1	25	56	133	187	175
*gyrA*_S83L	30	33	64	106	88
*gyrA*_S83L+*gyrA*_D87N+*parC*_S80I	26	26	52	46	84
qnrS1+*gyrA*_D87Y*	0	3	198	126	45
qnrB19	10	11	26	37	28
qnrB19+*gyrA*_S83L+*gyrA*_D87G+*parC*_S80I	7	79	76	67	19
*gyrA*_S83L+*gyrA*_D87N+*parC*_S80I+parE_S458A	4	6	12	7	11
qnrS1+*gyrA*_S83L+*gyrA*_D87G+*parC*_S80I	0	2	2	7	10
qnrB4+*gyrA*_S83L+*gyrA*_D87G+*parC*_S80I	0	0	1	3	8
qnrS13+*gyrA*_S83L+*gyrA*_D87G+*parC*_S80I	0	0	0	37	7
qnrS1+*gyrA*_S83L+*gyrA*_D87N+*parC*_S80I	0	0	1	0	5
qnrS1+*qnrB19*	0	0	1	1	4
*gyrA*_D87Y	0	0	0	2	3
qnrS13+*gyrA*_S83L+*gyrA*_D87N+*parC*_S80I	0	0	0	1	3
qnrS13	2	2	7	0	3
qnrS1+*gyrA*_S83L+*parC*_S80I	0	0	2	0	3
qnrS1+*gyrA*_S83L	1	1	5	7	2
*gyrA*_S83L+*parC*_S80I	0	1	0	0	2
qnrB4	0	0	1	0	1
qnrS1+*gyrA*_S83A	0	0	1	0	1
qnrS11	1	0	0	0	1
*gyrA*_S83L+*gyrA*_D87Y+*parC*_E84K	0	0	0	0	1
qnrB4+*gyrA*_S83L	0	0	0	0	1
*gyrA*_S83L+*gyrA*_D87N+*parC*_S80I+*parC*_E84V	0	0	0	0	1
qnrB19+*qnrS13*+*gyrA*_S83L+*gyrA*_D87G+*parC*_S80I	0	0	0	0	1
qnrS13+*gyrA*_S83L	0	0	4	1	0
qnrB4+*qnrS1*	0	0	1	1	0
qnrB19+*gyrA*_S83L	0	0	0	1	0
qnrS1+*qnrB4*+*gyrA*_D87Y	0	0	0	1	0
qnrS1+*qnrB19*+*gyrA*_S83L	0	1	2	0	0
qnrS1+*gyrA*_D87N+*parC*_S80I	0	0	1	0	0
qnrB19+*gyrA*_S83L+*gyrA*_D87G+*parC*_S80I+*parC*_E84K	0	1	0	0	0
*gyrA*_D87G	1	0	0	0	0
*gyrA*_D87N	1	0	0	0	0
qnrS13+*gyrA*_S83L+*parC*_S80I	1	0	0	0	0
Total	**564**	**795**	**1 286**	**1 717**	**1 666**

* Cette combinaison n'entraine qu'une sensibilité diminuée à la ciprofloxacine.

La combinaison des trois mutations ***gyrA*_S83L+*gyrA*_D87G+*parC*_S80I** dans le QRDR est devenue le plus important mécanisme de résistance aux fluoroquinolones chez *Shigella* spp. en France en 2024 (*n* = 334 ; 20%). Cette combinaison de mutations n'était retrouvée que chez *S. sonnei* et était associée au principal clone épidémique observé en 2024 (voir paragraphe **6.2. Alertes – *Shigella*/EIEC**). Il est à noter que ces mutations étaient accompagnées par des gènes plasmidiques de type *qnr* dans 13% des cas (*n* = 45/334). En ce qui concerne les mécanismes acquis de résistance aux quinolones, le gène plasmidique ***qnrS1*** reste le plus fréquent **en 2024**

(*n* = 245 ; 15 %) et a été trouvé parmi tous les sérogroupes de *Shigella*. Dans la plupart des cas (71%, 175/245), ce gène était le seul déterminant de résistance aux quinolones, n'entraînant qu'une sensibilité diminuée à la ciprofloxacine.

En 2024, **18 souches (sept *S. flexneri Xv* et onze *S. sonnei*) isolées en Outre-mer** présentaient des gènes de résistance aux quinolones. Les sept *S. flexneri* Xv, qui portait uniquement le gène plasmidique ***qnrS1***, ont été toutes isolées à Mayotte. Les 11 *S. sonnei*, qui présentaient la même mutation ***gyrA*_S83L,** ont été identifiées dans différents départements ultramarins (une en Guadeloupe, une en Martinique, sept en Guyane et deux à Mayotte). Il est à noter qu'aucune de ces 18 souches n'était résistante à la ciprofloxacine.

Résistance aux céphalosporines de troisième génération

Le développement de la résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) chez *Shigella* spp. est lié à l'acquisition de gènes codant pour des bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) de type $bla_{CTX\text{-}M}$ et/ou des céphamycinases de type bla_{CMY} ou bla_{DHA}. La **Figure 50** montre la fréquence de ces différents gènes parmi les souches de *Shigella* spp. séquencées au CNR-ESS entre 2020 et 2024.

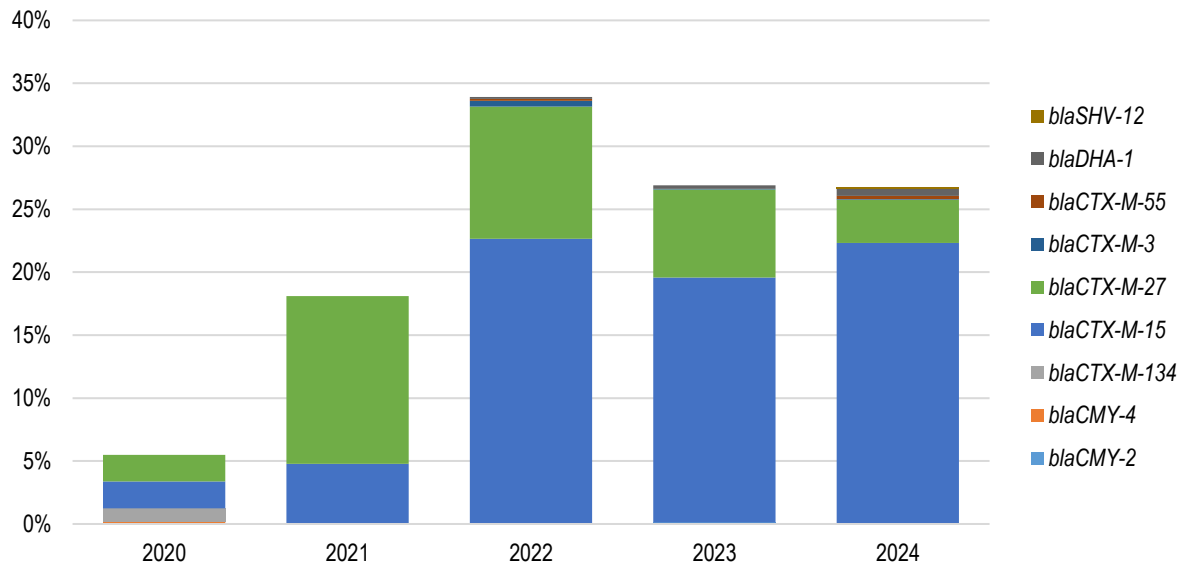


Figure 50. Fréquence des gènes de résistance aux céphalosporines de troisième génération détectés par WGS chez *Shigella* spp. (France métropolitaine et Outre-mer, 2020-2024).

Depuis 2021, le nombre de souches de *Shigella* contenant des gènes de BLSE a augmenté de façon notable. Comme observé depuis 2022, **le gène $bla_{CTX\text{-}M\text{-}15}$ était majoritaire (présent dans 22 % des souches)**, suivi par $bla_{CTX\text{-}M\text{-}27}$. En 2024, nous avons également identifié deux souches (une *S. flexneri* 6 et une *S. sonnei*) portant le gène $bla_{SHV\text{-}12}$. Il est à noter qu'en 2024 la totalité des souches portant des gènes de résistance aux C3G provenaient de France métropolitaine.

La **Figure 51** montre la répartition des gènes de résistance aux C3G chez *S. flexneri* et *S. sonnei* en 2024. Aucune *S. dysenteriae* n'était résistante aux C3G et seulement deux *S. boydii* (une *S. boydii* 2 et une *S. boydii* 14) portaient des gènes de BLSE ($bla_{CTX\text{-}M\text{-}15}$).

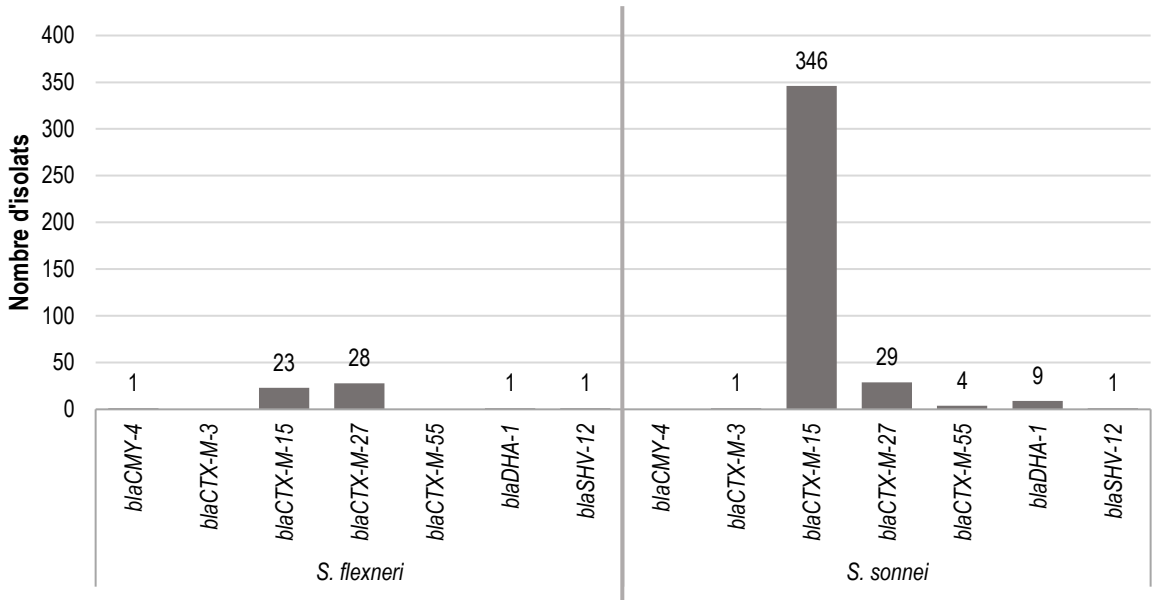


Figure 51. Répartition des gènes de résistance aux céphalosporines de troisième génération détectés par WGS parmi *S. flexneri* et *S. sonnei*. (France métropolitaine et Outre-mer, 2024).

Comme pour les années précédentes, ***S. sonnei*** (390/445, 88 %) était le principal sérogroupe porteur de ces gènes. Chez ce sérogroupe, nous avons également observé une augmentation du nombre de souches portant le gène *bla*$_{DHA-1}$ (9 vs 4 en 2023). Cela est en lien avec les différents **clones épidémiques** qui circulent en métropole et qui sont décrits dans a section **6.2 Alertes : *Shigella*/EIEC**.

Autres résistances émergentes chez *Shigella* spp.

En 2024, deux souches de *S. sonnei* portant le gène *mcr-1*, qui entraine une résistance à la colistine, ont été reçues au CNR-ESS. La première appartenait au génotype 3.7.16. Elle portait également les gènes *aadA1*, *strAB*, *tet(A)*, *sul2* et *dfrA1* et avait été isolée dans les selles d'un enfant (1 an) avec une notion de voyage en Algérie. La deuxième souche, isolée d'une coproculture d'un patient adulte avec un voyage récent au Maroc, présentait le génotype 3.6.2 et ne portait que le gène *dfrA1*.

4.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux

Contribution à la surveillance nationale en interface avec Santé publique France

L'échange des données s'effectue historiquement via une fiche de renseignements spécifique au CNR-ESS qui accompagne chaque souche en provenance des LBM. Dans cette fiche, il doit être indiqué : le nom et l'adresse du laboratoire expéditeur, la demande d'examen, les renseignements sur le patient, les symptômes cliniques, le type de prélèvement ainsi que des renseignements épidémiologiques permettant de mettre en évidence des épidémies potentielles et leurs origines. Ces fiches et les résultats d'analyse obtenus permettent l'interface avec Santé publique France à différents niveaux. La surveillance se fait lors de la validation des résultats par le CNR-ESS avec un signalement par téléphone ou par courrier électronique de toute augmentation inhabituelle du nombre de souches de shigelles. De plus, dans le cadre d'une épidémie, la surveillance de la résistance aux antibiotiques par rapport aux données génomiques est accrue de façon à signaler rapidement l'apparition d'une résistance.

Contribution aux réseaux de surveillance internationaux, en particulier européens (ECDC)

Le CNR-ESS répond aux alertes internationales déposées sur la plateforme EpiPulse de l'ECDC. Cette plateforme connecte les épidémiologistes et les microbiologistes de 52 pays : 28 états membres de l'UE, trois pays de l'espace économique européen (EEE) – Islande, Norvège et Liechtenstein – et 21 pays hors UE.

4.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance

- Comparaison génomique entre les souches de *Shigella* spp. isolées et envoyées au CNR-ESS après un voyage en Algérie et les clones épidémiques trouvés localement, en collaboration avec l'Institut Pasteur d'Algérie ;
- Caractérisation des souches de *S. sonnei* porteuses de gènes de résistance aux carbapénèmes et à la colistine identifiées au CNR.

5. Activités de surveillance: *E. coli*

En **2024**, un total de **1 332 échantillons dont 1 160 prélèvements de selles** a été reçu au CNR-LA, un chiffre relativement stable (1 284 échantillons en 2023). En plus des 1 247 prélèvements reçus pour la recherche de STEC, 85 souches de ExPEC ont été analysées incluant 27 souches isolées de LCR.

En 2024, **le taux de positivité en Stx est de 53,2 %** avec 283 souches de STEC isolées et analysées. **Le sérogroupe O157 redevient le sérogroupe majoritaire** (*n* = 62, 21,9 %) toutes pathologies confondues alors que **le sérogroupe O26 confirme sa prédominance dans les cas de syndrome hémolytique et urémique (SHU)/microangiopathie thrombotique (MAT)** (*n* = 29, 35,8 %). Le sérogroupe O80 est quant à lui en nette inflexion avec seulement 16 souches isolées en 2024.

Le profil de virulence majoritaire reste le profil ***stx2+eae+ehxA*** retrouvé chez 66,7 % des cas des SHU / MAT. Les souches de STEC restent toujours relativement **sensibles aux antibiotiques** (seules 2 souches BLSE) et en particulier à **l'azithromycine (2,1 % de souches résistantes)**.

Par ailleurs en 2024, le CNR-LA a reçu **27 souches de méningite** dont seulement 70% possèdent la capsule K1, confirmant **la nécessité absolue d'inclure l'espèce *E. coli* dans son entièreté dans les PCR multiplexes de diagnostic des méningites**. **Un taux préoccupant de souches de méningite résistantes aux C3G (15 %)**, a été observé en 2024 et doit être surveillé de près au cours des prochaines années.

En 2024, **aucune épidémie majeure** de STEC n'a eu lieu. Le nombre de SHU/MAT associés à une PCR *stx* positive (*n* = 140 ; 21,6 %) est moins élevé que les années précédentes mais il inclut une **part non négligeable de patients adultes** (*n* = 45, 32,1 %), confirmant ainsi l'importance d'étendre la surveillance épidémiologique des SHU typiques à la population adulte dans les années à venir.

5.1 Description du réseau de partenaires

Le CNR-ESS et le CNR-LA collaborent afin d'échanger leurs données permettant la validation des résultats des analyses (PCR versus WGS). Mais avant tout, le CNR-ESS et le CNR-LA collaborent avec un réseau de laboratoires, qui fournissent les différents prélèvements et informations nécessaires à la surveillance (laboratoires privés, laboratoires hospitaliers, centres de santé, Instituts et Écoles vétérinaires…).

5.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections

Activité de surveillance sur les *Escherichia coli* producteurs de Shigatoxines (STEC)

Données démographiques générales

Dans environ **2/3 des cas** (*n* = 778), l'indication de la recherche de STEC fait suite à la **survenue d'une diarrhée**, (glairo)-sanglante dans la moitié des cas, ou d'**un cas de SHU/MAT (avéré ou suspecté) dans 1/4 des cas** (*n* = 318). Sur les 1 219 prélèvements reçus, 41 correspondaient à des re-prélèvements suite à un transfert de centre ou à un contrôle post-traitement (concernant 38 patients). Les symptomatologies ayant motivé la recherche de STEC sont détaillées dans le **Tableau 70**.

Tableau 70. Symptômes à l'origine de la recherche de STEC (selles ou souches) en 2024.

Symptômes	*n*
Diarrhée (glairo)-sanglante	**393**
Diarrhée simple	**385**
SHU / MAT	**287**
Non renseigné	45
Cas contact (symptomatique ou non)	37
Suspicion de SHU / MAT	31
TIAC	11
Asymptomatique	7
Sepsis	6
Colite	5
Rectorragie	3
Méningite	2
Don de selles / TMF	2
Bilan d'IRC terminale	1
Méléna	1
Douleur abdominale	1
Infection urinaire	1
Vomissements	1
Total STEC hors protocole	**1 219**

Résultats globaux obtenus sur les prélèvements reçus en 2024

Au CNR-LA, la présence des gènes *stx1* et *stx2* codant respectivement les Shigatoxines Stx1 et Stx2 a été recherchée dans tous les prélèvements et/ou souches reçus. Le gène *eae*, codant l'intimine impliquée dans l'attachement et l'effacement aux cellules épithéliales et partagée entre les EPEC et les STEC typiques, a également été recherché. Le gène *ehxA* codant l'enterohémolysine, autre facteur de virulence des STEC a été recherché chez toutes les souches de STEC isolées. Le sérogroupage moléculaire a également été réalisé sur toutes les souches de STEC isolées ou reçues.

Sur les 1219 prélèvements reçus, **la recherche directe des gènes de Shigatoxines** par amplification génique *in vitro* (PCR) a été positive dans **648 cas correspondant à 634 patients** (*n* = 15 re-prélèvements dont 2 pour un même patient), soit un **taux de positivité global de 53,2 %.** Ce taux de positivité poursuit sa légère augmentation annuelle (51,8% en 2023 ; 50,3% en 2022).

Les principaux signes cliniques associés à une recherche positive de STEC sont regroupés dans le **Tableau 71**. **Les cas de SHU/MAT (suspects ou avérés) ne représentaient que 21,6 % (*n* = 140) des PCR positives** en 2024 (contre 34,2 % en 2023). Le nombre de SHU/MAT associés à une PCR *stx* positive est ainsi moins élevé que les années précédentes (*n* = 205 en 2023 ; *n* = 283 en 2022) avec seulement 95 patients âgés de moins de 15 ans, ce qui concorde avec un nombre inférieur de notifications de cas de SHU pédiatriques à Santé Publique France en 2024 (*n* = 75, données provisoires Santé publique France). Parmi les souches reçues (hors selles), une seule, provenant d'une hémoculture prélevée chez un patient atteint d'un SHU avec une pyélonéphrite obstructive, était positive pour la recherche de Shigatoxine (Stx2+).

Tableau 71. Principal symptôme observé chez les patients ayant une recherche de EHEC positive (PCR positive et/ou souche isolée) en 2024.

Symptômes	*n*	%
Diarrhée simple	**300**	**46**
Diarrhée (glairo)-sanglante	**153**	**23**
SHU / MAT	**134**	**21**
Non renseigné	22	3
Cas contact (symptomatique ou non)	15	2
Asymptomatique	6	1
Suspicion de SHU / MAT	6	1
TIAC	5	1
Rectorragie	2	<1
Douleur abdominale	2	<1
Sepsis	1	<1
Méléna	1	<1
Vomissements	1	<1
Total PCR Stx +	**648**	**100**

Près de la moitié des recherches positives de Stx concerne un patient âgé de moins de 15 ans en 2024 (*n* = 283 ; 43,7%), avec un **maximum de patients positifs dans les tranches d'âge 1-5 ans** (*n* = 152 ; 23,5%) **et les moins de 1 an** (*n* = 53 ; 8,2%). Au total, en 2024, 31,6% des patients avec une recherche positive de STEC ont 5 ans et moins, un taux plus faible qu'en 2023 (40,4%). Parallèlement, **la proportion de patients Stx positifs âgés de plus de 65 ans a augmenté** passant de 21,4% en 2023 à 31,0% en 2024. Le sex-ratio (H/F) est de 1,10 tout âge confondu et de 1,14 pour les moins de 5 ans (**Figure 52**).

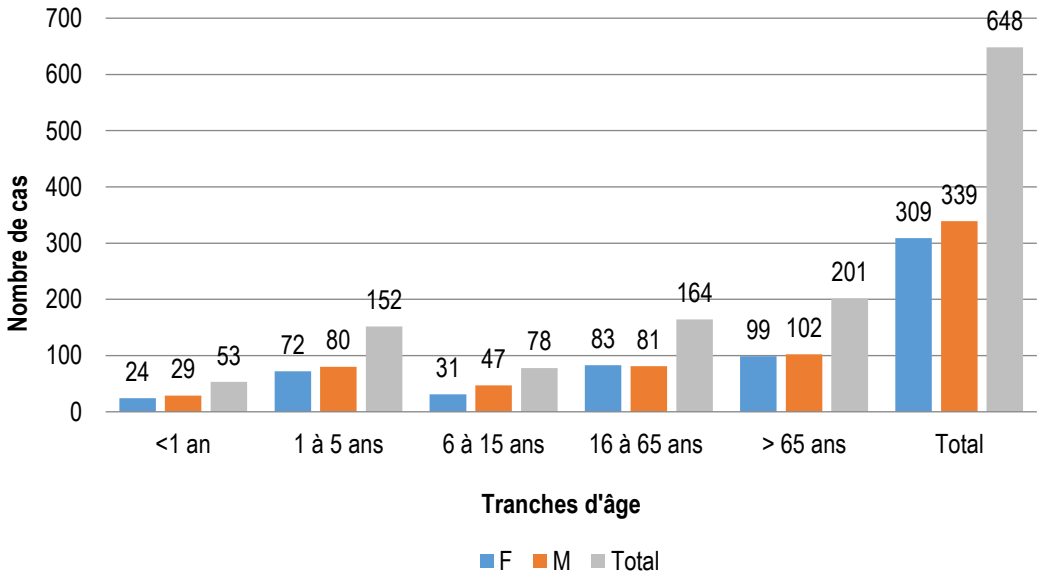


Figure 52. Répartition des patients ayant une PCR Shigatoxine positive par sexe et classe d'âge en 2024.

Sur ces **648 PCR Stx positives**, **276 ont été confirmées par l'isolement d'une souche de STEC**. Pour 185 PCR positives, la recherche de la souche n'a pas été réalisée (PCR *stx* avec un CT tardif dans un contexte hors SHU) ou a été irréalisable pour 20 prélèvements (absence de *E. coli* en culture) et 13 correspondaient à une souche déjà isolée précédemment. Pour les 154 PCR positives restantes, aucune souche n'a pu être isolée ;

correspondant à un **taux d'isolement de souche STEC de 64,2%** (276 souches isolées/430 recherche de souche) en 2024.

Caractéristiques des souches de STEC isolées en 2024 chez l'Homme

En 2024, **276** souches de STEC ont été isolées et caractérisées par le CNR-LA puis séquencées par le CNR-ESS. **Sept** souches de STEC ont également été reçues directement par le CNR-ESS en tant que suspicion de *Shigella* sp. Les analyses mises en place permettent d'identifier le sérotype, le MLST- 7 gènes, un panel de gènes de virulence et de résistance à l'aide du site public du Center for Genomic Epidemiology-CGE (http://www.genomicepidemiology.org/) et le cgMLST à l'aide d'Enterobase (https://enterobase.warwick.ac.uk/). Ces **283 souches** ont été isolées chez des patients présentant principalement une symptomatologie digestive (*n* = 176 ; 62,2%) ou un SHU / MAT dans 28,6% des cas (*n* = 81 ; **Tableau 72**).

Tableau 72. Principal symptôme observé chez les patients pour lesquels une souche de STEC a été isolée en 2024.

Symptômes	*n*	%
Diarrhée simple	**97**	**34**
SHU / MAT	**81**	**29**
Diarrhée (glairo)-sanglante	**79**	**28**
Non renseigné	10	4
Cas contact (symptomatique ou non)	9	3
Asymptomatique	3	1
TIAC	2	1
Rectorragie	1	<1
Méléna	1	<1
Total souches STEC isolées	**283**	**100**

Toutes pathologies confondues, ces 283 souches de STEC se répartissent en **49 sérogroupes** dont trois restent majoritaires :

- **O157 :** 62 souches isolées, soit 21,9%
- **O26 :** 57 souches isolées, soit 20,1%
- **O80 :** 16 souches isolées, soit 5,7%

Après une augmentation progressive ces dernières années, le sérogroupe O157 est à présent le sérogroupe majoritaire en 2024 (*n* = 62 ; 21,9%) toutes pathologies confondues, suivi de près par le sérogroupe O26 (*n* = 57 ; 20,1%). En revanche, le sérogroupe O80 continue sa diminution puisqu'en 2024, seules 16 souches appartenant à ce sérogroupe ont été isolées (**Figure 53**).

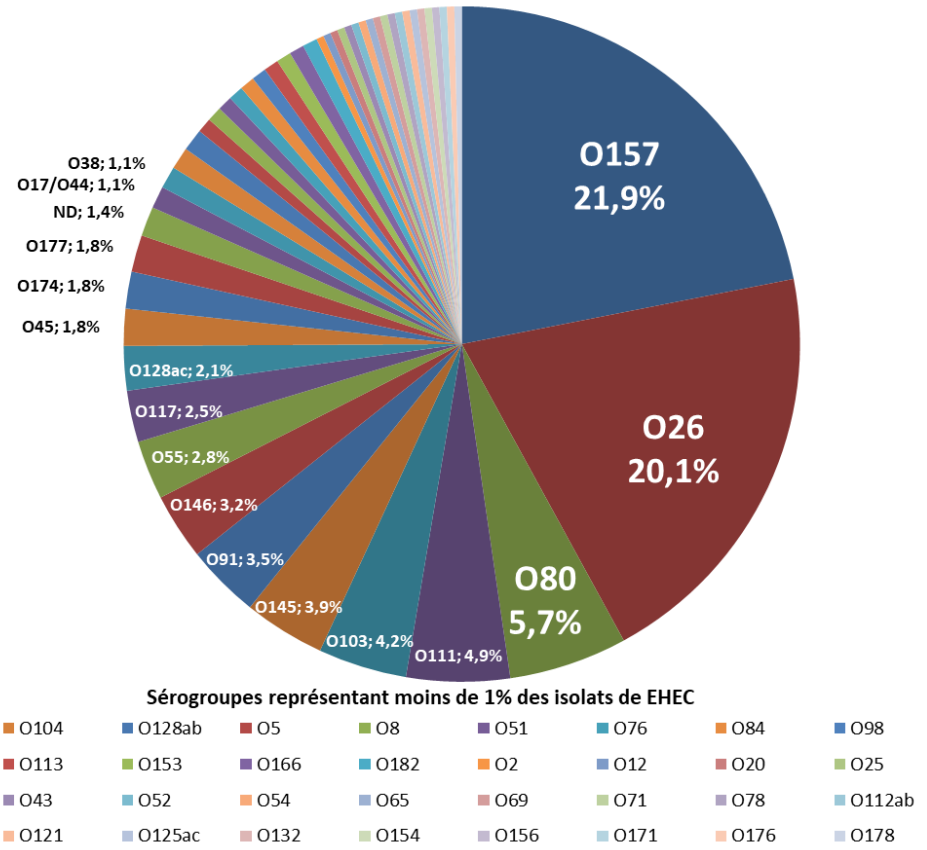


Figure 53. Répartition des sérogroupes de STEC isolés - toutes pathologies confondues en 2024 (*n* = 283).

Pour les patients atteints de SHU/MAT, les 81 souches de STEC isolées se répartissent en **24 sérogroupes (Figure 54)**. Tous âges confondus, les 3 sérogroupes majoritaires restent les mêmes :

- **O26 :** 29 souches isolées, soit 35,8%
- **O157 :** 9 souches isolées, soit 11,1%
- **O80 :** 6 souches isolées, soit 7,4%

En 2024, la prévalence des sérogroupes de souches de STEC isolées dans les cas de SHU, tous âges confondus, est superposable aux années précédentes et confirme **la place prépondérante du sérogroupe O26 dans les SHU typiques français**, puisque ce sérogroupe reste largement majoritaire en 2024 (*n* = 29 ; 35,8%).

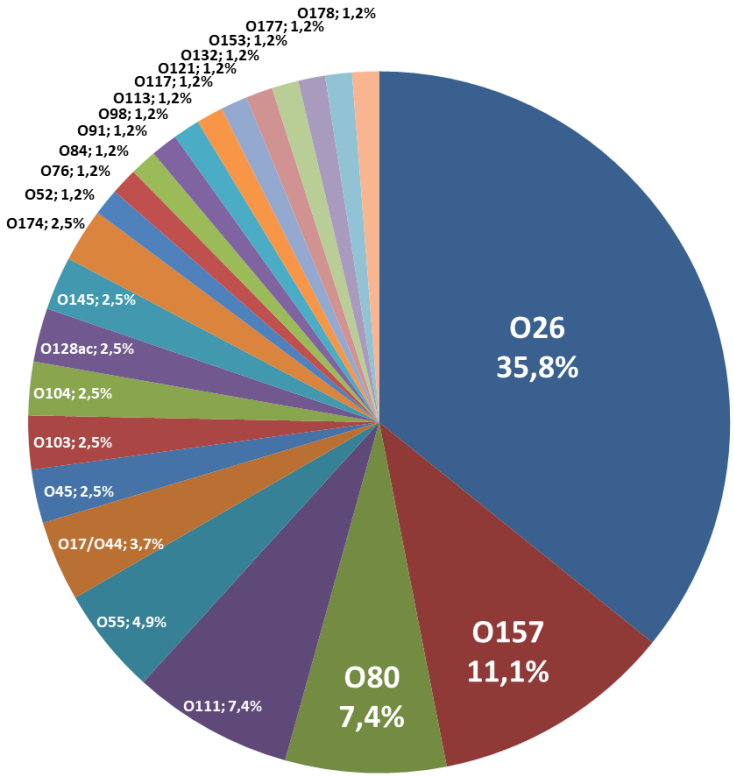


Figure 54. Répartition des sérogroupes de STEC isolés - SHU - tous âges confondus (*n* = 81 ; 2024).

La répartition géographique de l'origine des patients pour lesquels une souche a été isolée en 2024 est présentée dans la **Figure 55.** En 2024, tous les patients résidaient en France métropolitaine, à l'exception de deux enfants, l'un originaire de Lituanie et atteint d'un SHU et l'autre mahorais atteint d'une diarrhée sanglante. Tous sérogroupes confondus, **les régions les plus touchées restent celles du Nord-Ouest et la région Auvergne-Rhône-Alpes**. Les 3 sérogroupes majoritaires (O157, O26 et O80) semblent respecter cette distribution géographique.

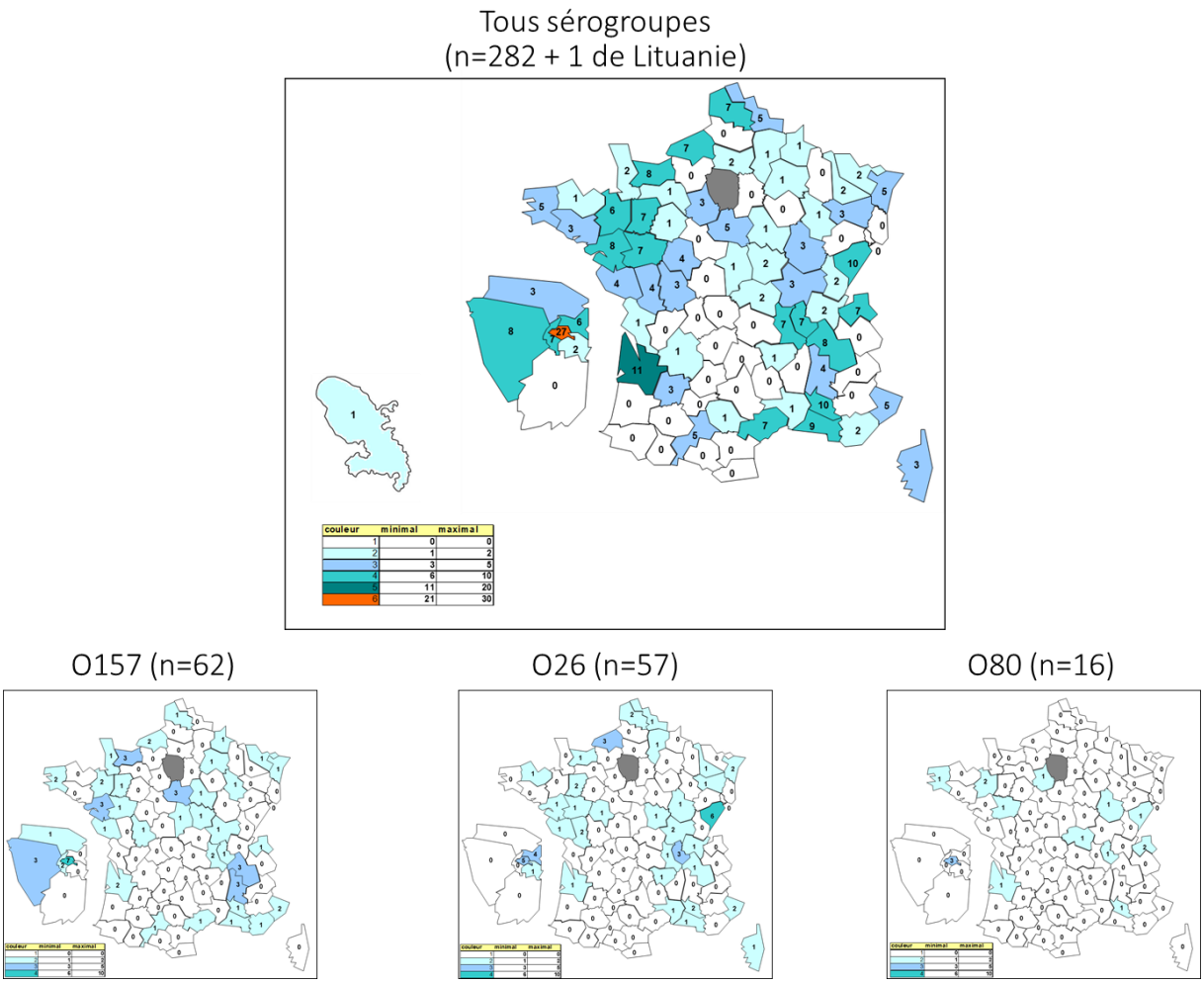


Figure 55. Répartition départementale des souches de STEC isolées sur le territoire français (*n* = 282 ; 2024).

Le séquençage complet réalisé au CNR-ESS permet de déterminer le **sérotype moléculaire** des souches de STEC isolées dont le résultat est présenté dans le **Tableau 73**. En 2024, l'association des antigènes O et H ne présente pas de particularité par rapport aux années précédentes.

Tableau 73. Sérotypage moléculaire par WGS des souches de STEC isolées en 2024 (*n* = 283).

		WGS H																					
		H2	H4	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H14	H18	H19	H21	H25	H26	H28	H49	H31	H20	H29	H32	H6	H45	**Total**
WGS O	O157			62																				62
	O26							57																57
	O80	16																						16
	O111				14																			14
	O103	12																						12
	O145															11								11
	O91						1			9														10
	O146												8			1								9
	O55			2		5			1															8
	O117		1	6																				7
	O128ac	6																						6
	O177													5										5
	O45	5																						5
	O174	2											3											5
	ND												1						1		1	1		4
	O104		3																					3
	O17/O44										3													3
	O38														3									3
	O128ab	3																						3
	O8											2												2
	O76											2												2
	O153											1	1											2
	O182													2										2
	O98												1	1										2
	O84	2																						2
	O51																2							2
	O113		1										1											2
	O166															2								2
	O5					2																		2
	O78		1																					1
	O112ab	1																						1
	O65	1																						1
	O176		1																					1
	O178											1												1
	O12		1																					1
	O125ac																					1		1
	O156													1										1
	O20												1											1
	O132											1												1
	O171													1										1
	O71				1																			1
	O2																			1				1
	O154																	1						1
	O52						1																	1
	O69							1																1
	O54																						1	1
	O25										1													1
	O121											1												1
	O43	1																						1
	Total	49	8	70	15	7	2	58	1	9	4	8	16	10	3	14	2	1	1	1	1	2	1	283

En 2024, le **profil de virulence** majoritaire reste le profil ***stx2+eae+ehxA*** retrouvé chez 41% des souches de STEC isolées quelle que soit la pathologie, voire même **66,7 % dans le cas des SHU / MAT** (*n* = 54), un taux qui reste stable comparativement à 2023 (*n* = 92, 68,7 %).

Le **gène *stx2*+ seul** (sans *stx1*) (*n* = 71) reste largement associé à la **survenue d'un cas de SHU/MAT** en 2024 comparativement au gène *stx1*+ seul (sans *stx*2) (*n* = 3) (87,6 % et 3,7 % des souches respectivement). L'association *stx*1+*stx*2 est retrouvée dans 8,6 % des cas des SHU (*n* = 7), avec dans tous les cas un sous-type *stx1a*. Ces proportions sont similaires à l'année précédente (81,3 % *stx2*+, 8,2 % *stx1*+, 10 % *stx*1+*stx2*+).

Le **gène *eae***, codant l'intimine et définissant les souches de STEC typiques, est présent chez quasiment 3/4 des souches de STEC isolées en 2024 (*n* = 207 ; 73,1 %) voire dans **80,2 % des souches de STEC impliquées dans un cas de SHU / MAT (*n* = 65/81).** Parmi les 76 souches restantes de STEC atypiques (*eae* -), 3 possèdent le gène *saa* et 3 autres le gène *aggR* codant le facteur d'adhésion commun aux souches de *E. coli* entéroaggrégatifs (EAEC). Quarante souches de STEC, toutes *eae* négatives, possèdaient le gène de la subtilase (*saa*).

La distribution des principaux facteurs de virulence des souches de STEC est synthétisée dans le **Tableau 74** et la **Figure 56**.

Tableau 74. Distribution des différents profils de virulence des souches de STEC isolées en 2024.

	Toutes pathologies (*n* = 283)		Hors SHU/MAT (*n* = 202)		SHU / MAT (*n* = 81)	
	n	**%**	***n***	**%**	***n***	**%**
stx2+eae+ehxA	116	41,0%	62	30,7%	54	66,7%
stx1+stx2+eae+ehxA	46	16,3%	40	19,8%	6	7,4%
stx1+eae+ehxA	33	11,7%	31	15,3%	2	2,5%
stx2	15	5,3%	6	3,0%	9	11,1%
stx2+ehxA+subA	15	5,3%	14	6,9%	1	1,2%
stx1	13	4,6%	13	6,4%	0	0,0%
stx2+eae	10	3,5%	7	3,5%	3	3,7%
stx1+stx2+ehxA+subA	10	3,5%	10	5,0%	0	0,0%
stx1+ehxA+subA	7	2,5%	6	3,0%	1	1,2%
stx1+stx2+subA	5	1,8%	5	2,5%	0	0,0%
stx2+aggR	3	1,1%	1	0,5%	2	2,5%
stx2+subA	2	0,7%	1	0,5%	1	1,2%
stx1+stx2+ehxA+saa	2	0,7%	1	0,5%	1	1,2%
stx1+eae	1	0,4%	1	0,5%	0	0,0%
stx2+ehxA	1	0,4%	0	0,0%	1	1,2%
stx1+subA	1	0,4%	1	0,5%	0	0,0%
stx1+stx2+ehxA	1	0,4%	1	0,5%	0	0,0%
stx1+saa	1	0,4%	1	0,5%	0	0,0%
stx1+stx2+eae	1	0,4%	1	0,5%	0	0,0%

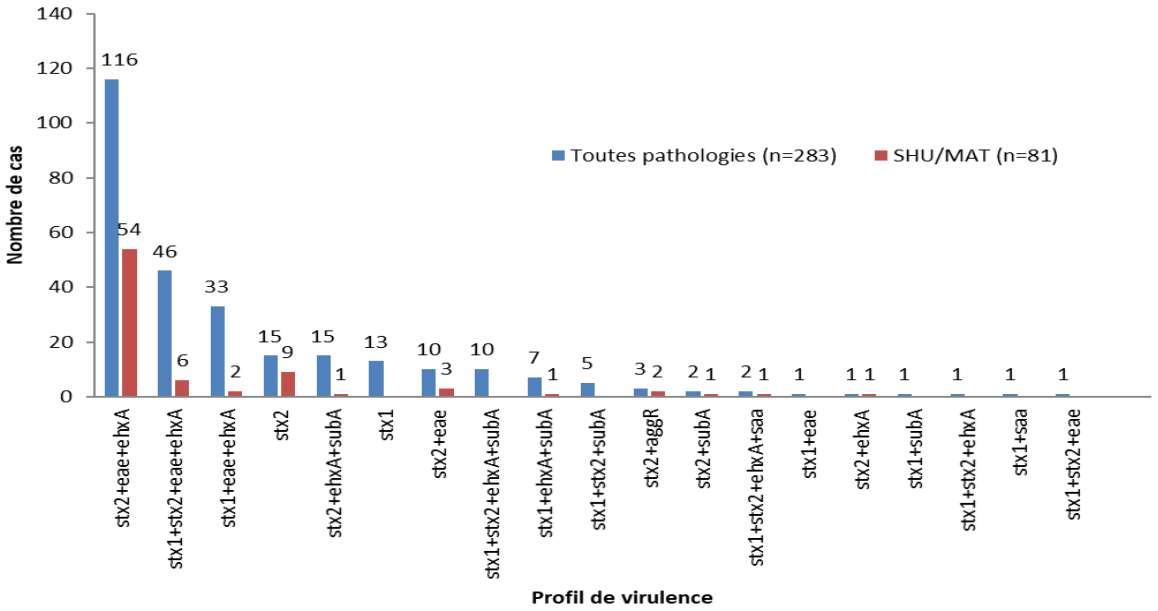


Figure 56. Distribution des différents profils de virulence des souches de STEC (2024).

La répartition des profils de virulence des souches de STEC (*n* = 283) en fonction du sérogroupe est présentée respectivement dans :

- le **Tableau 75 :** souches de STEC appartenant aux sérogroupes les plus souvent incriminés dans les infections humaines à STEC (≥3 souches isolées en 2024) et regroupant 239 souches
- le **Tableau 76:** souches de STEC appartenant aux sérogroupes les moins fréquemment retrouvés en pathologie humaine (<3 souches isolées en 2024) et regroupant 40 souches
- le **Tableau 77**: souches de STEC non sérogroupables par méthode moléculaire (*n* = 4 souches) ; toutes responsables d'une diarrhée ; 3 souches possèdent le gène *stx1* et une le gène *stx2*.

Le profil de virulence majoritaire ***stx2+eae+ehxA*** est retrouvé chez :

- toutes les souches de sérogroupe O80 (*n* = 16), O145 (*n* = 11) et O45 (*n* = 5)
- plus de deux tiers des souches de sérogroupe O26 (*n* = 39/57 ; 68 %)
- près de la moitié des souches de sérogroupe O157 (*n* = 30/62 ; 48%)

Tableau 75. Profil de virulence des sérogroupes de STEC les plus fréquemment isolés en 2024 (*n* = 239).

		Sérogroupes de STEC																		
		O157	O26	O80	O111	O103	O145	O91	O146	O55	O117	O128ac	O45	O174	O177	O17/O44	O38	O104	O128ab	Total
Profil de virulence	stx2+eae+ehxA	30	39	16	3	1	11			5			5		4					114
	stx1+stx2+eae+ehxA	31	2		6	4														43
	stx1+eae+ehxA	1	14		3	7														25
	stx2							1			1			3		3				8
	stx2+ehxA+subA							1	3			3					2		3	12
	stx1										6									6
	stx2+eae		1		1					2		1			1					6
	stx1+stx2+ehxA+subA							3	5			1					1			10
	stx1+ehxA+subA								1											1
	stx1+stx2+subA							5												5
	stx2+aggR																	3		3
	stx2+subA																			0
	stx1+stx2+ehxA+saa													2						2
	stx1+eae		1																	1
	stx2+ehxA											1								1
	stx1+subA																			0
	stx1+stx2+ehxA																			0
	stx1+saa									1										1
	stx1+stx2+eae				1															1
	Total	62	57	16	14	12	11	10	9	8	7	6	5	5	5	3	3	3	3	239

Tableau 76. Profil de virulence des sérogroupes de STEC les moins fréquemment isolés en 2024 (*n* = 40).

		Sérogroupes de STEC																													
		O5	O8	O51	O76	O84	O98	O113	O153	O166	O182	O2	O12	O20	O25	O43	O52	O54	O65	O69	O71	O78	O112ab	O121	O125ac	O132	O154	O156	O171	O176	O178	Total
Profil de virulence	stx2+eae+ehxA						1																	1								2
	stx1+stx2+eae+ehxA	2																			1											3
	stx1+eae+ehxA					2	1		1		2									1								1				8
	stx2		2					1				1			1		1														1	7
	stx2+ehxA+subA									1						1										1						3
	stx1												1	1					1										1			5
	stx2+eae			2																					1							3
	stx1+stx2+ehxA+subA																															0
	stx1+ehxA+subA				2					1												1	1							1		6
	stx1+stx2+subA																															0
	stx2+aggR																															0
	stx2+subA								1									1														2
	stx1+stx2+ehxA+saa																															0
	stx1+eae																															0
	stx2+ehxA																															0
	stx1+subA																															0
	stx1+stx2+ehxA							1																								1
	stx1+saa																															0
	stx1+stx2+eae																															0
	Total	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	40

Tableau 77. Profil de virulence des STEC non sérogroupables par méthode moléculaire WGS en 2024.

WGS_O	WGS_H	WGS_MLST	WGS_stx1	WGS_stx2	WGS_eae	WGS_ehxA	WGS_saa	WGS_aggR	WGS_subA
ND	fliC_H20	ST6060	stx1c	-	-	-	-	-	-
ND	fliC_H32	ST10	stx1a	-	-	-	-	-	-
ND	fliC_H21	ST16457	stx1c	-	-	-	-	-	subA
ND	fliC_H6	ST28	-	stx2f	alpha1	-	-	-	-

Le séquençage complet réalisé au CNR-ESS permet également de déterminer **sous-type de Stx** des souches de STEC isolées dont les résultats sont présentés dans les **Tableau 78** (toutes pathologies confondues) et le **Tableau 79** (SHU / MAT). Les **sous-types *stx2a* et *stx2d*** (seul ou en association) représentent **84% des souches de STEC responsables de SHU / MAT** en 2024 (63% et 21% respectivement). Le sous-type ***stx1a* seul** est le deuxième sous-type retrouvé dans les souches de STEC isolées en 2024 mais n'a été impliqué que dans deux cas de SHU / MAT en 2024 (2/81 ; 2,5%).

Tableau 78. Répartition globale des sous-types de Stx – Toutes pathologies confondues (2024).

	Sous-type Stx	n	%
Sous-type de Stx	stx2a	78	27,6%
	stx1a	43	15,2%
	stx1a+stx2c	28	9,9%
	stx2d	24	8,5%
	stx2c	21	7,4%
	stx2b	18	6,4%
	stx1a+stx2a	13	4,6%
	stx1c	12	4,2%
	stx2a+stx2c	13	4,6%
	stx1c+stx2b	8	2,8%
	stx1a+stx2b	8	2,8%
	stx1a+stx2d	5	1,8%
	stx1a+stx2a+stx2c	3	1,1%
	stx2e	3	1,1%
	stx2f	2	0,7%
	stx2b+stx2c	1	0,4%
	stx2d+stx2f	1	0,4%
	stx1d	1	0,4%
	stx2ND (non déterminé)	1	0,4%
	Total général	283	

Tableau 79. Répartition globale des sous-types de Stx – SHU / MAT (2024).

	Sous-type Stx	n	%
Sous-type de Stx	stx2a	42	51,9%
	stx2d	14	17,3%
	stx2c	6	7,4%
	stx2a+stx2c	5	6,2%
	stx1a+stx2a	4	4,9%
	stx1a	2	2,5%
	stx1a+stx2d	2	2,5%
	stx2b	2	2,5%
	stx1a+stx2c	1	1,2%
	stx2d+stx2f	1	1,2%
	stx1c	1	1,2%
	stx2ND (non déterminé)	1	1,2%
	Total général	81	

La répartition des profils de sous-types de Stx produits par les souches de STEC (*n* = 283) en fonction du sérogroupe est présentée respectivement dans :

- le **Tableau 80:** souches de STEC appartenant aux sérogroupes les plus souvent incriminés dans les infections humaines à STEC (≥3 souches isolées en 2024) et regroupant 239 souches ;
- le **Tableau 81:** souches de STEC appartenant aux sérogroupes les moins fréquemment retrouvés en pathologie humaine (<3 souches isolées en 2024) et regroupant 40 souches

Les trois sérogroupes majoritaires restent fortement associés à un sous-type particulier de Shigatoxine :

- Sérogroupe O157 : sous-type *stx2c* (seul ou associé) dans 90,3% des souches
- Sérogroupe O26 : sous-type *stx2a* (seul ou associé) chez 71,9% des souches
- Sérogroupe O80 : sous-type stx2d (seul ou associé) chez 93,8% des souches

Tableau 80. Répartition des profils des sous-types de Stx en fonction des sérogroupes de STEC les plus fréquents – Toutes pathologies (2024 ; *n* = 239).

		Sérogroupes de STEC																	
		O157	O26	O80	O111	O103	O145	O91	O146	O55	O117	O128ac	O45	O174	O177	O17/O44	O38	O104	O128ab	Total
Profil de virulence	stx2a	5	39	1	3	1	10			6			5					3		73
	stx1a	1	15		3	7				1	6									33
	stx1a+stx2c	28																		28
	stx2d			14	1		1	1		1		1		1		3				23
	stx2c	13												1	4					18
	stx2b							1	3		1	4					2		3	14
	stx1a+stx2a		2		7	3														12
	stx1c								1											1
	stx2a+stx2c	12													1					13
	stx1c+stx2b								5			1					1			7
	stx1a+stx2b							8												8
	stx1a+stx2d					1								2						3
	stx1a+stx2a+stx2c	3																		3
	stx2e																			0
	stx2f																			0
	stx2b+stx2c													1						1
	stx2d+stx2f			1																1
	stx1d																			0
	stx2ND		1																	1
	Total	62	57	16	14	12	11	10	9	8	7	6	5	5	5	3	3	3	3	239

Tableau 81. Répartition des profils de sous-types de Stx en fonction des sérogroupes de STEC les plus rares – Toutes pathologies (2024 ; *n* = 40).

		Sérogroupes de STEC																														
		O5	O8	O51	O76	O84	O98	O113	O153	O166	O182	O2	O12	O20	O25	O43	O52	O54	O65	O69	O71	O78	O112ab	O121	O125ac	O132	O154	O156	O171	O176	O178	Total
Profil de virulence	stx2a		1				1								1		1							1								5
	stx1a					2	1		1		2		**1**							1								1				9
	stx1a+stx2c																															0
	stx2d							1																								1
	stx2c								1																	1					1	3
	stx2b									1		1				1		1														4
	stx1a+stx2a																				1											1
	stx1c				2					1				1					1			1	1						1	1		9
	stx2a+stx2c																															0
	stx1c+stx2b							1																								1
	stx1a+stx2b																															0
	stx1a+stx2d	2																														2
	stx1a+stx2a+stx2c																															0
	stx2e		1	2																												3
	stx2f																								1							1
	stx2b+stx2c																															0
	stx2d+stx2f																															0
	stx1d																										1					1
	stx2ND																															0
	Total	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	40

Pour les quatre souches pour lesquelles le WGS n'a pas permis d'identifier le sérotype, les sous-types de Stx identifiés sont les suivants :

- *stx1c* (*n* = 2)
- *stx1a* (*n* = 1)
- *stx2f* (*n* = 1)

Le gène *eae*, codant l'intimine et définissant les souches de STEC typiques, est présent chez quasiment ¾ des souches de STEC isolées en 2024 (*n* = 207 ; 73,1 %) voire dans **80,2 % des souches de STEC impliquées dans un cas de SHU / MAT** (*n* = 65/81). Les principaux sous-types d'intimine identifiés en 2024 sont les suivants :

- *eae* γ : 36,2 % des souches isolées et en très grande majorité (82,7 %) des souches de sérogroupe O157. Tous les STEC O157 typiques possèdent ce sous-type d'intimine (eae γ).
- *eae* β : 33,3 % des souches isolées et en très grande majorité (82,6 %) des souches de sérogroupe O26. Tous les STEC O26 typiques possèdent ce sous-type d'intimine (eae β).
- *eae* ξ : 12,5 % des souches isolées, toujours exclusivement de sérogroupe O80, O55 et O45
- *eae* θ/θ2 : présent quasi-exclusivement chez les souches de STEC de sérogroupe O111
- *eae* ε : présent quasi-exclusivement chez les souches de STEC de sérogroupe O103

Le détail des différents sous-types d'intimine selon le sérogroupe de la souche de STEC est présenté dans le **Tableau 82.**

Tableau 82. Répartition des sous-types d'intimine en fonction du sérogroupe des souches – Toutes pathologies (2024 ; *n* = 207).

		Sous-types d'intimine (eae)										
		eae γ	eae β	eae ξ	eae θ2	eae ε	eae ζ	eae θ	eae α2	eae ε2	eae α1	Total
Sérogroupes	O157	62										62
	O26		57									57
	O80			16								16
	O111				13			1				14
	O103					12						12
	O145	11										11
	O55	2		5								7
	O177		5									5
	O45			5								5
	O84						2					2
	O98		1				1					2
	O51		2									2
	O5		2									2
	O182						2					2
	O125ac								1			1
	O156						1					1
	O71				1							1
	O69		1									1
	O128ac		1									1
	ND										1	1
	O121					1						1
	O153									1		1
	Total	75	69	26	14	13	6	1	1	1	1	207

Pour les 76 souches restantes de STEC atypiques (***eae*** -), d'autres facteurs d'adhésion et de virulence ont été mis en évidence par WGS pour 46 d'entre elles (**Tableau 83**) :

- trois possèdent le gène ***saa*** dont l'une a été impliquée dans un cas de SHU
- trois autres, le gène ***aggR*** codant pour le facteur d'adhésion commun aux souches de *E. coli* entéroaggrégatifs (EAEC). Ces trois souches *stx2*+*aggR*+ ont été responsables d'un groupement génomique de 2 cas de SHU et d'un cas de DGS chez des patients serbes
- 40 possèdaient le gène de la subtilase (***subA***), dont 3 ont été responsables d'un SHU

Tableau 83. Détails cliniques et profils de virulence des souches de STEC atypiques (*eae* négatives).

Enfants < 15 ans

Age	Sexe	Symptômes	WGS_O	WGS_H	*stx1*	*stx2*	*eae*	*ehxA*	*saa*	*aggR*	*subA*
2A	M	DIARRHEE	O174	H2	stx1a	stx2d	-	ehxA	saa	-	-
14A	M	DIARRHEE	O55	H12	stx1a	-	-	-	saa	-	-
1M	F	DIARRHEE	O146	H21	-	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
4M	F	DIARRHEE	O128ab	H2	-	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
19J	M	DIARRHEE	O43	H2	-	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
6M	M	DIARRHEE	O91	H14	stx1a	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
7M	M	DIARRHEE	O166	H28	stx1c	-	-	ehxA	-	-	subA
1M	M	DIARRHEE	O91	H14	-	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
8M	F	DIARRHEE	O38	H26	stx1c	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
4A	F	DIARRHEE	O146	H21	stx1c	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
13A	M	DIARRHEE	O91	H14	stx1a	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
10A	M	ASYMPTOMATIQUE	O38	H26	-	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
10A	M	DIARRHEE	O38	H26	-	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
8A	M	DIARRHEE	O128ab	H2	-	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
13A	M	CONTACT / DIARRHEE	O91	H14	stx1a	stx2b	-	-	-	-	subA
5A	M	DIARRHEE	O91	H14	stx1a	stx2b	-	-	-	-	subA
4A	F	DIARRHEE	ND	H21	stx1c	-	-	-	-	-	subA
14A	F	DIARRHEE	O146	H21	stx1c	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
8A	M	DIARRHEE	O91	H14	stx1a	stx2b	-	-	-	-	subA
15A	M	NR	O176	H4	stx1c	-	-	ehxA	-	-	subA
12A	M	SHU	O76	H19	stx1c	-	-	ehxA	-	-	subA

Adultes

Age	Sexe	Symptômes	WGS_O	WGS_H	stx1	stx2	eae	ehxA	saa	aggR	subA
69A	M	SHU	O174	H2	stx1a	stx2d	-	ehxA	saa	-	-
21A	F	SHU / SERBE	O104	H4	-	stx2a	-	-	-	aggR	-
48A	M	DGS / SERBE	O104	H4	-	stx2a	-	-	-	aggR	-
17A	F	SHU / SERBIE	O104	H4	-	stx2a	-	-	-	aggR	-
67A	F	SHU	O132	H19	-	stx2c	-	ehxA	-	-	subA
72A	F	DIARRHEE	O146	H28	-	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
53A	F	DGS	O146	H21	stx1c	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
77A	F	DIARRHEE	O128ac	H2	-	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
6A	M	DGS	O112ab	H2	stx1c	-	-	ehxA	-	-	subA
79A	M	DGS	O91	H14	stx1a	stx2b	-	-	-	-	subA
1A	F	DIARRHEE	O146	H21	-	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
1A	M	DIARRHEE	O128ac	H2	-	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
9A	F	MELENA	O146	H21	stx1c	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
66A	F	DIARRHEE	O128ac	H2	-	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
47A	F	DGS	O91	H14	stx1a	stx2b	-	-	-	-	subA
33A	F	CONTACT / ASYMPTOMATIQUE	O166	H28	-	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
95A	F	DIARRHEE	O146	H21	stx1c	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
72A	M	SHU	O153	H21	-	stx2c	-	-	-	-	subA
63A	F	DGS	O91	H14	stx1a	stx2b et stx2b	-	ehxA	-	-	subA
58A	F	DGS	O78	H4	stx1c	-	-	ehxA	-	-	subA
58A	M	DIARRHEE	O54	H45	-	stx2b et stx2b	-	-	-	-	subA
31A	M	DIARRHEE	O128ab	H2	-	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
45A	F	DIARRHEE	O76	H19	stx1c	-	-	ehxA	-	-	subA
54A	F	DGS	O128ac	H2	stx1c	stx2b	-	ehxA	-	-	subA
83A	F	DIARRHEE	O146	H21	stx1c	-	-	ehxA	-	-	subA

A, an(s) ; M, mois ; J, jour(s) ; M, masculin ; F, féminin ; NR, Non renseigné ; ND, non déterminé

L'analyse MLST produite par le WGS a mis en évidence 66 ST dans lesquels se répartissent les 283 souches de STEC isolées en 2024. Parmi ces 66 ST, 21 regroupent 81% des souches de STEC isolées (*n* = 229) dont le détail est présenté dans le **Tableau 84.**

Les principaux sérogroupes de STEC identifiés en 2024 (O157, O26, O80, O111, O103, O145, O91, O146, O55) se distribuent au sein des mêmes ST que les années précédentes, uniques ou dominants, (ST11, ST21, ST301, ST16, ST17, ST32, ST33, ST442, ST301 respectivement).

Tableau 84. Répartition des ST majoritaires (≥3 souches) en fonction du sérogroupe (*n* = 229 ; 2024).

		Sérogroupes de STEC																												
		O157	O26	O80	O111	O103	O145	O91	O146	O55	O117	O128ac	O177	O45	ND	O104	O17/O44	O38	O128ab	O182	O98	O84	O113	O5	O65	O12	O156	O69	O25	Total
MLST	ST11	57																												57
	ST21		51																									1		52
	ST301			16						5				4																25
	ST17					12																								12
	ST32						11																							11
	ST16				10																									10
	ST442								8																					8
	ST33							8																						8
	ST25											4							2											6
	ST10										1				1			1					1		1	1				6
	ST69																3												1	4
	ST504										3																			3
	ST5292										3																			3
	ST5989				3																									3
	ST659												3																	3
	ST29		3																											3
	ST300																			2							1			3
	ST342												1											2							3
	ST678															3														3
	ST306																				1	2								3
	ST7006	3																												3
	Total	60	54	16	13	12	11	8	8	5	7	4	4	4	1	3	3	1	2	2	1	2	1	2	1	1	1	1	1	**229**

Pour chaque souche isolée (quel que soit le sérogroupe), le **cgMLST_HC5** est maintenant déterminé. L'analyse de ces cgMLST_HC5 permet de préciser la relation génétique entre les différentes souches et donc de détecter rapidement l'existence d'un possible cluster génomique, défini par un même cgMLST_HC5 entre plusieurs souches. L'analyse des principaux cgMLST_HC5 des 3 sérogroupes de STEC majeurs O157, O26 et O80 est présentée dans le **Tableau 85.**

Les **62 souches de STEC O157** se répartissent en 52 cgMLST_HC5 différents dont 45 ne sont représentés que par une seule souche (**Tableau 85_A**). Sept petits clusters génomiques ont été identifiés pour ce sérogroupe en 2024, dont le plus important (HC5_288354) regroupe 4 cas de DGS et un cas de SHU. Un cluster familial (HC5_270340) a été identifié dans le cadre d'un dépistage de la fratrie autour d'un cas de SHU positif. Aucun de ces HC5 n'avait été identifié les années précédentes (depuis 2020), à l'exception des HC5_74816, responsable d'un cas de DGS en 2022, et HC5_127801, responsable de 3 cas de diarrhée dont une DGS en 2021 et 2 cas de diarrhée dont une DGS en 2023.

Les **57 souches de STEC O26** se répartissent en 50 cgMLST_HC5 différents dont 45 ne sont représentés que par une seule souche (**Tableau 85_B**). Cinq petits clusters génomiques ont été identifiés pour ce sérogroupe en 2024. Pour deux d'entre eux (HC5_303521, HC5_268100), il s'agissait d'un cluster familial, au moins en partie. Les souches du HC5_268100 ont été responsables de deux cas de SHU au sein d'une fratrie dont un décès. Aucun de ces HC5 n'avait été identifié les années précédentes (depuis 2020), à l'exception du HC5_162054, responsable d'un cas de SHU en 2022 et d'une DGS en 2021. A noter, deux souches ont été isolées dans le cadre d'une recherche « contact » post survenue d'un cas de SHU et n'appartiennent pas à un cluster génomique ; l'une isolée chez la mère d'un patient atteint de SHU (les deux souches différaient légèrement génétiquement) et l'autre isolée chez la sœur d'une patiente atteinte de SHU pour laquelle aucune souche n'avait pu être isolée faute de *E. coli* dans les selles du cas index.

Les **16 souches de STEC O80** se répartissent en 14 cgMLST_HC5 différents (**Tableau 85_C**). Un seul HC5_280083 a été retrouvé chez trois patients sans lien épidémiologique évident, et responsable de deux cas de diarrhée, dont une sanglante, et d'un cas de SHU. Aucun de ces HC5 n'avait été identifié les années précédentes (depuis 2020), à l'exception des HC5_237137, responsable d'un cas de diarrhée en 2023, HC5_198593, isolée chez le frère d'un cas de SHU en 2022 et HC5_35179, isolée 12 fois depuis 2020 (*n* = 8, SHU ; *n* = 4, diarrhée).

Tableau 85. Analyse des cgMLST-HC5 des sérogroupes O157 (A), O26 (B) et O80 (C) en 2024.

A) Sérogroupe O157

		Symptômes					
		DGS	DIARRHEE	SHU	CONTACT	RECTORRAGIES	Total
cgMLST_HC5	288354	4		1			5
	74816	2					2
	292951		2				2
	270340			1	1		2
	318942	2					2
	285376	2					2
	127801	1	1				2
	Total 7 clusters*	11	3	2	1	0	17
	Autres cgMLST_HC5 (n=45 HC5 ≠)	23	14	7	0	1	45
	Total STEC O157						**62**

B) Sérogroupe O26

		Symptômes								
		SHU	DIARRHEE	DGS	NR	CONTACT				
						NR	DGS	ASYMPTOMATIQUE	SHU	Total
cgMLST_HC5	303521	2						1		3
	92178	1	1	1						3
	268100	1							1	2
	303663	2								2
	162054	2								2
	Total 5 clusters*	**8**	**1**	**1**				**1**	**1**	**12**
	Autres cgMLST_HC5 (n=45 HC5 ≠)	**20**	**12**	**9**	**2**	**1**	**1**			**45**
	Total STEC O26									**57**

C) Sérogroupe O80

		Symptômes				
		DIARRHEE	SHU	DGS	NR	Total
cgMLST_HC5	280083	1	1	1		3
	303526	1				1
	327283		1			1
	269631				1	1
	271697	1				1
	296985		1			1
	274113		1			1
	303527	1				1
	303665	1				1
	307116		1			1
	237137			1		1
	198593	1				1
	35179	1				1
	290188		1			1
	Total STEC O80					**16**

*Cluster : cgMLST_HC5 > 1 souche
NR, non renseigné.

Pour les **372** autres prélèvements positifs sans souche isolable/isolée, les résultats des PCR Stx directement sur le prélèvement étaient les suivants :

- 51,3% *stx2*+ (*n* = 191)
- 27,7% *stx1*+ (*n* = 103)
- 20,9% *stx1*+*stx2*+ (*n* = 78)

Les caractéristiques cliniques ayant motivé ces prélèvements sont présentées dans le **Tableau 86**.

Tableau 86. Principal symptôme observé chez les patients ayant une recherche de STEC positive sans souche isolée en 2024.

Symptômes	Nb	%
Diarrhée simple	**208**	**55,9%**
Diarrhée (glairo)-sanglante / rectorragie	**76**	**20,4%**
SHU / MAT	**59**	**15,9%**
Non renseigné	16	**4,3%**
Cas contact (symptomatique ou non)	6	**1,6%**
Asymptomatique	3	**0,8%**
Douleur abdominale/vomissements	3	**0,8%**
Défaillance multiviscérale	1	**0,3%**
Total PCR stx+ non isolée (2024)	**372**	**100,0%**

En 2024, **36** prélèvements ont été reçus dans le cadre d'un dépistage de l'entourage (symptomatique ou non) autour d'un cas de SHU. Parmi ces 36 prélèvements, 41,6 % était positive pour la recherche de Shigatoxine (*n* = 15). Pour ces 15 prélèvements positifs, une souche a pu être isolée dans 60 % des cas (*n* = 9). Les souches isolées présentent les mêmes caractéristiques que la souche du cas index sauf dans deux cas.

Activité de surveillance sur *Escherichia coli* extra-intestinaux (ExPEC)

E. coli responsables de méningites

Le CNR-LA a reçu **27 souches de *E. coli* isolées du LCR** de 20 enfants et de 7 adultes. Parmi ces 20 enfants (9 filles et 11 garçons), 14 étaient des nouveau-nés (dont 6 prématurés), 5 étaient âgés de 1 mois et un enfant était âgé de 1 an. Les résultats de l'étude des facteurs de virulence sont présentés dans le **Tableau 87** et permettent d'incrémenter la base de données française des méningites à *E. coli*.

La tendance à la diversification des souches observée depuis quelques années se confirme. Seules 4 souches appartiennent au groupe phylogénétique historiquement majeur (B21 ou ST95), les sérogroupes majeurs (O18, O1, O7, O45) ne sont retrouvés que dans 7 souches et seulement 70 % des souches présentent la capsule K1. **Cette dernière caractéristique, démontre la nécessité impérative d'inclure dans les kits PCR pour le diagnostic de méningite l'espèce *E. coli* dans son entièreté et non pas uniquement les *E. coli* K1 positifs. Pour les 7 souches adultes, le même phénomène est observé, aucune n'appartenait aux sérogroupes majeurs et seules 2 souches étaient K1 positive.**

Tableau 87. Facteurs de virulence des *E. coli* responsables de méningites en 2024 (CNR-LA).

N°souche	Sexe	Age /PL	Groupe phylogénétique	PCR nonaplex wzy	PCRK1	*ChuA*	*Hra*	*yjaA*	*TSPE4.C2*	*fyuA*	*Hly*	*sfa/foc*	*PAP C*	*Aer*	*PAP G*	*cnf1*	*ibeA*	*iroN*
558	M	7 jours	B2	neg	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
559	F	13 jours	B2	neg	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
560	M	66 ans	B1	neg	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	+
561	M	13 jours	B2	neg	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
562	F	21 jours	B21	O1	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	II	-	-	+
563	F	61 ans	C	neg	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	-	+
564	M	1 mois	B21	O45	+	+	-	+	+	+	-	-	+	+	II	-	-	+
565	M	53 ans	F	neg	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
567	F	1 an	F	neg	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	II	-	-	+
569	M	1 mois	D	neg	+	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
570	M	60 ans	B1	neg	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+
571	M	7 jours	B21	O1	+	+	-	+	+	+	-	-	+	+	II	-	-	+
572	M	66 ans	A	neg	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
573	M	15 jours	B2	neg	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+	+
574	M	1 mois	B21	O2	+	+	-	+	+	+	-	-	+	+	II	-	-	-
575	F	82 ans	B21	O2	+	+	-	+	+	+	-	-	+	+	II	-	+	+
577	M	1 mois	D	neg	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
579	M	49 ans	B2	neg	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-
580	F	1 mois	A	neg	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
APIMF143	F	2 jours	D	neg	-	+	-	-	-	+	-	-	+	+	II	-	-	-
APIMF144	F	2 jours	F	O7	+	+	-	-	-	+	-	-	+	+	II	-	-	-
APIMF152	M	2 jours	B2	O18	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
APIMF156	F	1 jour	B2	O18	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
APIMF157	F	2 jours	D	neg	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
APIMF162	F	1 jour	A	neg	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
APIMF167	M	1 jour	B2	neg	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
APIMF168	M	2 jours	D	neg	+	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+

E. coli extra-intestinales responsables de pathologies autres que les méningites

Le CNR-LA a reçu **58 souches de ExPEC hors méningites** isolées des prélèvements suivants :

- Hémoculture *n* = 36
- Aspiration trachéale *n* = 4
- Placenta *n* = 4
- Prélèvement osseux *n* = 3
- Urines *n* = 3
- Pus profond *n* = 3
- Cordon ombilical *n* = 1
- Selles *n* = 1
- Liquide gastrique *n* = 1
- Prélèvement vaginal *n* = 1
- Végétation cardiaque *n* = 1

Ces souches ont été isolées chez 52 patients (dont 28 nouveau-nés) présentant :

- Infection néonatale précoce (<72h) *n* = 14
- SHU/MAT *n* = 6 (à noter une souche d'hémoculture stx2 +)
- Urosepsis *n* = 3
- Sepsis / patient immunodéprimé *n* = 3
- Chorioamniotite *n* = 2
- Endocardite *n* = 2
- Spondylodiscite *n* = 2
- Méningite probable non documentée *n* = 2

- Choc septique *n* = 1
- Mort subite du nourrisson *n* = 1
- Infection prothèse endovasculaire *n* = 1
- Infection osseuse *n* = 1
- Péritonite biliaire *n* = 1
- Pneumopathie bilatérale avec abcès *n* = 1
- Porte d'entrée inconnue *n* = 12

Les caractéristiques des souches ExPEC sont indiquées dans le **Tableau 88.**

Parmi les 14 souches responsables d'infection néonatale précoce, une seule appartient au groupe phylogénétique hypervirulent B21 (ST95) et 8 (57 %) sont du sérogroupe capsulaire K1. Les profils de facteurs de virulence sont très divers.

Parmi les 6 souches adressées pour SHU/MAT et isolées d'hémocultures d'adultes, une seule produit une Shigatoxine. Les 5 autres souches présentent des profils de virulence différents permettant d'écarter un lien épidémiologique entre ces souches.

Tableau 88. Caractéristiques des souches de ExPEC hors méningites en 2024 (CNR-LA).

n° RDB	Sexe	age	origine du prélèvement	Renseignements cliniques	Groupe phylogénétique	PCR K1	*ChuA*	*Hra*	*yjaA*	*TSPAE.C2*	*iyuA*	*Hly*	*sfalloc*	*PAP C*	*Aer*	*PAP G*	*cnf1*	*ibeA*	*ironN*
RDEx914	F	1 mois	hémoculture	NR	B2	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
RDEx915	F	67 ans	hémoculture	Urosepsis	D	*	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
RDEx916	F	44 ans	hémoculture	Sepsis/Immunodéprimé	D	*	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RDEx917	F	5 mois	aspiration trachéale	Pneumopathie bilatérale à abcès multiples	A	*	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
RDEx918	F	4 jours	cordon ombilical	NR	B2	*	+	+	+	+	+	+	+	+	-	III	+	-	+
RDEx919	M	78 ans	abcès sous capsulaire hépatique	NR	B2	*	+	-	+	+	+	+	-	+	+	II	+	-	-
RDEx920	F	1 jour	trachée	Urosepsis	B2	*	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
RDEx921	F	74 ans	hémoculture	NR	D	*	+	-	+	+	+	-	-	+	+	II	-	-	-
RDEx922	F	74 ans	ecbu	NR	D	*	+	-	+	+	+	-	-	+	+	II	-	-	-
RDEx923	F	72 ans	hémoculture	SHU/MAT	D	*	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
RDEx924	F	72 ans	ecbu	Urosepsis	D	*	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+
RDEx925	F	31 ans	hémoculture	SHU/MAT	B2	*	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-
RDEx926	M	67 ans	hémoculture	Endocardite sur valve prothétique	B2	*	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+
RDEx927	F	22 ans	placenta	Chorioamniotite	D	*	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
RDEx928	F	57 ans	végatation	Endocardite sur valve native	B2	*	+	-	+	+	+	-	-	+	+	II	-	-	-
RDEx929	M	80 ans	hémoculture	Spondylodiscite	B2	*	+	+	+	-	+	+	+	+	-	III	+	-	+
RDEx930	M	64 ans	hémoculture	Spondylodiscite	B21	*	+	-	+	+	+	-	-	+	+	II	-	-	+
RDEx931	M	75 ans	hémoculture	Choc septique	B1	*	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RDEx932	M	6 jours	hémoculture	IMF	B2	*	+	+	+	+	+	+	+	+	-	III	+	-	+
RDEx933	M	76 ans	hémoculture	Infection prothèse endovasculaire	B2	*	+	-	+	+	+	+	-	+	-	II	+	-	-
RDEx934	F	39 ans	hémoculture	Chorioamniotite	A	*	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
RDEx935	M	6 jours	hémoculture	IMF	B2	*	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
RDEx936	M	10 jours	hémoculture	IMF	B1	*	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+
RDEx937	M	78 ans	hémoculture	SHU/MAT(Souche hemoc stx2+)	A	*	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+
RDEx938	F	71 ans	hémoculture	Sepsis/Immunodéprimé	D	*	+	-	-	-	+	+	-	+	-	II	-	-	-
RDEx939	M	77 ans	hémoculture	SHU/MAT	B2	*	+	+	+	+	+	+	+	+	-	III	+	+	+
RDEx940	F	81 ans	banque d'os	Infection osseuse	B2	*	+	+	+	+	+	+	+	+	-	III	+	-	+
RDEx941	M	81 ans	genou clone 1	Infection osseuse	B2	*	+	+	+	+	+	+	+	+	-	III	+	-	+
RDEx942	M	81 ans	genou clone 2	Infection osseuse	B2	*	+	+	+	+	+	+	+	+	-	III	+	-	+
RDEx943	F	69 ans	hémoculture	Sepsis/Immunodéprimé	B2	*	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-
RDEx944	M	76 ans	hémoculture	Péritonite Biliaire	B1	*	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RDEx945	M	9 jours	hémoculture post-mortem	Mort subite du nourrisson	B2	*	+	-	+	+	+	-	-	+	+	II	-	-	-
RDEx946	F	23 ans	placenta	NR	D	*	+	-	-	-	+	+	-	+	+	II	-	-	-
RDEx947	M	16 jours	ecbu sonde	NR	B1	*	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RDEx948	M	16 jours	hémoculture	Méningite	B2	*	+	+	+	+	+	-	-	+	+	II	-	-	-
RDEx949	F	76 ans	aspiration trachéale	NR	F	*	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
RDEx950	F	76 ans	pus profond	NR	F	*	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
RDEx951	F	76 ans	pus profond	NR	F	*	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
RDEx952	F	70 ans	hémoculture	SHU/MAT	B2	*	+	-	+	+	+	+	-	+	+	II	-	-	-
RDEx953	M	53 ans	hémoculture	SHU/MAT	B2	*	+	-	+	+	+	+	+	+	+	II	+	-	+
APIMF145	M	2 jours	hémoculture	IMF	C	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
APIMF146	M	2 jours	hémoculture	IMF	B2	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	+	+
APIMF147	F	1 jour	hémoculture	IMF	F	+	+	-	-	-	+	-	-	+	+	II	-	-	-
APIMF148	M	4 jours	hémoculture	IMF	B2	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-
APIMF149	F	1 jour	liquide gastrique	NR	B2	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	II	+	-	+
APIMF150	F	1 jour	hémoculture	IMF	B1	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+
APIMF151	M	1 jour	hémoculture	IMF	B21	+	+	-	+	+	+	-	-	+	+	II	-	-	+
APIMF153	M	2 jours	hémoculture	Méningite	B2	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
APIMF154	M	1 jour	hémoculture	IMF	B2	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
APIMF155	M	1 jour	hémoculture	IMF	B2	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
APIMF158	F	1 jour	ER	NR	B2	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	II	+	-	-
APIMF159	F	35 ans	PV	NR	B2	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	II	+	-	-
APIMF160	F	35 ans	Placenta fos S	NR	B2	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	II	+	-	-
APIMF161	F	35 ans	Placenta fos R	NR	B2	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	II	+	-	-
APIMF163	F	1 jour	trachée	NR	B2	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
APIMF164	M	1 jour	hémoculture	IMF	D	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
APIMF165	M	1 jour	hémoculture	IMF	F	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
APIMF166	M	1 jour	hémoculture	IMF	F	+	+	-	-	-	+	-	-	+	+	II	-	-	-

5.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux

Sensibilité aux antibiotiques des souches de STEC en 2024

Bien que l'utilisation des antibiotiques reste toujours controversée dans le cas des infections à STEC (à l'exception de l'azithromycine (AZM) dans certains cas), l'étude de la sensibilité (phénotypique et génotypique) aux antibiotiques des souches est toujours faite en systématique dans un intérêt épidémiologique.

Le CNR-LA a étudié la sensibilité des 283 souches de STEC isolées en 2024 vis-à-vis des antibiotiques suivants :

- Bêta-lactamines : amoxicilline (AMX) et céfotaxime (CTX)
- Aminosides : kanamycine, tobramycine, et gentamicine
- Triméthoprime-sulfaméthoxazole (SXT)
- Quinolones et fluoroquinolones : acide nalidixique (NAL) et ciprofloxacine (CIP)

La proportion de souches résistantes à ces antibiotiques, ainsi que les principaux gènes de résistance, sont détaillés dans le **Tableau 89**.

Tableau 89. Résistances aux antibiotiques des STEC (*n* = 283 ; 2024).

	Nombre de souches de STEC résistantes										
	AMX		CTX	GEN	STX	NAL					CIP
Mutation identifiée par WGS	*bla*-TEM	*bla*-OXA	*bla*-CTX-M			qnrS / qnrB[c]	gyrA_D87G	gyrA_S83A	gyrA_S83L	gyrA_S83L, gyrA_D87G, parC_S80I	gyrA_S83L, gyrA_D87G, parC_S80I
STEC O157	3	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-
STEC O26	9	-	1	-	3	2	-	-	-	-	-
STEC O80	12	-	-	4	13	-	-	-	15	-	-
Autre sérogroupe	25	4 (O45)	1 (O117)	1 (O45)	25	4	1 (O128ac)	3 (O104)	20	1 (O128ac)	1 (O128ac)
Nb de souches de STEC résistantes (%/n)	**17,7 % (n=50[a])**		**0,7 % (n=2)**	**1,8 % (n=5)**	**14,5 % (n=41)**	**17,0 % (n=48)**					**0,35 % (n=1)**

[a] nombre total de souches résistantes à l'amoxicilline de 50 car 3 souches de STEC O45 produisent à la fois une pénicillinase de type bla_{TEM} et bla_{OXA}
[b] une souche produit à la fois une pénicillinase de type bla_{TEM} et une BLSE de type bla_{CTX-M}
[c] résistance plasmidique de bas niveau aux quinolones, pas toujours visible phénotypiquement

Pour toutes les souches de STEC isolées au CNR-LA (*n* = 276), la sensibilité à l'azithromycine est évaluée par détermination de la CMI en E-test® (**Tableau 90**). Sept souches ont été directement reçues par le CNR-ESS comme suspicion de *Shigella* sp. (détection génotypique de résistance seule). Parmi ces 7 souches, 3 STEC O117 possèdent le gène de résistance *mph(A)* décrit pour conférer un haut niveau de résistance à l'azithromycine. Ce gène a également été retrouvé chez 1 souche de STEC O52. Le taux global de **souches résistantes à l'azithromycine** est donc de **2,1 %** (*n* = 6/283) et reste donc relativement stable par rapport à l'année précédente (0,97 %, 3/308).

Tableau 90. Distribution des CMI à l'azithromycine des STEC (*n* = 276 ; 2024).

	Distribution des CMI à l'AZM		
	< 16 mg/L	>16 mg/L	
Mutation identifiée par WGS	-	*mphA*	*mef(C)-mph(G)*
STEC O157	62		-
STEC O26	56		1
STEC O80	16		-
Autre sérogroupe	139	1 (O52)	1 (O128ac)
Nb de souches de STEC résistantes (%/n)	-	**1,1%* (n=3/276)**	

* Taux de souches résistantes de 2,1% si prise en compte des 3 souches O117 *mph(A)*+ directement reçues au CNR-ESS.

Sensibilité aux antibiotiques des souches de ExPEC en 2024

La sensibilité des souches aux principaux antibiotiques en particulier à l'amoxicilline (AMX), au céfixime (CFM), au céfotaxime (CTX), à l'acide nalidixique (NAL), à la ciprofloxacine (CIP) et la gentamicine (GEN) a été étudiée par la méthode de diffusion en milieu gélosé selon les recommandations du CA-SFM en vigueur (**Tableau 91**).

Tableau 91. Prévalence de la résistance aux antibiotiques des souches ExPEC reçues en 2024 au CNR-LA

	% de Résistance						
	AMX	**CFM**	**CTX**	**SXT**	**NAL**	**CIP**	**GEN**
ExPEC méningites adultes+ enfants (*n* = 27)	88	14,8	11,1	29,6	40,7	29,6	11,1
ExPEC : méningites enfants (*n* = 20)	85	20	15	25	40	25	10
ExPEC hors méningite (*n* = 58)	70,9	25,5	25,5	41,8	32,7	38,2	10,9

En 2024, 25 % des souches de ExPEC hors méningites étaient résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G). Ce taux impressionnant est à relativiser, pouvant être biaisé par le choix des souches des expéditeurs nous adressant les cas les plus graves et donc potentiellement des souches plus résistantes. Ce biais est probablement moins important au sein des souches de méningites de l'enfant, les envois étant plus systématiques et donc moins liés à la gravité.

Le taux de souches isolées de méningite chez l'enfant et résistantes aux C3G IV est particulièrement préoccupant s'élevant à 15 % et pourrait remettre en cause l'antibiothérapie de première intention des méningites du nouveau-né et du jeune nourrisson. En tout état de cause, toute méningite néonatale avec des éléments clinico-biologiques orientant vers une infection à *E. coli* (examen direct, PCR, contexte d'infection urinaire) devrait faire discuter la prescription de carbapénème en 1ere intention.

5.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux

Les résultats concernant le diagnostic d'infection à EHEC, et en particulier des SHU des enfants de moins de 15 ans (selles et souches) mais aussi des adultes, sont communiqués dès leur positivité à Santé publique France par téléphone, par mail sécurisé et depuis juin 2022 par l'application Osmose.

Tous les phénomènes anormaux (excès de cas liés à un sérogroupe particulier, regroupement temporo-spatial ou à une souche avec un profil de résistance aux antibiotiques inhabituel) sont signalés immédiatement par téléphone à nos interlocuteurs de Santé publique France.

Les rapports d'activité complets du CNR-LA (depuis celui de 2006) sont consultables (fichiers pdf) sur le site web de l'Institut Pasteur à l'adresse suivante :

https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/escherichia-coli-shigella-salmonella/rapports-d-activite

Le CNR-LA participe à la rédaction annuelle du BEH concernant la surveillance du SHU des enfants de moins de 15 ans en France.

5.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance

Les enquêtes/études ponctuelles réalisées en 2023 et 2024 ont été publiées (voir section **8. Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR**).

6. Alertes

6.1 Alertes : *Salmonella*

Depuis la mise en route du typage et sous-typage des *Salmonella* par WGS en routine en 2018, la détection de groupements génomiques (clusters épidémiques) a augmenté de façon notable (**Figure 57**).

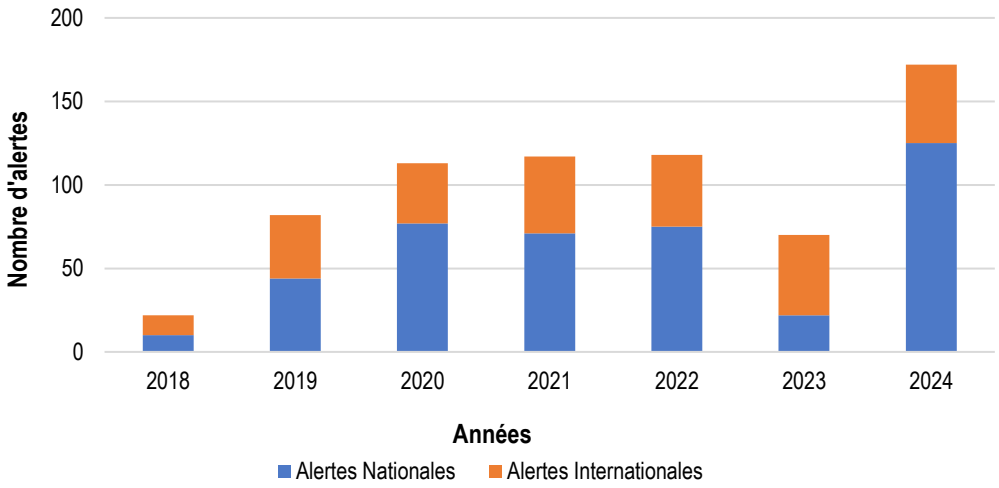


Figure 57. Évolution du nombre d'alertes (nationales et/ou internationales) à *Salmonella* auxquelles le CNR-ESS a contribué, 2018-2024.

En **2024**, le CNR-ESS a participé à l'investigation de **125 épisodes de cas groupés en France**. Le **Tableau 92** présente les informations relatives à ces alertes. De plus, en 2024, le CNR-ESS en collaboration avec Santé publique France, a créé ou répondu à **47 alertes européennes**, via le système EpiPulse-FWD, dont les détails sont fournis dans le **Tableau 93**.

Le nombre d'alertes nationales gérées par le CNR-ESS a significativement **augmenté** en 2024 par rapport à l'année précédente (**Figure 57**). Cette hausse s'explique par une combinaison de facteurs : i) la gestion d'un volume inédit de souches ; ii) une augmentation des TIAC, notamment celles impliquant le sérotype Enteritidis et associées à la consommation de produits à base d'œufs ; iii) la délimitation des clusters à un niveau plus discriminant (HC2) face à la forte prévalence de certains profils HC5 parmi les souches reçues, et iv) l'automatisation de méthodes de surveillance permettant d'identifier les regroupements de plus de 8 à 10 cas sur une période de huit semaines contribuant à une optimisation de la détection des clusters.

Parmi les épisodes signalés en 2024, **trois épidémies nationales de grande ampleur**, chacune **impliquant plus de 100 cas**, sont à souligner :

- ***Salmonella* 1,4,[5],12:i:- (HC5_88279 / HC2_235492)**

  Entre avril et septembre 2024, un cluster génomique de 221 cas (âge médian : 42 ans) du variant monophasique 1,4,[5],12:i:- a été identifié, principalement dans les régions Auvergne-Rhône-Alpes (49 %) et Nouvelle-Aquitaine (22 %), en lien avec la consommation de fromages fermiers au lait cru. Le séquençage génomique de prélèvements alimentaires réalisé par l'ANSES-Ploufragan a confirmé la source de contamination. Cette épidémie a fait l'objet d'une alerte sur le portail EpiPulse (**2024-FWD-00062-FR**), sans qu'aucun cas ne soit signalé hors de France.

- ***S. enterica* sérotype Enteritidis (HC5_378560 / HC2_378560)**

  Entre avril et juin 2024, un cluster génomique de 125 cas du sérotype Enteritidis (profil cgMLST HC5_378560/HC2_378560) a été détecté dans plusieurs régions, principalement en Auvergne-Rhône-Alpes (27 %) et en Nouvelle-Aquitaine (21 %). Des cas sporadiques ont également été observés tout au long de l'année, portant le total à 158 cas. Cette épidémie a fait l'objet d'une alerte sur le portail EpiPulse (**2024-FWD-00047-FR**). Quatre cas présentant un profil génomique identique ont également été signalés aux Pays-Bas et aux États-Unis, dont un ayant déclaré un voyage en France. La source de cette épidémie reste à ce jour inconnue.

- ***S. enterica* sérotype Enteritidis (HC5_300410)**

  Entre août et décembre 2024, un cluster génomique de 100 cas (âge médian : 23 ans) du sérotype Enteritidis (profil cgMLST HC5_300410) a été mis en évidence, dont 92 % recensés en Île-de-France. Plusieurs patients ont été hospitalisés, dont quatre en soins intensifs. Cinq cas étaient liés à des TIAC survenues dans trois restaurants distincts, impliquant la consommation de produits à base d'œufs. Une souche isolée d'un produit alimentaire (mayonnaise) séquencée par l'ANSES-Ploufragan présentait le même profil cgMLST que les souches humaines. Cette épidémie a fait l'objet d'une alerte sur le portail EpiPulse (**2024-FWD-00115-FR**). Des cas similaires ont également été rapportés en Belgique, aux Pays-Bas, au Royaume-Uni et au Danemark. L'origine exacte de la contamination reste inconnue, mais les œufs ont été suspectée comme la source de la contamination.

Tableau 92. Alertes épidémiques à *Salmonella* en France, 2024.

Alerte*	Serotype	ST (MLST)	HC5 (cgMLST)	HC2 (cgMLST)	No. isolats	Source de contamination suspectée
-	1,4,[5],12:i:-	ST34	307	240676	27	
-	1,4,[5],12:i:-	ST34	502	233484	16	
TIAC 747146 / SiVSS 562147	1,4,[5],12:i:-	ST34	20958	326829	4	Viande (brochette poulet)
TIAC 750181 / SiVSS 581236 | SiVSS 611879 | TIAC 746432 / SiVSS 560281 | TIAC 747181 / SiVSS 562696 | TIAC 750133 / SiVSS 580474 | TIAC 750135 / SiVSS 580576 | TIAC 750136 | TIAC 750210 / SiVSS 581417 | TIAC 750302 / SiVSS 581154 | TIAC 750336 / SiVSS 581802 | TIAC 750371 / SiVSS 582121 | TIAC 750391 / SiVSS 582333 | TIAC 750451 / SiVSS 582695 | TIAC 750452 / SiVSS 582778 | TIAC 751390 / SiVSS 587310 | TIAC 755701 / SiVSS 612566 | TIAC 755791 / SiVSS 613819	1,4,[5],12:i:-	ST34	88279	235492	207	Fromage (type Saint-Nectaire)
TIAC Ecoles	1,4,[5],12:i:-	ST34	111251	122719	49	
-	1,4,[5],12:i:-	ST34	111251	408125	41	Viande (porc)
TIAC 744129 / SiVSS 551705	1,4,[5],12:i:-	ST34	143188	143188	10	Viande (saucisson sec)
TIAC 753975 / SiVSS 601713	1,4,[5],12:i:-	ST34	150434	462259 & 485043	3	
-	1,4,[5],12:i:-	ST34	183118	183118	14	Viande (saucisson sec)
TIAC 750800 / SiVSS 584351	1,4,[5],12:i:-	ST34	183118	314016	41	
TIAC 748903 / SiVSS 572364	1,4,[5],12:i:-	ST34	325648	444863	2	Viande (cochon de lait)
-	1,4,[5],12:i:-	ST34	373299	399089	11	
-	1,4,[5],12:i:-	ST34	428896	428896	19	
-	1,4,[5],12:i:-	ST34	430087	430087	48	
-	1,4,[5],12:i:-	ST34	454550	454550	6	
TIAC 754570 / SiVSS 604965	1,4,[5],12:i:-	ST34	485504	485504	29	Œufs (supermarché)
TIAC 755699 / SiVSS 612351	1,4,[5],12:i:-	ST34	498740	498740	1	
TIAC 748633 / SiVSS 568606	4,12:y:-	ST4821	433231	433231	4	Viande (bœuf en sauce)
-	Abony	ST1583	456831	456831	10	
TIAC 748864 / SiVSS 571110	Bareilly	ST203	431982	431982	3	Viande (poulet)
TIAC 749111 / SiVSS 570553	Braenderup	ST22	316910	421643	23	
-	Chester	ST1954	1316	460061	8	
TIAC 750122 / SiVSS 580542 | TIAC 750229 / SiVSS 581212 | TIAC 750358 / SiVSS 581694	Enteritidis	ST11	1358	362187	25	
TIAC 754057 / SiVSS 601528	Enteritidis	ST11	1358	382760	8	Œufs (supermarché)
TIAC 753975 / SiVSS 601713	Enteritidis	ST11	1998	47660	3	
TIAC 749327 / SiVSS 575181	Enteritidis	ST11	2041	2278	11	Viande (kebab poulet/dinde)
TIAC 745681 / SiVSS 557251	Enteritidis	ST11	2301	246678	2	Œufs (production locale)
TIAC 755300 / SiVSS 609565 | TIAC 756596 / SiVSS 620226	Enteritidis	ST11	2301	412082	6	Œufs (production familiale)
FNA 3961 | SiVSS 600087	Enteritidis	ST11	2301	484531	14	Repas en restaurant
TIAC 750009 / SiVSS 579156	Enteritidis	ST11	56628	56628	11	Tiramisu
TIAC 752291 / SiVSS 590168	Enteritidis	ST11	56651	56651	5	Œufs (production familiale)
-	Enteritidis	ST11	129197	431942	8	
TIAC 748846 / SiVSS 5666520	Enteritidis	ST11	147160	147160	11	Viande (hachée / saucisson)
TIAC 7450777 / SiVSS 553565	Enteritidis	ST11	149121	409911	1	Œufs

(continue)

(suite)						
TIAC 746275	Enteritidis	ST11	149274	384645	1	
TIAC 756697 / SiVSS 602173	Enteritidis	ST11	149274	481334	3	Crêpes
TIAC 749510 / SiVSS 575493	Enteritidis	ST11	149433	149433	25	Fromage (Tomme)
-	Enteritidis	ST11	149991	210271	6	
-	Enteritidis	ST11	154412	199476	54	
TIAC 745957 / SiVSS 557736	Enteritidis	ST11	154412	418426	1	Viande (bœuf)
TIAC 753972 / SiVSS 601703	Enteritidis	ST11	164819	484612	4	
TIAC 753195 / SiVSS 596580	Enteritidis	ST11	166929	166929	5	Œufs (production familiale)
TIAC 749787 / SiVSS 578496	Enteritidis	ST11	178178	452946	1	
TIAC 749325 / SiVSS 575024	Enteritidis	ST11	186795	446482	1	Œufs (production familiale)
TIAC 753852 / SiVSS 600852	Enteritidis	ST11	189087	484493	10	Œufs (supermarché)
TIAC 749227 / SiVSS 574088	Enteritidis	ST11	202394	385269	9	
TIA ARS Occitanie	Enteritidis	ST11	208117	485266	1	
TIAC 753228 / SiVSS 596335	Enteritidis	ST11	222750	481344	2	
TIAC 749258 / SiVSS 574426	Enteritidis	ST11	237955	282398	14	
TIAC 751831 / SiVSS 590036	Enteritidis	ST11	282297	472151	3	
TIAC 750882 / SiVSS 584960	Enteritidis	ST11	283929	462377	2	
TIAC 750881 / SiVSS 584942	Enteritidis	ST11	291143	461221	1	Œufs (production locale)
TIAC 743359 / SiVSS 543329	Enteritidis	ST11	294758	404331	2	
TIAC 750023 / SiVSS 579851	Enteritidis	ST11	296185	319079	5	Œufs (production familiale)
TIAC 749074 / SiVSS 572832	Enteritidis	ST11	296521	370848	2	Œufs (production familiale)
-	Enteritidis	ST11	300410	300410	100	Suspicion œufs importés
TIAC 719970	Enteritidis	ST11	305815	305815	21	
TIAC 749509 / SiVSS 574347	Enteritidis	ST11	328083	487804	1	Mousse au chocolat
TIAC 752024 / SiVSS 591335	Enteritidis	ST11	331123	382748	18	
TIAC 743362 / SiVSS 543693	Enteritidis	ST11	331123	472584	1	Œufs (canne)
TIAC 749258 / SiVSS 574426 | TIAC 752863 / SiVSS 595707 | TIAC 753221 / SiVSS 596540 | TIAC 754050 / SiVSS 602047 | TIAC 751074 / SiVSS 585771	Enteritidis	ST11	368455	377415	5	
-	Enteritidis	ST11	378560	378560	156	
-	Enteritidis	ST11	398551	398551	13	Repas cantine
TIAC 754386 / SiVSS 603671	Enteritidis	ST11	407965	407965	9	
-	Enteritidis	ST11	448163	448163	23	
-	Enteritidis	ST11	454025	454025	1	
TIAC 723729 / SiVSS 532870	Enteritidis	ST11	459230	459230	5	Œufs (rappel)
TIAC 741556 / SiVSS 535545	Enteritidis	ST11	467155	467155	1	
-	Enteritidis	ST11	473251	473251	3	Œufs (production familiale)
TIAC 748421 / SiVSS 561063	Enteritidis	ST11	474380	474380	13	
TIAC 746524 / SiVSS 560161	Enteritidis	ST11	482589	482589	2	Viande (steak tartare)
TIAC 753500 / SiVSS 597866	Enteritidis	ST11	482627	482627	2	Œufs (production locale)
TIAC 748693 / SiVSS 568973	Enteritidis	ST11	484883	484883	3	Rillettes
TIAC 748904 / SiVSS 572183	Enteritidis	ST11	484945	484945	2	Œufs (production familiale)
-	Enteritidis	ST183	448195	448195	13	Tiramisu
TIAC 749257	Enteritidis	ST183	485290	485290	1	Œufs (production familiale)
TIAC 744100	Enteritidis	ST3406	397790	397790	4	Tiramisu
TIAC 749674 / SiVSS 577395	Hadar	ST33	240164	240164	24	Viande (cheval)
TIAC 749997 / SiVSS 579349	Hadar	ST33	375090	383221	9	
(continue)						

(suite)						
TIAC 750222 / SiVSS 580800	Hessarek	ST255	431612	431612	6	Œufs/Volaille
TIAC 750762 / SiVSS 584362	Infantis	ST32	238968	456732	8	Viande (volaille)
TIAC 750365 / SiVSS 581434	Infantis	ST32	321903	381027	13	
-	Infantis	ST32	446390	446390	1	Viande (cochon de lait)
TIAC 750989 / SiVSS 582850	Napoli	ST474	439660	439660	2	Repas en EPHAD
TIAC 751155 / SiVSS 586311	Paratyphi B var. Java	ST43	459108	459108	5	
TIAC 751770 / SiVSS 588259	Typhi	ST1	448749	469974	11	Voyage en l'Inde
TIAC 752219 / SiVSS 592155	Typhimurium	ST19	183108	360671	31	Charcuterie
TIAC 752070 / SiVSS 591828	Typhimurium	ST19	208541	403536	3	Viande (brochette poulet)
TIAC 753662 / SiVSS 599056	Typhimurium	ST19	213521	446717	3	Œufs (production familiale)
-	Typhimurium	ST19	226585	422290	2	Œufs (production familiale)
-	Typhimurium	ST19	283883	459484	3	Viande (foie de veau)
TIAC 753213 / SiVSS 596410	Typhimurium	ST19	285035	444827	3	
TIAC 756244	Typhimurium	ST19	296166	485585	2	Œufs (production familiale)
-	Typhimurium	ST19	380285	380285	4	Gâteau d'anniversaire
TIAC 752218 / SiVSS 592177	Typhimurium	ST19	420615	420615	4	Mayonnaise dinde
TIAC 753974	Typhimurium	ST19	468688	468688	2	Viande (burger)
TIAC 754993 / SiVSS 605225	Typhimurium	ST19	472895	472895	3	Œufs (production locale)
TIAC 754271 / SiVSS 603084	Typhimurium	ST19	481336	481336	3	Œufs (supermarché)
TIAC 754261 / SiVSS 601539	Typhimurium	ST323	472854	472854	21	
TIAC 755216 / SiVSS 608276	Typhimurium	ST34	484819	484819	14	
TIAC 753500 / SiVSS 597866	Typhimurium	ST568	454510	454510	6	
TIAC 756969 / SiVSS 622662	Veneziana	ST2207	457163	457163	3	

*Numéro d'alerte pour les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) et/ou du Système d'Informations Veille et Sécurité Sanitaire (SiVSS) de l'ARS.
Note: Les alertes soulignées correspondent à celles ayant donné lieu à des alertes internationales.

Tableau 93. Alertes épidémiques internationales à *Salmonella*, 2024.

Alerte	Sérotype	ST (MLST)	HC5 (cgMLST)	HC2 (cgMLST)	Création	*N* en France, 2024	Source de contamination
2024-FWD-00001-US	1,4,[5],12:i:-	ST34	6	390306	2024-01-08	0	Viande (style italienne)
2024-FWD-00011-SE	Enteritidis	ST11	398787	398787	2024-02-12	0	
2024-FWD-00012-IS	Typhimurium	ST34	302	399943	2024-02-15	0	
2024-FWD-00018-DE	Kapemba	ST490	407222	407222	2024-03-25	1	
2024-FWD-00020-IE	Enteritidis	ST11	152781	152781	2024-04-04	0	
2024-FWD-00021-NL	Enteritidis	ST3233	1398	1398	2024-04-05	1	
2024-EIP-00023-PT	Typhimurium	ST19	410410	410410	2024-05-14	3	
2024-FWD-00024-DE	Agona	ST13	301879	407725	2024-04-10	0	Viande hachée (porc et bœuf)
2024-FWD-00028-DK	Typhimurium	ST19	272623	272623	2024-04-15	3	Viande hachée (bœuf) provenant du Royaume-Uni
2024-FWD-00030-US	Africana	ST101	408376	408376	2024-05-07	0	
2024-FWD-00034-DK	1,4,[5],12:i:-	ST34	302	417422	2024-05-21	0	Viande hachée (bœuf)
2024-FWD-00036-FR	1,4,[5],12:i:-	ST34	111251	408125	2024-05-28	41	Viande séchée (porc)
2024-FWD-00038-FR	Hadar	ST33	240164	240164	2024-05-29	24	Viande crue (cheval)
2024-FWD-00039-US	Braenderup	ST22	410439	410439	2024-05-30	0	
2024-FWD-00039-US	Braenderup	ST22	412450	423857	2024-05-30	0	
2024-FWD-00047-FR	Enteritidis	ST11	378560	378560	2024-06-12	156	
2024-FWD-00048-NO	Typhimurium	ST19	194	231351	2024-06-18	0	
2024-FWD-00049-NO	Typhimurium	ST36	146271	431828	2024-06-25	0	Pousses de luzerne
2024-FWD-00052-NL	1,4,[5],12:i:-	ST10649	432073	432073	2024-06-28	1	
2024-FWD-00054-NO	Typhimurium	ST19	432983	432983	2024-07-01	0	Possible contact avec des chats et/ou des petits oiseaux
2024-FWD-00061-IE	Hessarek	ST255	122090	-	2024-07-19	0	
2024-FWD-00062-FR	1,4,[5],12:i:-	ST34	88279	235492	2024-07-22	207	Fromage type St. Nectaire
2024-FWD-00063-DE	Coeln	ST1995	322345	322345	2024-07-23	1	
2024-FWD-00067-DK	Typhimurium	ST36	220037	422435	2024-08-01	0	
2024-FWD-00070-DE	Umbilo	ST2014	93993	286088	2024-08-19	2	Salade de roquette
2024-FWD-00071-IE	Napoli	ST2008	447634	447634	2024-08-22	0	
2024-FWD-00075-IE	Enteritidis	ST11	459285	459285	2024-09-04	1	
2024-FWD-00076-UK	Blockley	ST52	385614	454043	2024-09-04	53	
2024-FWD-00077-DE	Typhimurium	ST19	339628	454501	2024-09-05	2	Viande hachée (burger en festival)
2024-FWD-00079-SE	Typhimurium	ST36	460146	460146	2024-09-09	0	
2024-FWD-00082-SL	Coeln	ST1995	460492	460492	2024-09-11	0	
2024-FWD-00083-SE	Enteritidis	ST11	464558	464558	2024-09-12	0	Œufs d'Ukraine
2024-FWD-00087-SE	Enteritidis	ST11	468316	468316	2024-10-24	0	Œufs d'Ukraine
2024-FWD-00087-SE	Enteritidis	ST11	468317	468317	2024-10-24	0	Œufs d'Ukraine
2024-FWD-00088-SE	Typhimurium	ST36	470928	470928	2024-09-30	0	
2024-FWD-00089-NO	Hvittingfoss	ST446	470837	470837	2024-10-09	0	Pousses de luzerne
2024-FWD-00095-DE	1,4,[5],12:i:-	ST34	287296	312562	2024-10-15	3	Kebab
2024-FWD-00097-CZ	Worthington	ST592	466857	471292	2024-10-18	0	
2024-FWD-00099-DK	Typhimurium	ST19	222882	471240	2024-10-21	0	Saucisse fuet produite en Espagne
2024-FWD-00104-SE	Typhimurium	-	473635	473635	2024-10-25	0	
2024-FWD-00104-SE	Typhimurium	-	473636	473636	2024-09-30	0	
2024-FWD-00106-IE	Typhimurium	ST19	475901	475901	2024-10-30	0	

(continue)

(suite)							
2024-FWD-00108-SE	Typhimurium	-	480767	480767	2024-11-06	0	Pousses de luzerne
2024-FWD-00108-SE	Typhimurium	-	480768	480768	2024-11-06	0	Pousses de luzerne
2024-FWD-00108-SE	Typhimurium	-	480769	480769	2024-11-06	0	Pousses de luzerne
2024-FWD-00108-SE	Typhimurium	-	480770	480770	2024-11-06	0	Pousses de luzerne
2024-FWD-00108-SE	Typhimurium	ST36	480772	480772	2024-11-06	0	Pousses de luzerne
2024-FWD-00108-SE	Typhimurium	-	480771	480771	2024-11-06	0	Pousses de luzerne
2024-FWD-00111-NL	Typhimurium	ST19	253594	331174	2024-11-15	1	
2024-FWD-00113-DK	Mikawasima	ST1815	184614	184614	2024-11-15	4	Voyage aux îles Canaries
2024-FWD-00115-FR	Enteritidis	ST11	300410	300410	2024-11-18	100	
2024-FWD-00116-NO	Newport	31	130227	130227	2024-11-19	0	Pousses de luzerne
2024-FWD-00119-SE	Enteritidis	ST11	464558	464558	2024-12-03	0	
2024-FWD-00119-SE	Typhimurium	-	485817	485817	2024-12-03	0	Œufs d'Ukraine
2024-FWD-00119-SE	Typhimurium	-	485818	485818	2024-12-03	0	Œufs d'Ukraine
2024-FWD-00119-SE	Typhimurium	-	485819	485819	2024-12-03	0	Œufs d'Ukraine
2024-FWD-00119-SE	Typhimurium	-	485820	485820	2024-12-03	0	Œufs d'Ukraine
2024-FWD-00119-SE	Typhimurium	-	485821	485821	2024-12-03	0	Œufs d'Ukraine
2024-FWD-00119-SE	Typhimurium	-	485822	485822	2024-12-03	0	Œufs d'Ukraine
2024-FWD-00120-BE	Napoli	ST2019	485083	485083	2024-12-06	1	
2024-FWD-00122-SE	Enteritidis	-	485651	485651	2024-12-10	0	Voyage au Cap-Vert

6.2 Alertes : *Shigella*/EIEC

En 2024, l'augmentation du nombre de souches de ***S. sonnei* de génotype 3.6.1.1** s'est poursuivie et ce génotype est devenu le plus fréquent en France. Au total, **306 souches de ce génotype** ont été séquencées au CNR (+72 % par rapport à 2023), dont la plupart provenaient de selles de patients de **sexe masculin** (*n* = 267 ; 87 %), tous résidant en **France métropolitaine**. Il s'agissait d'**un clone résistant à la CIP** du fait d'une triple mutation *gyrA*_S83L + *gyrA*_D87G + *parC*_S80I, dont la majorité (*n* = 229 ; 75 %) des souches était également **résistante à l'AZM** du fait du gène *mph(A)*, isolé (*n* = 49) ou en association avec *erm(B)* (*n* = 170). Une seule souche ne portait que le gène *erm(B)*. De plus, **96% des souches (*n* = 220) résistantes à l'AZM portaient aussi des gènes de résistance aux C3G,** dont la plupart de type $bla_{\text{CTX-M-15}}$ (*n* = 206)**, et étaient donc considérées XDR**. Cette population représentait **82 % des souches XDR** identifiées au CNR **en 2024**. Un cluster particulier appartenant à ce génotype a fait objet d'une **alerte européenne (2024-FWD-00074)**. Il s'agissait des **souches XDR** portant notamment le gène $\boldsymbol{bla}_{\textbf{DHA-1}}$ (résistance aux C3G) accompagné du gène *qnrB4* (diminution de sensibilité à la ciprofloxacine). **Huit souches** avec ce profil ont été identifiées en **France**, toutes isolées de selles de patients adultes (âge 30-65 ans) de sexe masculin.

Le nombre de souches appartenant à deux autres clones de ***S. sonnei* porteurs de nombreux gènes de résistance** et identifiés au cours des années précédentes, a **diminué de façon significative** en 2024 :

- **28 souches de génotype 3.6.1.1.2**, le clone XDR qui avait émergé en France en 2021, ont été reçues au CNR-ESS, ce qui représente une **réduction de 76 % du nombre de cas en lien avec ce génotype** par rapport à 2023 (*n* = 118).
- Seulement **47 souches de génotype 3.6.3** ont été reçues au CNR-ESS en 2024 contre 126 en 2023. La **Tunisie** est restée à l'origine de la plupart des cas importés (10/14), mais un certain nombre de cas autochtones a été observé (*n* = 7).

Une autre génotype de ***S. sonnei*** fortement associé à des voyages à l'étranger est resté prévalent en France en 2024. Parmi les **188 souches de génotype 3.6.2** reçues au CNR-ESS, 89 cas ont renseigné un voyage récent (*vs* 23 sans aucun voyage), dont **85 provenaient du Maroc**. La plupart des souches ont été isolées entre août et novembre (*n* = 145) à partir de selles de patients de sexe féminin (69%). Ce génotype avait fait l'objet d'un alerte épidémiologique en **2023, année où il était le génotype le plus fréquent en France** (également en lien avec le Maroc). Il est à noter que ce génotype n'est particulièrement pas touché par l'antibiorésistance, vu que la plupart des souches (*n* = 100, 53%) ne présente qu'une **résistance** au **triméthoprime** (**gène *dfrA1***). Environ 40% des souches étaient également résistantes à la streptomycine et aux sulfamides du fait de la présence additionnelle des gènes *strAB* et *sul2*.

L'année 2024 a été également marquée par l'augmentation importante de souches en provenance de **Mayotte** (183 par rapport à 72 en 2023). Cela était très probablement liée au renforcement de la surveillance à la suite d'une épidémie de choléra, ce qui a permis un meilleur suivi des agents pathogènes associés à des diarrhées dans ce département. Le sérotype prédominant était ***S. flexneri* 2a (*n* = 101 ; 55%)**, dont la fréquence était beaucoup plus prononcée que les années précédentes (26% et 22% en 2023 et 2022, respectivement). L'analyse génomique a permis d'identifier au **moins deux souches distinctes** en forte circulation, identifiées au niveau HC20 : 58 et 36 souches appartenaient aux clusters HC20_90865 et HC20_127197, respectivement. Le total de ces deux souches représentait **93% des cas de *S. flexneri* 2a** à Mayotte.

6.3 Alertes : *E. coli*

Investigation des cas groupés des EHEC

En 2024, **31 clusters génomiques** ont été identifiés par WGS (cgMLST_HC5 commun) mais aucune épidémie majeure n'a eu lieu ; la plupart de ces clusters génomiques concernait en effet des clusters familiaux. Certains de ces clusters génomiques ont été investigués par Santé publique France ou par les ARS en région :

Février - Mars 2024 : TIAC dans une EHPAD (STEC O5:H9) (HC5/HC2_274949)

Investigation de **deux cas groupés de DGS à STEC O5:H9 (**HC5/HC2_**274949)** (*stx1a stx2d eae ehxA*) dans une EHPAD à Marseille avec un décès et un cas hospitalisé. Au total, sept pensionnaires étaient symptomatiques mais une coproculture n'a été réalisée uniquement que pour trois d'entre eux avec une recherche positive en Stx dans deux cas. Aucune source de contamination n'a pu être identifiée mais l'étalement du début des signes cliniques (du 21 au 27 février 2024) suggère une possible transmission manuportée, au moins pour les cas les plus tardifs.

Mai - Juin et Octobre 2024 : regroupement spatio-temporel (STEC O157:H7) (HC5_288354)

Cinq cas de DGS dont une compliquée d'un SHU chez un enfant de 10 ans à **STEC O157:H7 (HC5_288354)** (*stx1a stx2c eae ehxA*) ont tous eu lieu dans des départements voisins (38/42/26/84). Ce HC5 n'avait jamais été retrouvé auparavant. De plus, pour quatre d'entre eux, le début des signes cliniques étaient proches (entre le 15 mai et le 21 juin 2024), suggérant une possible source commune de contamination qui n'a pu être identifiée.

Juin - Juillet 2024 : Cas groupés à STEC O55:H9 (HC5/HC2_276001)

Investigation de **quatre cas groupés de DGS (*n* = 2) et SHU (*n* = 2) à STEC O55:H9 (HC5/HC2_276001)** (*stx2a eae ehxA*). Les cas résidaient dans des départements différents (17, 33, 53 et 56) et aucun voyage sur un même secteur n'a été rapporté. La seule exposition à risque retrouvée était la consommation de steaks hachés achetés en boucherie (dans deux départements différents) mais aucune source de contamination n'a pu être identifiée.

Août - Septembre 2024 : Cas groupés à STEC O104:H4 (HC5_283149)

L'isolement successif, à quelques jours d'intervalle, de **deux souches de STEC O104:H4 (HC5_283149)** (*stx2a*, *aggR*), responsables **d'un SHU et d'un cas de DGS**, a rapidement fait suspecté un possible cluster, confirmé secondairement par WGS (HC2_303532 ; HC5_283149). En effet, ce sérotype est exceptionnellement retrouvé ces dernières années (une seule souche isolée depuis 2020). Une **troisième souche responsable d'un SHU** (HC5_283149) a été identifiée début septembre. Les investigations ont permis de confirmer que ces 3 patients d'origine serbe, avaient tous voyagé en Serbie dans la même zone géographique, les jours précédents le début des signes cliniques, avec fréquentation de supermarchés et de restaurants communs.

Août et Octobre 2024 : Regroupement géographique à STEC O111:H8 (HC5_230459)

Identification de **trois souches de STEC O111:H8 (HC5_230459)** (*stx1a stx2a eae ehxA*) dont une responsable d'un SHU appartenant au même cluster génomique que trois souches, responsables de D(GS) isolées en janvier et septembre 2023. Tous les patients résidaient dans la même zone géographique (départements 74, 38 et 42), pouvant suggérer une circulation de cette souche dans cette région.

Octobre 2024 : Cas groupés de GEA dans une crèche à Toulouse à STEC O145:H28 (HC5/ HC2_297817)

Cas groupés de GEA au sein d'une crèche de 40 enfants en octobre 2024. Sept enfants étaient symptomatiques avec une souche isolée de **STEC O145:H28 (HC5/HC2_297817) pour deux d'entre eux**. Un enfant avait une recherche négative et trois autres n'ont pas bénéficié de prélèvements en raison d'une résolution rapide des symptômes. Aucun point commun alimentaire n'a été retrouvé et un étalement du début des signes cliniques entre le 23/09 et le 11/10 a été observé. Grâce au respect des mesures d'éviction, à la surveillance et aux mesures d'hygiène renforcées, aucun autre cas ne s'est déclaré.

Au cours de l'année 2024, le CNR-ESS a répondu à **10 alertes européennes** lancés par différents pays sur le **système EpiPulse**. Aucune souche liée à ces alertes internationales n'a été identifiée en France.

7. Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil

7.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé

CNR-ESS

Diffusion des données de surveillance et des productions du CNR

La plupart des données de surveillance et des productions du CNR-ESS (rapport annuel d'activité et publications) sont accessibles à tout public sur son site internet :

https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/escherichia-coli-shigella-salmonella/

La dernière mise à jour du site internet du CNR-ESS a été effectuée par les biologistes en novembre 2024.

Toutes les informations concernant les modalités d'envoi des échantillons et les analyses réalisées sont également disponibles sur nos sites Internet respectifs :

https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/escherichia-coli-shigella-salmonella/

http://cnr-escherichiacoli-robertdebre.aphp.fr

Les résultats des analyses sont envoyés au laboratoire ayant adressé la souche par courrier, une copie peut être envoyée par fax ou par courrier électronique sur demande du laboratoire.

Des conseils à la fois pratiques (milieu de transport, feuille d'information…), diagnostic (limites des techniques de diagnostic commercialisées, importance des gènes de pathogénicité ou du sérotype détecté…), ou épidémiologiques sont donnés de façon quasi quotidienne par téléphone ou courrier électronique.

Enseignements et formations aux professionnels de la santé

François-Xavier Weill. Conférence sur invitation « Les shigelles : des pathogènes en recrudescence ». 5ème journée normande de microbiologie médicale. Deauville, 24 mai 2024.

Carolina Silva Nodari. Communication sur invitation « Biology and genomics of diarrheagenic *E. coli* and *Shigella* ». GenEpi-BioTrain – Interdisciplinary Workshop FWD, Paris, 30 mai 2024.

Carolina Silva Nodari. Communication sur invitation « Gene-by-gene approach Part 2: cgMLST applications using EnteroBase ». GenEpi-BioTrain – Interdisciplinary Workshop FWD, Paris, 31 mai 2024.

François-Xavier Weill. Communication sur invitation « *Salmonella* typing methods and outbreak investigations ». GenEpi-BioTrain – Interdisciplinary Workshop FWD, Paris, 4 juin 2024.

Alexandra Moura. Communication sur invitation « From food to genome – science, epidemiology, and evolution of foodborne pathogens ». Microbiologia 2024 – *Congresso International de Microbiologia em Lingua Portuguesa*, conférence en ligne, 27 novembre 2024.

Accueil de stagiaires

Le CNR-ESS reçoit des stagiaires BTS, masters, doctorants, post-doctorants sur projet et des stagiaires étrangers, dont certains du réseau international des Instituts Pasteur, qui viennent acquérir des techniques spécifiques phénotypiques et moléculaires afin de travailler sur des souches prévalentes dans leur pays, aussi bien humaines qu'alimentaires.

En 2024, le CNR-ESS a accueilli :

- **Hajar BEN MOUSSA**, chercheuse post-doctorante (avril 2024 – mars 2026) qui travaille sur deux sujets. Le premier est une étude génomique de 500 souches historiques de *S. enterica* sérotype Typhi (cf « Histoire évolutive de *S. enterica* sérotype Typhi, l'agent de la fièvre typhoïde » dans le chapitre 8.1). Le second concerne une étude phylogénomique et de génomique comparative sur 200 souches de *S. enterica* sérotype Paratyphi C isolées à travers le monde depuis la découverte de cet agent pathogène en 1916.

CNR-LA

Diffusion des données de surveillance et des productions du CNR

Des informations pratiques concernant le CNR-LA (analyses réalisées, fiche de renseignements à compléter, conditions d'envoi, de transport, recommandations et conduites à tenir…) sont accessibles sur le site web (https://cnr-escherichiacoli-robertdebre.aphp.fr/).

Tout résultat positif non connu par le laboratoire expéditeur est systématiquement transmis par téléphone au clinicien en charge du patient +/- au biologiste du laboratoire. Le compte-rendu final est envoyé au laboratoire expéditeur par courrier postal pour toutes les souches et selles adressées au CNR-LA.

Les responsables du CNR-ESS et du CNR-LA sont sollicités quotidiennement par voie téléphonique ou électronique (colishig@pasteur.fr ou e.coli@aphp.fr) ou via le réseau de microbiologistes médicaux sur internet (Réseau-microbiologie-medicale@yahoogroupes.fr) pour des conseils microbiologiques ou thérapeutiques à destination de biologistes, cliniciens, épidémiologistes, …

Enseignements et formations aux professionnels de la santé

Le Pr Bonacorsi et le Dr Cointe ont été invités à participer à différentes formations/informations destinées aux professionnels :

- **Journée Clinique de Néphrologie Pédiatrique** tenue le 26 avril 2024 au CHU Robert Debré, consacrée au Syndrome Hémolytique et Urémique et destinée à tous les pédiatres ;

- **Journée sur le SHU** organisée par le Centre de Compétence du CNR-MAT de Montpellier le 19 janvier 2024 ;

- **3ème Journée des Microangiopathies Thrombotiques** organisée par le CH Alpes Leman le 1er février 2024 ;

- **Topo sur les *E. coli* de pathotypes intestinaux** au Staff de Service de l'Hôpital Saint Joseph le 5 mars 2024 ;

- **Journée du GPIP** du 28 juin 2024: intervention sur l'apport et les limites des tests moléculaires dans les infections intestinales bactériennes.

7.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires

CNR-ESS

Contribution à la surveillance nationale en interface avec Santé publique France (Santé publique France)

L'échange des données s'effectue historiquement via une fiche de renseignements spécifique au CNR-ESS qui accompagne chaque souche en provenance des laboratoires de biologie médicale. Dans cette fiche, il doit être indiqué : le nom et l'adresse du laboratoire expéditeur, la demande d'examen, les renseignements sur le patient, les symptômes cliniques, le type de prélèvement ainsi que des renseignements épidémiologiques permettant de mettre en évidence des épidémies potentielles et leurs origines. Ces fiches et les résultats d'analyse obtenus permettent l'interface avec Santé publique France à différents niveaux. La surveillance se fait lors de la validation des résultats par le CNR-ESS avec un signalement par téléphone ou par courrier électronique de toute augmentation inhabituelle du nombre de souches. De plus, dans le cadre d'une épidémie, la surveillance de l'antibiogramme est accrue de façon à signaler rapidement l'apparition d'une résistance.

Contribution aux réseaux de surveillance internationaux, en particulier européens (ECDC)

Le CNR-ESS répond aux alertes internationales déposées sur la plateforme EpiPulse de l'ECDC. Cette plateforme connecte les épidémiologistes et les microbiologistes de 52 pays : 28 états membres de l'UE, trois pays de l'espace économique européen (EEE) – Islande, Norvège et Liechtenstein – et 21 pays hors UE.

Réunions scientifiques avec autorités sanitaires

Aucune en 2024.

CNR-LA

Un suivi de l'avancée des analyses microbiologiques et des évolutions cliniques est réalisé quotidiennement entre le CNR-LA et Santé publique France via l'application Osmose de la direction interministérielle du numérique (DINUM).

Les responsables du CNR-ESS et du CNR-LA participent à toutes les réunions multidisciplinaires (SANTÉ PUBLIQUE FRANCE, DGS, DGAl,…) lors des investigations d'épidémie.

Par ailleurs, le CNR-LA ayant constaté un nombre non négligeable de SHU typiques chez l'adulte a proposé à ses tutelles de mettre ne place une surveillance des SHU typiques adultes au même titre que celle des enfants de moins de 15 ans. Le principe de cette surveillance a été acceptée et doit être formalisé par un avenant au contrat. D'ores et déjà, le CNR-LA transmet tous les SHU typiques adultes à Santé publique France et de plus va échanger tous les 3 mois les données des SHU typiques adultes avec le CNR-MAT permettant un relevé le plus exhaustif possible des SHU typiques adultes.

Le CNR-LA a participé à la rédaction de la Fiche de danger EHEC/STEC cordonnée par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

Le CNR-LA fait partie du groupe de travail de la CNAM pour l'inscription à la nomenclature des tests PCR multiplexes pour le diagnostic des pathogènes intestinaux incluant la recherche de STEC.

7.3 Conseil et expertise pour d'autres cibles (médias, grand public …)

En 2024, **François-Xavier** a été sollicité pour des interviews dans les journaux et magazines suivants :

- Le Figaro, 30 avril 2024 (https://www.lefigaro.fr/conso/listeria-pesticides-aliments-a-risques-ce-que-8000-rappels-conso-en-3-ans-revelent-de-la-securite-sanitaire-de-nos-assiettes-20240430)
- Le Figaro Santé, 16 juillet 2024 (https://sante.lefigaro.fr/medecine/qu-est-ce-qu-escherichia-coli-la-bacterie-aux-deux-visages-20240716)
- Libération, 31 juillet 2024 (https://www.liberation.fr/checknews/jo-2024-est-il-scientifiquement-prouve-quon-peut-se-premunir-dune-infection-a-le-coli-en-ne-se-lavant-pas-les-mains-comme-lavance-un-triathlete-20240731_JTZKZR4J7FGRNN6R3TJPVO4H54/)
- Le Point, 5 août 2024 (https://www.lepoint.fr/sante/jo-2024-la-seine-a-t-elle-empoisonne-une-triathlete-belge-05-08-2024-2567246_40.php#11)
- Le Figaro Madame, 24 septembre 2024 (https://madame.lefigaro.fr/bien-etre/nutrition/peut-on-raisonnablement-donner-du-fromage-au-lait-cru-aux-jeunes-enfants-20240924)
- France 2. Magazine Complément d'enquête, 15 octobre 2024 (https://www.france.tv/france-2/complement-d-enquete/6549191-ferrero-les-petits-secrets-du-geant-du-chocolat.html)
- Le Parisien, 23 octobre 2024 (https://www.leparisien.fr/societe/sante/infections-a-e-coli-chez-mcdonalds-aux-etats-unis-cest-la-principale-hantise-des-fast-foods-23-10-2024-27U6FDFMCVER3F37P6VDML2IXA.php)
- Le Parisien, 26 octobre 2024 (https://www.leparisien.fr/societe/sante/salmonelle-comment-une-mousse-au-chocolat-suspecte-a-entraine-le-rappel-de-trois-millions-doeufs-26-10-2024-J3IQKWX7DNA27KOC45QHGJZT6U.php)
- Le Monde, 20 décembre 2024 (https://www.lemonde.fr/sciences/article/2024/12/20/un-test-peu-cher-et-utilisable-par-tous-pour-detecter-escherichia-coli_6458349_1650684.html?random=1850302836)

8. Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR

8.1 Activités de recherche en cours lors de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR

CNR-ESS

Plusieurs études génomiques à grande échelle ont été initiées par les scientifiques du CNR-ESS mais du fait du nombre exceptionnel de souches reçues au CNR en 2023 et en 2024, certaines n'ont pas encore être publiées dans des journaux à comité de lecture voire soumises pour publication.

Phylogéographie de *S. enterica* sérotype Panama

En collaboration avec J. Hinton et K. Baker (Université de Liverpool et UKHSA, Royaume Uni)

S. enterica sérotype Panama est le sérotype le plus fréquemment isolé chez l'homme aux Antilles et en Guyane française, probablement en raison d'un contact étroit entre l'homme et les reptiles, connus pour héberger cette population bactérienne. Ce sérotype est associé à des infections sévères, notamment des septicémies et des infections du liquide céphalo-rachidien. *S. enterica* sérotype Panama reste très rare en France métropolitaine, mais a provoqué une épidémie prolongée dans les années 1970. Nous avons analysé les génomes de 836 souches de *S. enterica* sérotype Panama provenant de diverses sources (humains et reptiles) et collectées dans le monde (45 pays) entre 1931 et 2019, de façon à définir la structure des populations, à déterminer la dynamique globale de la population de ce pathogène, à détecter les tendances de la résistance aux antibiotiques et à étudier ses capacités d'invasion. La plupart des lignées de ce pathogène avaient des distributions géographiquement très marquées sur le continent américain et étaient sensibles aux antibiotiques. Deux lignées (celles d'Europe et celle d'Asie/Océanie) étaient multirésistantes aux antibiotiques et possédaient un index d'invasivité plus élevé. Le manuscrit a été soumis comme prépublication en février 2024 (https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.02.09.579599v1) et vient d'être accepté pour publication par le journal Lancet Microbe.

Épidémiologie génomique de *S. enterica* sérotype Napoli

En collaboration avec L. Villa (Istituto Superiore di Sanità, Italie), R. Stephan (Université de Zurich, Suisse) et S. Herrera-Leon (Institut de Santé Charles III, Espagne)

Une étude précédente rapportait que 87 % des cas causés par *S. enterica* sérotype Napoli, un sérotype peu fréquent en Europe entre 2000 et 2006, provenaient de trois pays : la France, l'Italie et la Suisse. Le nombre de cas avait augmenté de 140% au cours de cette période, mais aucun facteur unique n'avait été identifié comme responsable de cette augmentation. Les cas français provenaient de deux foyers principaux, situés dans l'ouest et le sud-est du pays, le foyer du sud-est étant situé près de la frontière italienne. La grande diversité génétique de cette population bactérienne (évaluée par électrophorèse en champ pulsé à l'époque), sa sensibilité aux antibiotiques, le fait que les cas ne surviennent qu'en saison estivale, avec des fluctuations interannuelles (par exemple, de 78 à 149 cas par an entre 2015 et 2018 en France) et l'extrême rareté des épidémies d'origine alimentaire suggèrent la possibilité d'une source environnementale ou d'un réservoir reptilien pour *S. enterica* sérotype Napoli. Nous avons appliqué des méthodes phylogénomiques sur plus de 1300 séquences génomiques d'isolats historiques et contemporains de

France, d'Italie, de Suisse et d'Espagne (nouveau foyer identifié au cours de cette étude), afin d'étudier la structure des populations et l'évolution génétique de ce pathogène (**Figure 58**).

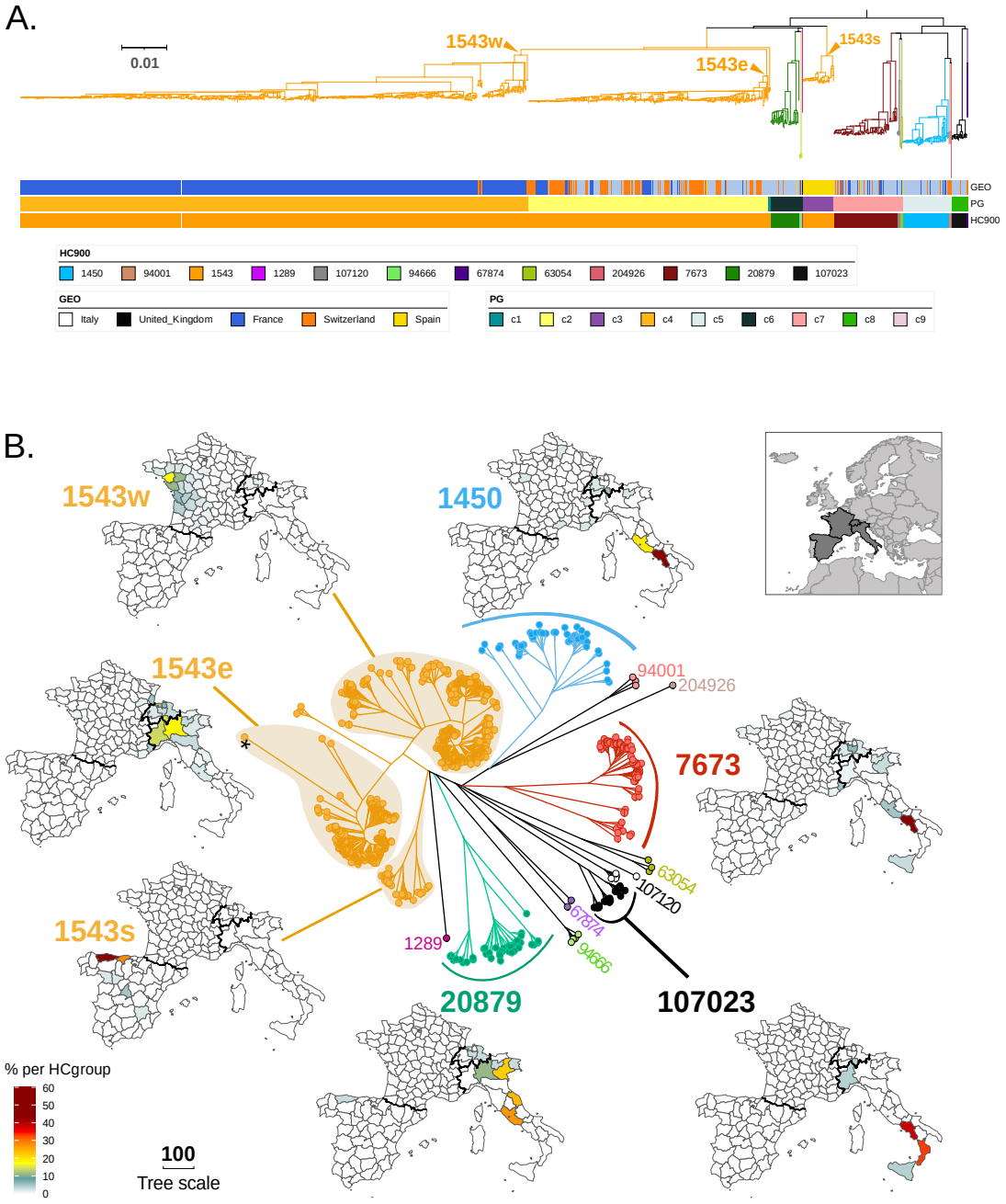


Figure 58. Analyse phylogénétique de *S. enterica* sérotype Napoli (manuscrit en préparation).

Populations historiques des *Escherichia coli* entéropathogènes (EPEC) en Europe

Les *Escherichia coli* entéropathogènes (EPEC) étaient une cause fréquente d'infections diarrhéiques sévères chez les enfants en France, et ailleurs en Europe, avant les années 1980. Nous avons étudié une collection unique de plus de 20 000 souches de *E. coli* isolées de diarrhées infantiles en France mais aussi dans d'autres pays européens entre la fin des années 1940 et les années 1970 (collection de Mme S. Le Minor et de P. Nicolle), afin de mieux comprendre la structure des populations de ce pathogène historique, toujours présents dans les pays à faible revenu. De plus, comme les antibiotiques étaient largement utilisés pour traiter ces infections depuis les années 1940, il était intéressant d'étudier la dynamique d'acquisition des déterminants de résistance chez ce pathogène au début de l'ère antibiotique. Pour ce projet, nous avons déjà réalisé un séquençage du génome entier et des tests de sensibilité aux antimicrobiens sur une sélection de 700 EPEC représentatifs des différents sérotypes circulant en France et dans d'autres pays européens entre 1947et 1979 (**Figure 59**).

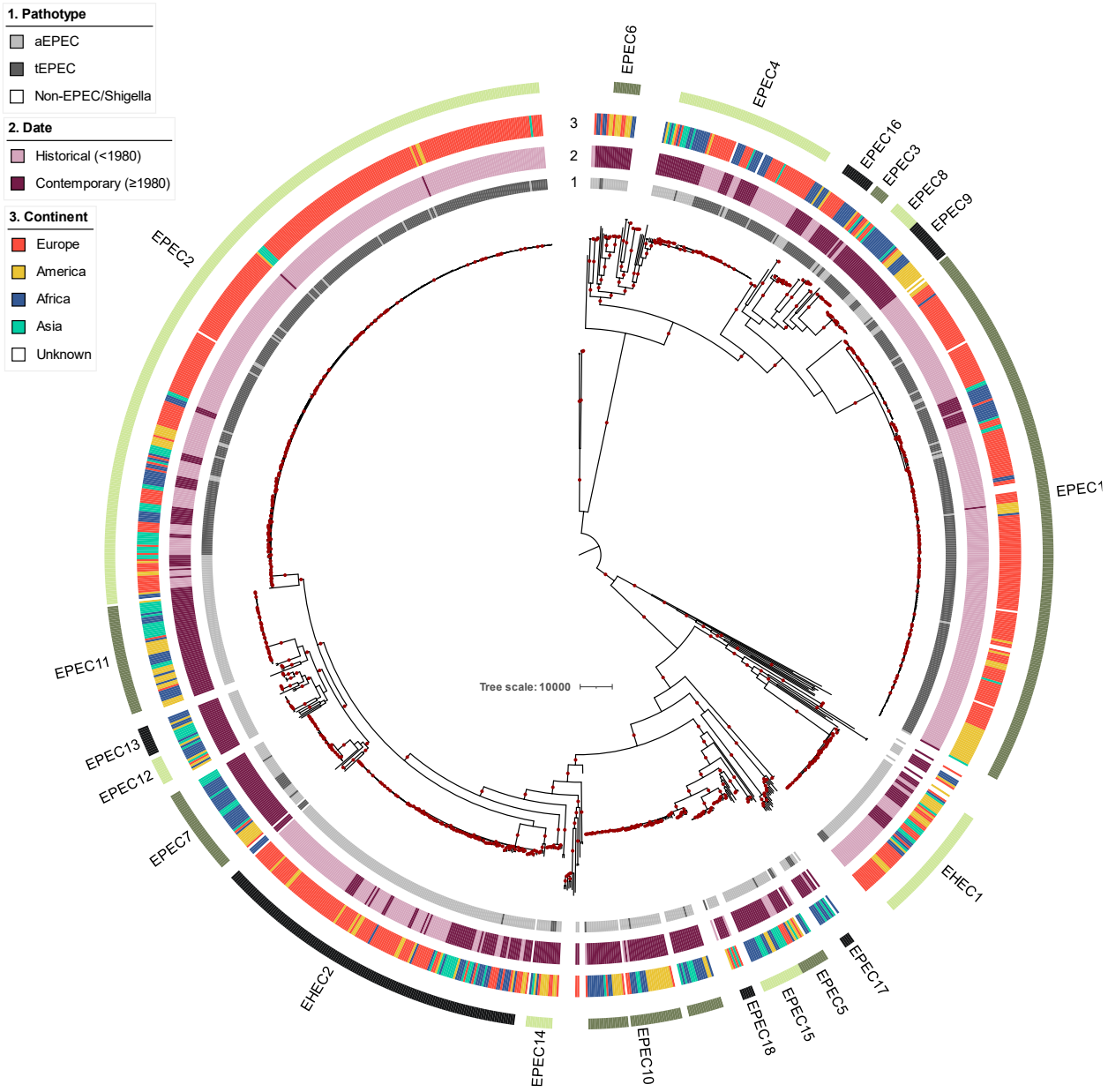


Figure 59. Analyse phylogénétique de 1 302 souches historiques et contemporaines de EPEC (manuscript en préparation).

Histoire évolutive de *S. enterica* sérotype Typhi, l'agent de la fièvre typhoïde

En 1938, Craigie et Yen rapportaient la possibilité de différencier les souches de *S. enterica* sérotype Typhi à l'aide de suspensions de phages (lysotypie). Ce système s'est perfectionné au cours du temps passant de 11 lysotypes décrits en 1938 à plus de 70 dans les années 1960. Entre 1947 et 1984, le Comité international de lysotypage entérique (ICEPT) a collecté à lui seul des données (distribution des différents lysotypes par pays) sur plus de 180 000 isolats de *S. enterica* sérotype Typhi provenant de tous les continents. Notre laboratoire, par l'intermédiaire du Dr Pierre Nicolle, a participé à la fondation et à la gouvernance de l'ICEPT et a de ce fait reçu et stocké des cultures bactériennes provenant de toute la France et de son ancien empire ainsi que de nombreux collaborateurs internationaux. Notre collection de plus de 25 000 souches de *S. enterica* sérotype Typhi est donc unique au monde, tant par sa couverture spatio-temporelle que par sa diversité bactérienne (évaluée par lysotypie). La lysotypie a été progressivement abandonnée au début des années 2000 au profit de techniques basées sur des empreintes génétiques (électrophorèse en champ pulsé, ribotypage, …). Il faudra attendre l'avènement du séquençage génomique pour qu'un véritable outil de génotypage avec nomenclature (Wong et al. Nature Communications 2016) voit le jour. Cet outil qui est basé sur 68 single-nucleotide polymorphisms (SNP) informatifs permet de subdiviser *S. enterica* sérotype Typhi en 4 lignées, 16 clades et 49 sous-clades (nomenclature de type 1.2.1 pour lignée 1, clade 2 et sous-clade 1). Bien que développé sur plus de 1 900 génomes, seulement une dizaine provenait de souches isolées avant 1980. Nous avons séquencé plus de 500 souches de *S. enterica* sérotype Typhi isolées de 1918 à 1979 de par le monde et couvrant l'ensemble des lysotypes connus. Le but de ce travail est (i) d'avoir une visibilité globale (du passé et du présent) de la diversité génétique de ce pathogène et ainsi de mettre à jour voire corriger le système de génotypage actuel, (ii) de créer un dictionnaire lysotype-génotype de façon à pouvoir revisiter les énormes données historiques de lysotypie de l'ICEPT, (iii) de mieux comprendre l'apparition des premières résistances aux antibiotiques, (iv) et enfin de décrire les populations européennes, en particulier françaises maintenant disparues de cet agent pathogène.

Tableaux épidémio-clinico-biologiques des infections à *Salmonella enterica* sérotype Paratyphi C en France (étude TAPAS)

L'étude TAPAS a pour objectif de mieux connaître le tableau épidémio-clinico-biologique des infections à *S. enterica* sérotype Paratyphi C. Cette étude a reçu l'autorisation de la CNIL DR-2019-154 permettant de collecter l'ensemble des informations relatives à l'infection des patients pour lesquels des souches de S*. enterica* sérotype Paratyphi C ont été identifiées du 1er janvier 2000 au 31 décembre 2024 auprès des médecins/hôpitaux prescripteurs. Après un arrêt de l'étude durant la période de la pandémie COVID, l'étude a repris en 2023 et des informations ont pu être recueillies concernant le terrain des patients (antécédents, co-morbidités, traitements, origine géographique, etc…), les manifestations cliniques et biologiques de l'infection ainsi que la prise en charge de l'infection et son évolution pour 14 des 60 dossiers identifiés (comprenant des doublons). L'analyse des tableaux épidémio-clinico-biologiques est en cours.

Sérotypage *in silico* du genre *Salmonella*

Afin de déterminer le sérotype complet (O et H) d'une souche de *Salmonella* spp à partir de nos séquences WGS (que ce soit sur assemblages ou sur « reads » brutes), nous avons développé un outil selon une approche d'alignement de k-mer après mise au point d'une base de données comprenant une sélection de séquences *wzx*/*wzy* (codantes pour l'antigène O) et *fliC*/*fljB* (codantes pour les antigènes H1 et H2) représentatives des 46 sérogroupes de *Salmonella* et d'une très grande diversité allélique des antigènes flagellaires. Notre outil a été développé à partir d'un jeu de données de 2 060 génomes appartenant à 1 767 sérotypes de toutes les espèces/sous-espèces du genre *Salmonella* provenant de la collection du CCOMS. Un second jeu de données a été utilisé pour la validation de l'outil. Ce deuxième jeu de données était composé de 3 000 génomes (dont les souches avaient été également sérotypées) appartenant à 600 sérotypes différents (toutes espèces/sous-espèces confondues) et provenant du CNR-ESS (souches isolées entre 2010 et 2023). Avec une sensibilité de 98 % et une précision de 99 % sur « reads » brutes (88 % et 90 % respectivement sur assemblage), notre outil a montré de meilleures performances que les deux principaux outils

concurrents que sont SISTR et SeqSero2. Notre étude a en outre permis l'identification de trois nouvelles structures de la région *rfb* (sérogroupes O:40, O:4 et O:51). Utilisé en routine au CNR, notre outil a permis de diminuer drastiquement les vérifications phénotypiques par agglutination. Un manuscrit est en cours de rédaction.

CNR-LA

Encadrement d'une thèse de Sciences du Dr Guillaume Geslain

Le Dr Guillaume Geslain est inscrit en thèse de Sciences depuis 2023 avec un contrat d'interface Inserm lui permettant de faire sa recherche à mi-temps en tant que réanimateur pédiatre. Sa thèse porte sur la caractérisation exhaustive des souches de *E. coli* responsables de méningite néonatales. Au total, 344 souches de méningites ont été séquencées sur une période de 20 ans. L'analyse génomiques des souches va permettre de décrire l'évolution des souches en termes de phylogénie, de facteurs de virulence et de mécanismes de résistance aux antibiotiques. Ces caractéristiques seront de plus étudiées en fonction de l'âge et du terme des enfants. Les analyses finales sont en cours, avec la rédaction d'un article cet été et la soutenance de la thèse avant la fin de l'année 2025. Encadrants : S. Bonacorsi et P. Bidet.

Travail et publication collaboratifs avec le LNR de Lyon mettant en évidence pour la première fois la présence du clone STEC O80:H2 en portage chez des bovins en France. La comparaison génomique des souches humaines et de bovins démontrent leur identité génétique et les bovins comme sources potentielles d'infection chez l'homme.

1ère publication en France d'une étude prospective décrivant les infections néonatales précoces à *E. coli* à l'échelle d'une région sur 2 ans. Cette étude met en évidence pour la première fois l'émergence d'un nouveau clone de *E. coli* ST1193 virulent responsable de méningite dans 50% des cas et porteurs de bêta-lactamase à spectre étendu pour 50% des souches.

Deux articles ont été soumis et sont en revue :

1. Auvray F, Gigliucci F, Michelacci V, Cavalié L, Cointe A, Crombé F, Scheutz F, Jenkins C, Morabito S, Bonacorsi S, Oswald E. **Humans as a potential reservoir for the emerging Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O80:H2 ?**

   Objectives: Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) are the etiological agents of human infections, including hemolytic uremic syndrome (HUS). The primary reservoir for STEC is healthy ruminants, which transmit the bacteria to humans primarily through the ingestion of contaminated food or water. Recently, a new strain of STEC, belonging to the O80:H2 serotype and harboring both Shiga toxins and virulence genes from extra-intestinal pathogenic *E. coli* (ExPEC), has emerged as a frequent cause of HUS in Europe. The reservoir of hybrid STEC-ExPEC O80:H2 remains unknown. The objective of this study was to provide epidemiological and genomic characteristics of 57 STEC-ExPEC O80:H2 strains recently isolated in five European countries, and originating from individuals with no symptoms, mild diarrhea, bloody diarrhea, or HUS.

   Methods: The strains were characterized through whole genome sequencing for their phylogenetic relationship, virulence and antibiotic resistance genes. The architecture of the large ExPEC-associated plasmid named pR444_A was also investigated.

   Results: The 57 STEC-ExPEC O80:H2 strains were found to form three distinct phylogenetic groups, each carrying a unique *stx* subtype. These included *stx2a*, *stx2d*, and *stx1a*. Furthermore, heterogeneity was observed in the ExPEC pR444_A plasmid, with *stx1a*+ and *stx2a*+ strains frequently exhibiting an incomplete pR444_A plasmid, in contrast to *stx2d*+ strains. A minority of the strains were responsible for cases of bloody diarrhea or hemolytic uremic syndrome (HUS), with this group tending to belong to the *stx2d*+ cluster more frequently. The STEC O80:H2 strains exhibited low genetic variability when analyzed using core genome Multi Locus Sequence Typing

Conclusions: Three distinct lineages of STEC-ExPEC O80:H2, each carrying a unique *stx* subtype, have been identified in humans. The frequent and fortuitous isolation of these strains from humans with no or mild symptoms, combined with their absence or rarity in cattle or food products, suggests that humans may serve as a reservoir for the spread and emergence of this hybrid pathotype, in a manner similar to other hybrid *E. coli* pathotypes such as STEC-EAEC O104:H4.

2. Mazloum M, Trémolières P, Girerd S, Rafat C, Kaminski H, Kamar N, Lefevre E, Bertrand D, Levi C, Chauvet S, Provôt F, Gatault P, Westeel P-F, Caillard S, Bouvier N, Touré F, Ville S, Le Quintrec M, Anglicheau D, Sberro-Soussan R, Martinez F, Legendre C, Zuber J, Bonacorsi S, Mariani P, Cointe A and Scemla A. **Shiga toxin-producing *Escherichia coli*-associated hemolytic uremic syndrome in adult kidney transplant recipients : a nationwide descriptive study in France.**

   Shiga-toxin producing Escherichia coli-associated hemolytic uremic syndrome (STEC-HUS) is an acquired form of thrombotic microangiopathy (TMA) secondary to food- and waterborne infection. STEC-HUS remains the leading cause of acute renal injury (AKI) under 3 years of age. In adults, it occurs less frequently and is usually responsible for more severe clinical presentation, but little is known about the characteristics of STEC-HUS in kidney transplantation. We conducted a nationwide retrospective study including 35 adult kidney transplant recipients (KTR) diagnosed with STEC-HUS between January 2012 and April 2022 from 15 French nephrology centers. We described the clinical, biological and microbiological presentation of STEC-HUS in this population, as well as the proposed management and prognosis. The annual incidence rate was estimated to be 14.4 cases per 100,000 KTR. Six and 29 patients had localized intra-renal and systemic form of TMA, respectively. STEC-HUS was diagnosed in a median time of 3 (1.2-6.2) years after renal transplantation and at a mean age of 57 ± 13 years. Severe extra-renal manifestations (neurological and cardiac) were only seen in the presence of systemic TMA. A total of 89 and 94% of patients had AKI and significant proteinuria at diagnosis, respectively. All patients initiating dialysis were in the “systemic TMA” group (38%). Other therapeutic options mainly included azithromycin, eculizumab and conversion from calcineurin inhibitors to belatacept. Regarding outcomes, 26% and 9% of patients lost their graft and died, respectively. Microbiological data revealed that O80 E. coli serogroup and stx1-/stx2+ profile were the most common. Our study shows STEC-HUS represents a late and serious complication in KTR, affecting renal and global survival, and merits to be considered in any case of non-typical de novo post-transplant TMA, including in the presence of localized intra-renal TMA and in the absence of prodromic diarrhea.

8.2 Liste des publications et communications de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR

Nombre de publications nationales : 3

Nombre de publications internationales : 8

Nombre de publications mentionnant les financements de Santé publique France : 1

Nombre de publications avec coauteurs de Santé publique France : 2

Publications nationales

1. Benhadid-Brahmi Y, Baron A, Geslain G, Bidet P, Bonacorsi S. Diagnostic bactériologique des infections néonatales. **mt pédiatrie.** 2024;26(2):76-84.

2. Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments : *Escherichia coli* producteurs de shigatoxines (STEC) / *Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC), **ANSES**, Saisine n°2024-MPEX-0031, juillet 2024.

3. Jones G, Nisavanh A, Mariani-Kurkdjian P, Cointe A, Bonacorsi S, Nodari CS, Lefevre S, Pardos de la Gandara M, Weill FX, Jourdan-Da Silva N, Mailles A, de Valk H, et le réseau des néphrologues pédiatres. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique typique chez l'enfant de moins de 15 ans en France en 2023. **Bulletin épidémiologique**, Santé publique France, Saint-Maurice, octobre 2024.

Publications internationales

1. De Bene AF, Russini V, Corradini C, Vita S, Pecchi S, De Marchis ML, Terracciano G, Focardi C, Montemaggiori A, Zuffi MAL, Weill FX, Bossù T. An extremely rare serovar of *Salmonella enterica* (Yopougon) discovered in a Western Whip Snake (Hierophis viridiflavus) from Montecristo Island, Italy: case report and review. **Arch Microbiol**. 2024 Jan 3;206(1):49. doi: 10.1007/s00203-023-03772-w.

2. Moore HL, Aabye M, Hoban A, Rosner B, Lefevre SK, Litrup E, Müller L, Ethelberg S, Simon S, Balasegaram S, Larkin L, Jernberg C, Takkinen J, EU/EEA/UK S. Braenderup Outbreak Investigation Group. Multinational collaboration in solving a European *Salmonella* Braenderup outbreak linked to imported melons, 2021. **Euro Surveill**. 2024 Jan;29(1):2300273. doi:10.2807/1560-7917.ES.2024.29.1.2300273.

3. Malaure C, Geslain G, Birgy A, Bidet P, Poilane I, Allain M, Liberge M, Khattat N, Sikias P, Bonacorsi S. Early-Onset Infection Caused by *Escherichia coli* Sequence Type 1193 in Late Preterm and Full-Term Neonates. **Emerg Infect Dis.** 2024 Jan;30(1):20-28. doi: 10.3201/eid3001.230851.

4. Soleau N, Ganet S, Werlen S, Collignon L, Cointe A, Bonacorsi S, Sergentet D. First Isolation of the Heteropathotype Shiga Toxin-Producing and Extra- Intestinal Pathogenic (STEC-ExPEC) *E. coli* O80:H2 in French Healthy Cattle: Genomic Characterization and Phylogenetic Position. **Int J Mol Sci.** 2024 May 16;25(10):5428. doi: 10.3390/ijms25105428.

5. Hawkey J*, Frézal L*, Tran Dien A*, Zhukova A, Brown D, Chattaway MA, Simon S, Izumiya H, Fields PI, De Lappe N, Kaftyreva L, Xu X, Isobe J, Clermont D, Njamkepo E, Akeda Y, Issenhuth-Jeanjean S, Makarova M, Wang Y, Hunt M, Jenkins BM, Ravel M, Guibert V, Serre E, Matveeva Z, Fabre L, Cormican M, Yue M, Zhu B, Morita M, Iqbal Z, Silva Nodari C, Pardos de la Gandara M, Weill FX. Genomic perspective on the bacillus causing paratyphoid B fever. **Nat Commun**. 2024 Dec 10;15(1):10143. doi: 10.1038/s41467-024-54418-4. * contribution équivalente.

6. Bizot E, Bonacorsi S, Labé P, Pinhas Y, Cointe A, Ferroni A, Cohen JF, Lécuyer H, Toubiana J. Use of gastrointestinal syndromic multiplex molecular assays and detection of *Escherichia coli* pathotypes in pediatric wards. **J Clin Microbiol**. 2025 Feb 26:e0107324. doi: 10.1128/jcm.01073-24.

7. Geslain G, Benhadid Brahmi Y, Biran V, Levy C, Pinquier D, Boyer S, Béchet S, Cohen R, Cotillon M, Birgy A, Bonacorsi S. Twenty-three pediatric cases of *Citrobacter koseri* meningitis in the last 20 years: still a dramatic prognosis. **Pediatr Infect Dis J**. 2025 Jan 24. doi: 10.1097/INF.0000000000004735.

8. Jaber L, Levy C, Ouldali N, Varon E, Taha MK, Bonacorsi S, Béchet S, Angoulvant F, Cohen R, Rybak A; French Pediatric Meningitis Network.Acute bacterial meningitis without cerebrospinal fluid pleocytosis in children: results from a nationwide prospective surveillance system between 2001 and 2022. **Int J Infect Dis.** 2024 Dec;149:107256. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107256.

Communications nationales

1. Soleau N, Ganet S, Werlen S, Collignon L, Cointe A, Bonacorsi S, Sergentet D. First isolation and longitudinal follow-up of the emerging shigatoxigenic and extra-intestinal pathogenic *E. coli* O80:H2 in a French cattle farm. 19ème congrès de la SFM, Microbes, Lille, 7-9 octobre 2024.

Communications internationales

1. Crombé F, Auvray A, Verhaegen B, De Keersmaecker S C. J., Weill F-X, Cointe A, Mainil J, Demuyser T, Piérard D. Ruminants as potential reservoir for Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O113:H4? 34th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), Barcelone, 27-30 avril 2024.

9. Coopération avec les laboratoires de santé animale, de sécurité sanitaire des aliments, environnementaux

9.1 CNR-ESS

Le **CNR-ESS** collabore avec les laboratoires de l'Anses, en particulier le **Laboratoire de sécurité sanitaire des aliments** de Maisons-Alfort et le **LNR** *Salmonella* à Ploufragan pour ce qui concerne les *Salmonella* et avec le laboratoire **LNR-*E. coli*** de VetAgroSup à Lyon pour les *E. coli* (EHEC) et les *Shigella*.

Le CNR-ESS apporte son expertise sur le typage et sur l'utilisation du cgMLST sur EnteroBase à ces laboratoires et participent conjointement aux investigations épidémiologiques.

Le CNR-ESS participe depuis 2022 dans le **Projet SalmoSurv**, lancé par l'Anses (plateformes nationales d'épidémio-surveillance en santé animale (ESA) et de surveillance sanitaire de la chaîne alimentaire (SCA). Il s'agit d'un groupe pérenne, dédié à l'amélioration de la surveillance des salmonelles en France, et transversal aux maillons de la chaîne alimentaire et aux filières de production porcine, bovine et avicoles, avec la participation de Santé publique France et le CNR-ESS pour compléter le périmètre Santé Globale : https://www.plateforme-esa.fr/fr/salmonelles-volailles-en-elevage

Depuis 2024, le CNR-ESS participe également au projet **SalMETAL-R** de l'Anses, qui vise à étudier la diversité génomique et les déterminants de la résistance aux antibiotiques et aux métaux lourds chez les salmonelles de la filière porcine en France.

9.2 CNR-LA

Travail collaboratif avec le **laboratoire de Santé animale, LNR de Lyon**, visant à identifier les bovins comme potentielle source des STEC O80 responsables de SHU chez l'homme. Ce travail a donné lieu à un échange de souches et la rédaction d'un article, décrit dans la section précédente. Un deuxième travail collaboratif est en cours visant à comparer cette fois les souches STEC humaines et d'origine bovine de sérogroupe O26.

Le CNR a transféré au LNR sa technique de recherche par culture et par PCR du clone STEC O80:H2.

10. Programme d'activité pour les années suivantes

10.1 Expertise :

- en contribuant au développement des méthodes de typage, en particulier moléculaire et génomique ;
- en identifiant et typant les souches ;
- en suivant l'évolution de la résistance des shigelles et salmonelles aux antibiotiques et en étudiant les mécanismes de résistance, en collaboration avec le CNR Résistances aux antibiotiques.

10.2 Conseil :

Le CNR-ESS continuera de diffuser ses données ou son expertise par des rapports, cours, ateliers (tels ceux de Santé publique France ou de l'OMS), conférences, bulletins du contrôle national de qualité, publications scientifiques nationales et internationale.

10.3 Contribution à la surveillance épidémiologique et à l'alerte:

- en suivant les tendances évolutives spatio-temporelles des différentes espèces de shigelles et sérotypes de salmonelles, en s'appuyant sur un réseau de laboratoires de biologie médicale sur tout le territoire ;
- en détectant précocement les épisodes épidémiques, par la caractérisation des souches par la méthode de typage la plus adaptée, en particulier génomique, et par le développement de seuils d'alerte ;
- en signalant à l'agence nationale de santé publique les foyers de cas groupés et les suspicions de TIAC notifiés au CNR ;
- en participant à l'investigation des épisodes épidémiques et en réalisant la comparaison des souches isolées chez les malades et dans d'autres sources notamment alimentaires avec des méthodes discriminantes, en particulier génomiques ;
- en développant la capacité, lors de la survenue d'une épidémie, de réaliser rapidement un typage le plus discriminant possible (adapté en fonction du sérotype en cause) des souches concernées afin de rapidement différencier les cas épidémiques et non épidémiques ;
- en collaborant avec les organismes compétents dans le domaine des salmonelles chez l'animal, dans les aliments et l'environnement, en particulier les LNR *Salmonella* spp et salmonelloses aviaires ;
- en collaborant avec les réseaux de surveillance internationaux et en particulier européens notamment dans le cadre de l'application de la directive zoonoses 2003/99/CE ;
- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas, survenue de cas groupés, modification des profils de résistance, apparition de souches inhabituelles, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), etc.

En lien avec le CNR-MAT, il est convenu de faire un nouveau bilan des SHU adultes sur la période 2018-2024 pour faire suite à l'étude réunissant les cas de 2009-2017. C'est le Dr Antoine Dossier qui sera en charge de colliger les données cliniques de ces patients.

Le CNR-LA et l'unité INSERM du Pr Oswald de Toulouse « Pathogenesis and commensalism of enterobacteria » et l'unité de recherche INRAE de Marie-Agnès Petit « Phage genome dynamics » ont déposé une **ANR** centrée sur la compréhension des facteurs responsables du déclenchement du SHU chez les patients infectés par un STEC : « **Risk factors for the hemolytic uremic syndrome: impact of the gut microbiota on the production of Shiga toxins Stx2a and Stx2d ».**

1. Annexe 1 : Missions & organisation du CNR

1.1 Missions du CNR et de ses éventuels laboratoires associés

Comme il est indiqué sur le site de Santé publique France :

https://www.santepubliquefrance.fr/a-propos/nos-principes-fondateurs/centres-nationaux-de-reference-pour-la-lutte-contre-les-maladies-transmissibles-cnr :

Les Centres nationaux de référence (CNR) ont pour mission (Arrêté du 2 mars 2022) :

L'expertise

- Identification et caractérisation des souches adressées par les laboratoires d'analyse et de biologie médicale

Identification ou confirmation en tant que de besoin d'espèces courantes pour lesquelles les techniques d'identification ne sont pas disponibles. Les CNR effectuent cette identification tant que cette technique n'est pas diffusée aux laboratoires, notamment ceux désignés par les Agences régionales de santé (ARS). Les identifications de souches courantes et les diagnostics sérologiques qui constituent des activités habituelles de diagnostic des laboratoires d'analyse de biologie médicale ne sont confiés aux CNR que de façon exceptionnelle et, dans ce cas, donnent lieu à facturation ;

Caractérisation génotypique et/ou phénotypique des souches des agents pathogènes dont ils ont la charge, en propre ou de manière collaborative dans le cadre d'une approche en réseau. L'expertise des CNR peut être sollicitée en urgence par les autorités sanitaires.

- Maintien et détention des techniques de diagnostic et/ou d'identification et de caractérisation

Les CNR assurent la gestion des échantillons biologiques collectés et des bases de données qui leur sont relatives dans les conditions mentionnées à l'article L. 1413-8 du code de la santé publique pendant la durée de leur mandat. Ces échantillons restent la propriété de l'Etat. Si la structure hébergeant un CNR est amenée à changer, notamment lors d'un nouveau mandat, ces collections de souches types, antigènes ou immuns-sérums de référence, marqueurs épidémiologiques, sérologiques et moléculaires et bases de données sont transférées au laboratoire nouvellement nommé CNR.

- Développement ou validation de tests diagnostiques

Participation au développement, à l'optimisation, à la validation, à la diffusion et aux recommandations concernant les examens de biologie médicale (techniques de diagnostic, d'identification et/ou de typage) relatifs aux agents pathogènes dont ils ont la charge.

Pour les agents pathogènes émergents nécessitant des mesures urgentes de contrôle des épidémies, les CNR concernés assurent le développement et/ou la validation des techniques diagnostiques, et contribuent à leur diffusion, dans les meilleurs délais et à la demande du ministère en charge de la santé. Dans la mesure du possible, ils contribuent aux procédures d'inscription de ces techniques au référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN) ou à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM).

Le CNR peut être amené à assurer une distribution des réactifs de référence si ceux-ci ne sont pas disponibles. Dans ce cas, face à un risque pour la santé publique, les autorités sanitaires peuvent s'appuyer sur des opérateurs

publics ou privés afin d'assurer une production et une distribution de réactifs en nombre suffisant, en sollicitant l'appui du CNR en tant que de besoin (expertise, accès à l'échantillothèque, développement et validation d'une technique diagnostique).

Le CNR doit prévoir un plan de montée en charge en cas de situation sanitaire exceptionnelle, notamment pour faire face à un afflux d'échantillons.

Ils participent également aux activités suivantes dont les attendus sont précisés dans les cahiers des charges spécifiques.

- Contribution à l'évaluation de la sensibilité aux anti-infectieux et à la définition des seuils de résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux. Les CNR doivent alimenter les bases de données internationales dans ce domaine.
- Participation à l'évaluation des procédures d'inactivation des agents pathogènes.
- Information, formation et, le cas échéant, élaboration et publication de guides techniques.
- Les CNR pourront être sollicités par les agences sanitaires et partenaires institutionnels pour apporter leur expertise, dans la mesure de leurs moyens, dans le cadre d'évaluation de risque (ex : risque transfusionnel, campagne de vaccination) ou de mesures de gestion en lien avec les partenaires

Le conseil

- aux professionnels de santé ;
- auprès du ministère chargé de la santé, des agences régionales de santé, de l'Agence nationale de santé publique, des autres agences de sécurité sanitaire, de la Haute Autorité de santé (HAS), du Haut Conseil pour la santé publique (HCSP) ;
- participation à l'élaboration de mesures de prévention et de contrôle des maladies infectieuses ;
- réponse aux demandes d'expertise ou à des enquêtes.

La contribution à la surveillance épidémiologique

- Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections

Les CNR réalisent les analyses nécessaires à la surveillance des agents pathogènes dont ils ont la charge, notamment la caractérisation de souches. Ils animent également un réseau de laboratoires correspondants qui réalisent certaines de ces analyses, et en centralisent les résultats.

Les CNR qui participent à la surveillance d'une infection doivent, au minimum, contribuer à renseigner les données pertinentes sociodémographiques, épidémiologiques (ex : exposition, notion de cas groupés, origine associée aux soins, résistance aux anti-infectieux…) et de prise en charge, en coordination avec l'Agence nationale de santé publique. Les CNR veilleront par ailleurs à la représentativité des cas identifiés selon les critères suivants :

- géographique ;
- lieu et mode de prise en charge ;
- sélection de souches particulières présentant des difficultés d'identification ;

Pour les infections peu fréquentes, les CNR doivent inciter activement les laboratoires à leur adresser l'ensemble des souches isolées en France.

Ils participent également aux activités suivantes dont les attendus sont précisés dans les cahiers des charges spécifiques.

- Participation à la surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux via le recueil de données microbiologiques et clinico-épidémiologiques adapté selon les agents pathogènes.
- Contribution à la détection d'infections associées aux soins et à l'analyse/investigation des phénomènes épidémiques en lien avec les Centres d'appui pour la prévention des infections associées aux soins (CPIAS), l'Agence nationale de santé publique et les agences régionales de santé.
- Contribution à l'étude de la couverture immunitaire d'une population protégée ou non par un ou plusieurs vaccins et de son évolution.
- Participation à l'investigation de phénomènes épidémiques (typage de souches, comparaison de souches isolées chez les malades et d'autres sources).
- Contribution aux réseaux de surveillance internationaux, en particulier européens, et à l'alimentation des bases de données s'y rattachant.
- Contribution à des enquêtes ponctuelles à la demande du ministère chargé de la santé ou de l'Agence nationale de santé publique.

L'alerte

- Signalement sans délai de tout phénomène pouvant engendrer un risque pour la santé publique à l'Agence nationale de santé publique, à la direction générale de la santé (DGS) et, le cas échéant, aux ARS concernées, notamment :
    - augmentation de la fréquence d'isolement d'un agent pathogène, ou signalement de cas groupés d'une maladie ;
    - identification d'un agent pathogène nouveau, rare ou émergent (coronavirus, poliovirus, virus Ebola, etc.) ou d'une variation ou mutation d'un agent pathogène connu pouvant lui conférer un avantage sélectif ;
    - apparition de nouvelles formes cliniques ou de pathologies dans de nouvelles populations ;
    - informations concernant des événements de même nature dans des pays étrangers.

Les missions propres à chaque CNR sont détaillées dans un cahier des charges spécifiques (format.pdf) conforme à un cahier des charges type défini par l'arrêté du 2 mars 2022. Pour assurer certaines de ses missions, un CNR peut s'appuyer sur un ou plusieurs (maximum trois) laboratoires dits « laboratoires associés ». Dans ce cas, le responsable du CNR est chargé de la coordination de l'ensemble des activités des laboratoires associés et rend à Santé publique France un rapport annuel faisant la synthèse des activités réalisées par les différents laboratoires (Décret n° 2022-1770 du 30 décembre 2022).

Les laboratoires exerçant les seules missions mentionnées aux 1° et 2° sont désignés " Centres nationaux de référence-Laboratoires experts » conformément à l'Article D1413-46.

1.2 Organisation du CNR et de ses éventuels laboratoires associés

CNR-ESS

Effectif par catégories de fonctions

L'Unité de Recherche et d'Expertise des Bactéries Pathogènes Entériques (UBPE) a été créée en 2010 et a remplacé le laboratoire des Bactéries Pathogènes Entériques. Cette unité est dirigée par le Pr François-Xavier Weill et regroupe le CNR-ESS, le CNR des Vibrions et du choléra et le Centre Collaborateur de l'OMS pour les *Salmonella*. Le personnel du CNR-ESS est réparti de la façon suivante :

ETAT DES EMPLOIS DESTINES DU CNR-ESS

NOM et Prénom	Qualification/Statut	ETP
WEILL François-Xavier	Professeur (Responsable du CNR)	0,10
SILVA NODARI Carolina	Cadre médicale (Responsable adjointe)	0,90
MOURA Alexandra	Cadre médicale (Responsable adjointe depuis septembre 2024)	0,90
PARDOS DE LA GÁNDARA María	Ingénieure de recherche experte (Responsable adjointe jusqu'à mai 2024)	0,75
COLLARD Jean-Marc	Directeur de recherche (Responsable adjoint depuis avril 2024)	0,75
FABRE Laëtitia	Ingénieure de recherche confirmée	0,50
RUCKLY Corinne	Technicienne supérieure de recherche	0,75
LEJAY-COLLIN Monique	Technicienne supérieure de recherche	0,90
CARLE Isabelle	Technicienne supérieure de recherche	0,80
GUIBERT Véronique	Technicienne supérieure de recherche	0,80
RAVEL Magali	Technicienne supérieure de recherche	0,80
SERRE Estelle	Technicienne supérieure de recherche	0,80
PHILIPPOT Léa	Technicienne de laboratoire	0,70
ALVES Lola	Technicienne supérieure de recherche (depuis décembre 2024)	0,90
SELMANI Nabila	Technicienne de laboratoire	0,70
ESCAILLE Quentin	Technicien de laboratoire (depuis juillet 2024)	0,90
BELLENGER Christelle	Technicienne supérieure administrative	1,00
DUVERNÉ-POLILAT Valérie	Technicienne supérieure administrative (jusqu'à octobre 2024)	0,20
LACOSTE Nolan	Technicien supérieur administrative (depuis mars 2024)	0,20

ETP, équivalent temps plein

CNR-LA

Effectif par catégories de fonctions

NOM et Prénom	Qualification/Statut	ETP
BONACORSI Stéphane	PU-PH	0,1
COINTE Aurélie	PH	0,2
BIDET Philippe	MCU-PH	0,1
LIGUORI Sandrine	ARC-Technicienne	1
PHLIPAUX Pierre	Technicien	0,8
COURROUX Céline	Technicienne	0,2
ABDENNEBI Laetitia	Secrétaire	0,1

ETP, équivalent temps plein

1.3 Locaux et équipements

CNR-ESS

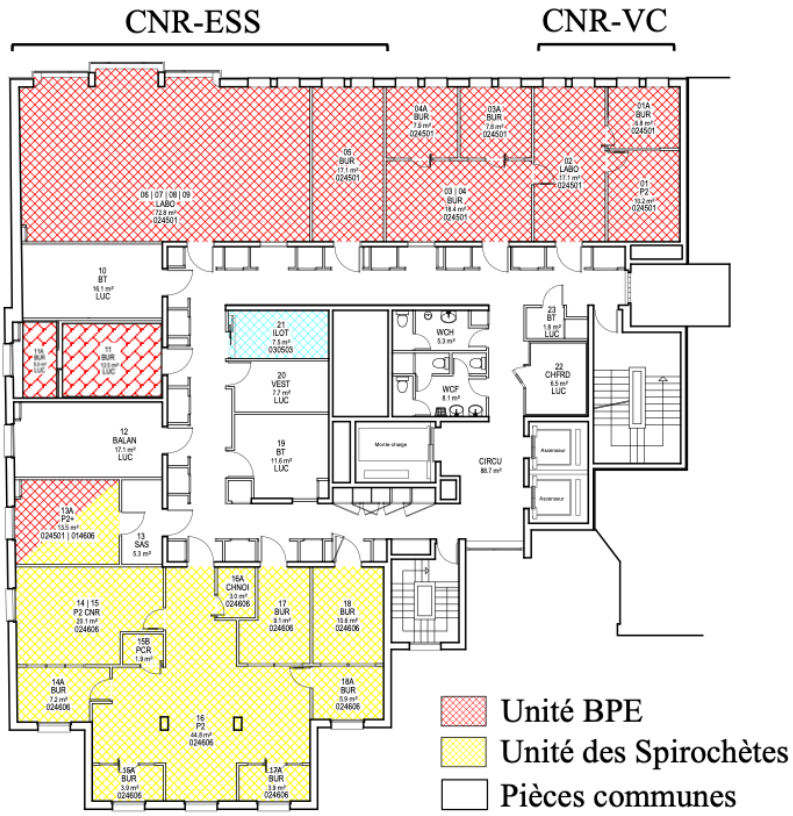
Le CNR-ESS est hébergé dans l'Unité des Bactéries pathogènes entériques, localisée dans le bâtiment BioTop de l'Institut Pasteur.

Les locaux se trouveront principalement au 3ème étage de ce bâtiment (**Figure 61**) :

- Une grande pièce (n°**06-09**) de type laboratoire P2 de 72,8 m^2 avec 12 paillasses et deux hottes, pour effectuer les analyses phénotypiques (en particulier la détermination de la résistance aux antibiotiques) et la préparation des lysats bactériens en vue du séquençage.
- Un secrétariat (n°**03/04**) de 18,4 m^2 avec deux bureaux pour effectuer la saisie informatique des renseignements épidémiologiques accompagnant les souches, l'envoi et l'archivage des résultats, ainsi que toutes les demarches administratives du CNR-ESS.
- Quatre pièces (n°**03A, 04A, 05** et **11**) pour les bureaux du personnel permanent ainsi que pour les stagiaires (17 places).
- Cinq pièces partagées avec l'Unité des Spirochètes :
    - Une pièce climatisée de 16,1 m^2 (**n°10**) pour les migrations par électrophorèse en agarose, les thermocycleurs, l'appareil d'acquisition d'image de gels et pour réaliser les extractions semi-automatiques d'ADN.
    - Une pièce de type P2+ de 13,5 m^2 (**n°13**) contenant deux hottes pour la manipulation des pathogènes de classe 3* (*E. coli* entérohémorragiques, *S. enterica* sérotype Typhi, et *S. dysenteriae* type 1).
    - Une pièce de 11,6 m^2 (**n°19**) contenant les agitateurs Infors, les 2 congélateurs à -80°C et l'ultracentrifugeuse.
    - Une pièce de 12 m^2 (**n°12**) contenant les balances et une hotte chimique.
    - Une chambre froide de 6,5 m^2 (**n°22**) contenant les milieux de cultures, les antisérums et les réactifs.

D’autres locaux sont localisés à différents étages du bâtiment BioTop :

- Au 1er étage, il existe des bureaux (**n°16**) partagés avec l’Unité des Spirochètes ;
- Au 4ème étage, il existe des bureaux (**n°03A, 04** et **04A**) avec 10 places et un laboratoire de 10,3 m² (**n°03**) pour faire les mix PCR et le séquençage « long read ».



Bâtiment BioTop de l’Institut Pasteur, 3ème étage

Figure 60. Plan des locaux du CNR-ESS.

Le **CNR-ESS** dispose dans ses locaux :

- d'un équipement classique de laboratoire de bactériologie : becs Bunsen, étuves (30°C et 37°C), centrifugeuses, etc.,
- de postes de sécurité microbiologique de type II (x4),
- d'un système automatisé de lecture et d'interprétation d'antibiogrammes SIRSCAN (I2A),
- d'un appareil pour déterminer les concentrations minimales inhibitrices des antibiotiques par la méthode de micro-dilution: Sensititre AIM avec le système VIZION (Thermo Fisher Scientific),
- de hottes pour la préparation des mélanges de PCR (x2), thermocycler (x 6), matériel d'électrophorèse en agarose, et d'un système de capture électronique des images de gel (Gel Doc XR+, BioRad),
- d'un appareil d'extraction semi-automatique de l'ADN bactérien (Maxwell 16 Mdx, Promega),
- d'un appareil de PCR en temps réel CFX96 (BioRad),
- d'un séquenceur d'ADN Long Read MinION Mk1C (Oxford Nanopore Technologies),
- d'un équipement informatique : 6 ordinateurs Macintosh et 11 PC
- d'étuves compartimentées avec agitation (Infors),
- d'une ultracentrifugeuse Beckman,
- de congélateurs à –80°C (x2).

Le **CNR-ESS** dispose à l'extérieur de ses locaux d'un accès à :

- un appareil de spectrométrie de masse de type MALDI-TOF (Sirius, Bruker Daltonics)

Le **CNR-ESS** a également accès :

- au CCOMS (expertise et conseil de typage, accès aux souches de référence …)
- aux structures transversales de l'Institut Pasteur telles que :
    - **Plateforme de microbiologie mutualisée (P2M).** Cette plateforme permet la réalisation des séquençages de génomes bactériens en temps réel dans le cadre des activités de santé publique (extracteur automatique d'ADN et séquenceur à haut débit NextSeq 500 d'Illumina).
    - **Plateforme de génomique OMICS.** Cette plateforme permet le séquençage des génomes bactériens pour les activités de recherche (séquenceurs à haut débit MiSeq et HiSeq2500 d'Illumina).
    - **Centre de Bioinformatique, Biostatistique et Biologie intégrative (C3BI).** Ce centre est impliqué pour les analyses bioinformatiques et développement d'interfaces Web.
    - **Plateforme de préparation des milieux de culture**
    - **La coordination des CNR et des CCOMS**
    - **L'animalerie centrale** pour la préparation des sérums
    - **Le service informatique** pour les infrastructures informatiques
    - **La médiathèque scientifique** avec la quasi-totalité des revues de microbiologie accessibles en ligne

CNR-LA

Le **CNR-LA** est hébergé dans le Service de Microbiologie du CHU Robert-Debré (APHP ; **Figure 61**). Il comprend :

- Une pièce pour l'étude des selles avec un poste de sécurité microbiologique pour l'isolement et l'identification des *E. coli* (local dédié au Laboratoire Associé),
- Une pièce pré PCR avec poste de sécurité PCR (locaux communs),
- Une pièce PCR et d'extraction des acides nucléiques (locaux communs),
- Une pièce post-PCR dédiée aux électrophorèses en agarose (locaux communs),
- Une chambre froide (locaux communs).

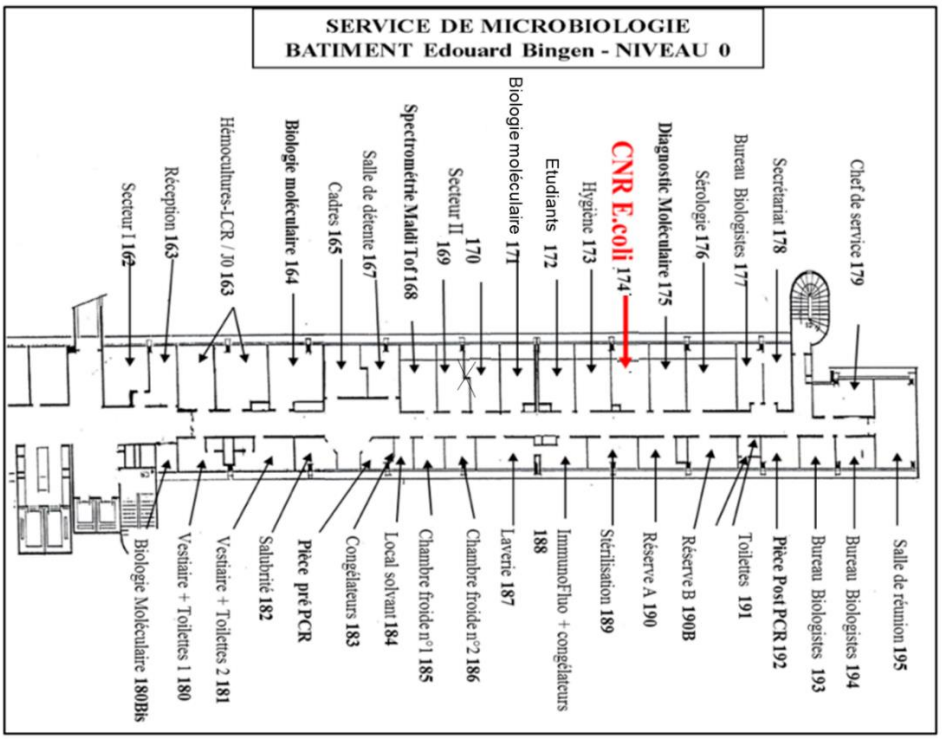


Figure 61. Plan des locaux du CNR-LA.

Le **CNR-LA** dispose dans ses locaux du matériel suivant :

<u>Matériel appartenant au laboratoire :</u>

- Poste de sécurité microbiologique de type II
- Étuve
- Centrifugeuse
- Réfrigérateur
- Congélateur à –20°C
- Automate PCR/LAMP EasyPlex pour les diagnostics en urgence

<u>En commun :</u>

- MALDI-TOF Microflex® de Bruker pour identification bactérienne
- Automates PCR Filmarray (Biofire®) et Qiastat (Qiagen®)
- Pièce pré PCR avec poste de sécurité PCR
- Une pièce climatisée comprenant :
  - Thermocyclers (x 3)
  - Appareil PCR temps réel (CFX 96 et LC480)
  - Automate extracteur/ PCR temps réel (Ingenius, Elitech/Brucker)
- Pièce post PCR comprenant :
  - Matériel d'électrophorèse en agarose
  - Appareils de capture électronique des images (Gel docXRS /Biorad et Biocapture/Vilbert Lourmat)

- Laverie
- Réserve matériel en verre et matériel plastique à usage unique
- Chambre froide
- Congélateurs à –80°C (x 4)
- Logiciel de gestion des laboratoires (Lab400 remplacé par GLIMS au 01 Juin 2023)
- Équipements informatiques de bureau en réseau protégé avec sauvegarde en salle informatique centrale de l'hôpital
- Bureaux médicaux

Moyens extérieurs à la structure :

Accès à la structure de recherche IAME et au séquenceur miniSeq pour séquençage ponctuel (Université Paris Diderot- Unité INSERM 1137)

1.4 Collections de matériel biologique

Cf. **Annexe 4**.

1.5 Démarche qualité du laboratoire

CNR-ESS

Le CNR-ESS fait partie intégrante du Laboratoire de Référence et d'Expertise Multisite (LREMS), qui est accrédité selon les exigences de la norme NF EN ISO 15189, sous la section Humaine du COFRAC au numéro 8-2588. Le CNR-ESS possède un correspondant qualité qui anime cette démarche qualité. Des documents transversaux (manuel qualité et organigramme…) ainsi que des procédures générales sont utilisés au sein du LREMS, et donc par le CNR-ESS pour assurer un fonctionnement commun dans le cadre de cette démarche qualité. Les activités qui en relèvent sont conduites selon la norme NF EN ISO 15189.

Le CNR-ESS participent également chaque année depuis 2008 aux contrôles de qualité externe européens proposés par l'ECDC via les EURL pour le typage et l'évaluation de l'antibiorésistance des *Salmonella*.

CNR-LA

Le CNR-LA est engagé dans une démarche qualité pour ses activités spécifiques qui sont réalisées au sein du service de Microbiologie de l'hôpital Robert-Debré. De plus, en raison de l'obligation faite aux laboratoires de biologie de respecter la norme ISO15189, le service de Microbiologie ainsi que le Pôle de Biologie de l'hôpital Robert-Debré sont entrés dans la démarche d'accréditation en 2013. L'accréditation selon la norme ISO15189 a été obtenue en juin 2014 pour les lignes de portées MG07, MG11 et MG12 (Accréditation COFRAC N°8-3318). En janvier 2021 une demande d'extension de la ligne de portée BA02 pour l'analyse "LAMP sur Amplex *E. coli* entérohémorragique" a été déposée et est en attente de la visite COFRAC, reportée à août 2026. Toutes les procédures spécifiques à l'activité du laboratoire associé ont été rédigées : procédures générales, procédures pré-analytiques, analytiques et post-analytiques, formation et habilitation du personnel.

Le CNR-LA et le CNR-ESS participent également chaque année depuis 2008 aux contrôles de qualité externe européens proposés par l'ECDC pour le typage des STEC.

2. Annexe 2 : Capacités techniques du CNR

2.1 Liste des techniques de référence

Liste des techniques pour les *Salmonella* (CNR-ESS)

Techniques de culture bactérienne

- Culture sur différents milieux (Drigalski, TSA, BCP, XLD, XLT4, Hektoen, Kligler–Hajna, Mannitol-Mobilité).
- Technique phénotypique pour l'identification bactérienne
- Analyse par spectrométrie de masse de type MALDI-TOF (Sirius, Bruker Daltonics).

Techniques disponibles pour l'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques

La **détermination des concentration minimales inhibitrices (CMI)** de certains antibiotiques par un système semi-automatisé de **microdilution en milieu liquide** (Sensititre, Thermo Fisher Scientific). Elle est réalisée chaque année sur un échantillon représentatif d'un millier de souches de *Salmonella* zoonotiques à l'aide de la plaque EUVSEC3 (contenant des antibiotiques définis comme critiques par l'ECDC et l'EFSA) ainsi que pour toutes les *Salmonella* dites majeures (sérotypes Typhi, Paratyphi A, Paratyphi B et Paratyphi C). Une seconde plaque (EUVSEC2) peut être utilisée en cas de résistance aux céphalosporines de 3ème génération ou aux carbapénèmes, détectées avec la première plaque.

Cette évaluation de la sensibilité aux antibiotiques a pour but de suivre les tendances au cours du temps et de réaliser des corrélations entre phénotypes de résistance et présence de gènes de résistance. Aucun résultat n'est rendu au laboratoire expéditeur.

Techniques disponibles pour le typage bactérien

L'analyse génomique après séquençage du génome entier bactérien (WGS, whole-genome sequencing) a été initiée en 2017, et depuis juillet 2018 est devenue la méthode de première intention pour caractériser toutes les souches de *Salmonella* reçues au CNR-ESS.

Les outils et logiciels utilisés après développement ou validation au CNR-ESS permettent de définir pour toute souche analysée :

- La **sous-espèce** de *Salmonella* (y compris les nouvelles, VII et VIII).
- Le **sérotype déduit** à partir de l'analyse de la région *rfb* (codant pour l'antigène O) et des gènes *fliC* et *fljB* codant pour les antigènes flagellaires.
- Le **ST7** (schéma de multilocus sequence typing (MLST) (Achtman *et al.* PLoS Pathogens 2012).
- Le type **CRISPOL** pour les souches de *S. enterica* sérotype Typhimurium et leur variant monophasique (Fabre *et al.* PLoS One 2012).
- La clusterisation parmi 12 différents niveaux (de HC2 à HC2850) par la technique de **core-genome MLST** (schéma *Salmonella* d'EnteroBase, https://enterobase.warwick.ac.uk/) (Zhou *et al.* Bioinformatics 2021).
- Le **génotypage** des souches des sérotypes **Typhi** (Wong *et al.* Nature Communications 2016), **Paratyphi A** (*et al.* Nature Communications 2022) et **Paratyphi B dtar-** (Hawkey *et al.* Nature Communications 2024).
- Le contenu en **gènes de résistance aux antibiotiques** grâce à l'outil ResFinder du Center for Genomic Epidemiology (https://cge.food.dtu.dk/services/ResFinder/) (Zankari *et al.* Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2012).

Une analyse plus discriminante des distances génétiques basées sur les « **single nucleotide polymorphisms** » (SNP) présents dans le core-genome peut être réalisée sur des populations particulières à l'aide d'EnteroBase ou d'autres outils comme RAxML (Stamatakis. Bioinformatics 2014) après élimination des zones recombinantes par Gubbins (Croucher *et al.* Nucleic Acids Research 2015).

Les résultats de typage et de sous-typage sont partagés en temps réel avec Santé publique France. Pour maintenir un réseau de laboratoires correspondants, il est nécessaire que le CNR-ESS fasse un retour au laboratoire expéditeur sur la souche envoyée. Environ trois semaines après réception de la souche bactérienne, le CNR-ESS adresse donc un « résultat épidémiologique » basé sur l'analyse génomique et ne contenant que l'identification (genre, espèce et sous-espèce de *Salmonella*), le ST7 et le sérotype déduit.

Le **sérotypage** complet d'une souche de *Salmonella* par **agglutination** a été la méthode de référence pendant des décennies. Cette technique laborieuse requiert une longue formation du personnel technique et l'emploi d'environ 200 anti-sérums polyclonaux absorbés, préparés chez le lapin et de moins en commercialisés par les industriels. De plus, il a été démontré que les sérotypes ne reflètent qu'incorrectement la structure et l'évolution des populations de *Salmonella* (Achtman *et al.* PLoS Pathogens 2012). En conséquence depuis 2017, cette activité a été arrêtée pour être remplacé par l'analyse génomique. A titre exceptionnel, et à la demande de Santé publique France, dans le cadre d'investigation de certaines épidémies causées par des sérotypes peu fréquents sur des populations fragiles (par exemple les nourrissons), un sérotypage classique peut être encore réalisé. Ce typage plus rapide (2-3 jours par rapport à un minimum de 10 jours pour le WGS) mais bien moins discriminant que l'analyse génomique peut permettre aux épidémiologistes d'identifier et d'interroger les cas le plus rapidement possible. Ce sérotypage classique est considéré comme une analyse épidémiologique d'orientation avant un résultat définitif uniquement basé sur l'analyse génomique.

Liste des techniques pour les *Shigella*/EIEC (CNR-ESS)

Techniques de culture bactérienne

- Culture sur différents milieux (Drigalski, TSA).
- Techniques d'orientation pour identifier les *Shigella*
- La recherche par **PCR du gène *iudA*, codant pour la bêta-glucuronidase**, la présence de ce gène permet de valider l'identification *E. coli – Shigella.*
- La détection par **PCR des gènes codant pour l'invasivité (*ial* et *ipaH*)** et présents sur le chromosome et le plasmide de virulence des *Shigella*. Ces gènes sont aussi présents chez les *E. coli* entéro-invasifs (EIEC).

Techniques disponibles pour l'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques

La **détermination des concentration minimales inhibitrices (CMI)** de certains antibiotiques en suivant les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) et de l'EUCAST est faite avec un système semi-automatisé de **microdilution en milieu liquide** (Sensititre, Thermo Fisher Scientific). Elle est réalisée chaque année pour toutes les souches de *Shigella* reçues au CNR-ESS à l'aide de la plaque EUVSEC3 (contenant des antibiotiques définis comme critiques par l'ECDC et l'EFSA). Une seconde plaque (EUVSEC2) peut être utilisée en cas de résistance aux céphalosporines de 3ème génération ou aux carbapénèmes, détectées avec la première plaque.

Cette évaluation de la sensibilité aux antibiotiques a pour but de suivre les tendances au cours du temps et de réaliser des corrélations entre phénotypes de résistance et présence de gènes de résistance. Aucun résultat n'est rendu au laboratoire expéditeur.

Techniques pour l'identification et le typage des *Shigella*

L'analyse génomique après WGS est la technique de première intention au CNR-ESS depuis octobre 2021.

Les outils et logiciels utilisés après développement ou validation au CNR-ESS permettent de définir pour toute souche analysée :

- La **clusterisation** par la technique du **core-genome MLST** (schéma *E. coli/Shigella* d'EnteroBase). Les souches de *Shigella* sont ainsi divisées en clusters S1, S2, S3, SON, SD1, SB12, SD8 et SD10 sur la base du HC2000 (Yassine *et al.* Nature Communications 2022). Les clusters S1 et S2 sont eux même subdivisés en cinq (S1a-S1e) et six (S2a-S2f) sous-clusters sur la base du HC1100. Le cluster S3 (souches de *S. flexneri* 1-5, X et Y) est, quant à lui, subdivisé en sept « phylogroups (PG) » définis par Connor *et al.* (Elife 2015), ce qui est phylogénétiquement plus robuste que distinction basée sur les 18 sérotypes et sous-sérotypes de *S. flexneri* (du fait de l'instabilité des prophages et plasmides modifiant l'antigène O).
- Le **sérotype déduit** à l'aide de l'outil **ShigaPass** (Yassine *et al.* Microbial Genomics 2023) à partir de l'analyse de la région *rfb* (codant pour l'antigène O), du gène *fliC*, du ST7 (schéma MLST de *E. coli/Shigella* d'EnteroBase) et des spacers de la région CRISPR. Pour les souches de *S. flexneri* du cluster S3 (sérotypes 1-5, X et Y), le sérotypage *in silico* repose également sur la détection de différents prophages et plasmides modifiant l'antigène O.
- Un **génotypage de *S. sonnei***, le sérotype plus prévalent en France, par la méthode de Hawkey *et al.* (Nature Communications 2021). Cette méthode repose sur la détection de 147 SNPs et classe les souches en lignées, clades, sous-clades, … jusqu'à des clones d'intérêt avec une nomenclature informative (par exemple 3.6.1.1.2_CipR.MSM5 ou 3.7.30.4.1_OJC).
- Le contenu en **gènes de résistance aux antibiotiques** grâce à l'outil ResFinder du Center for Genomic Epidemiology (https://cge.food.dtu.dk/services/ResFinder/).

Une analyse plus discriminante des distances génétiques basées sur les **SNP du core-genome** peut être réalisée sur des populations particulières à l'aide d'EnteroBase ou d'autres outils comme RAxML (Stamatakis. Bioinformatics 2014) après élimination des zones recombinantes par Gubbins (Croucher *et al.* Nucleic Acids Research 2015).

Pour maintenir un réseau de laboratoires correspondants, il est nécessaire que le CNR-ESS fasse un retour au laboratoire expéditeur sur la souche envoyée. Environ trois semaines après réception de la souche bactérienne, le CNR-ESS adresse donc un « résultat de typage à but épidémiologique » basé sur l'analyse génomique et mentionnant le cluster cgMLST (S1, S2, S3, SON, SD1, SB12, SD8 ou SD10), le sérotype déduit et pour *S. sonnei*, le génotype.

Liste des techniques pour les EHEC (CNR-ESS)

Depuis 2017, le CNR-ESS réalise l'**analyse génomique après WGS** de toutes les souches de EHEC adressées par le CNR-LA.

Les outils et logiciels utilisés après développement ou validation au CNR-ESS permettent de définir pour toute souche analysée :

- Le **sérotype *in silico*** grâce à l'outil SerotypeFinder du Center for Genomic Epidemiology (https://cge.food.dtu.dk/services/SerotypeFinder/) (Joensen *et al.* Journal of Clinical Microbiology 2015)
- Les **gènes de virulence** de *E. coli* grâce à l'outil VirulenceFinder du Center for Genomic Epidemiology (https://cge.food.dtu.dk/services/VirulenceFinder/) (Joensen *et al.* Journal of Clinical Microbiology 2014), les variants du gène *stx* sont également déterminés par VirulenceFinder, ceux du gène *eae* le sont par un script interne.
- Le **ST7** (schéma de multilocus sequence typing (MLST) pour *E. coli/Shigella* d'EnteroBase).
- La clusterisation parmi les groupes HC2, HC5, HC10, HC20 et HC50 par la technique de **core-genome MLST** (schéma *E. coli/Shigella* d'EnteroBase, https://enterobase.warwick.ac.uk/).
- Le contenu en **gènes de résistance aux antibiotiques** grâce à l'outil ResFinder du Center for Genomic Epidemiology (https://cge.food.dtu.dk/services/ResFinder/).

Une analyse plus discriminante des distances génétiques basées sur les « **single nucleotide polymorphisms** » (SNP) présents dans le core-genome est réalisée sur des populations particulières à l'aide d'EnteroBase ou d'autres

outils comme RAxML (Stamatakis. Bioinformatics 2014) après élimination des zones recombinantes par Gubbins (Croucher *et al.* Nucleic Acids Research 2015).

Les résultats de cette analyse génomique ne sont rendus qu'à Santé publique France et au CNR-LA.

Liste des techniques pour les *E. coli* (CNR-LA)

Techniques pour l'identification

- Mise en culture sur milieux spécifiques : Mac Conkey Sorbitol Cefixime Tellurite (BioMérieux), Milieu chromogène pour entérobactéries, milieu de Drigalski, Milieu chromogène STEC
- Identification par spectrométrie de masse MALDI TOF
- PCR automatisée sur automates, Easyplex et Ingénius ; Qiastat et BioFire en cas d'urgence et le WE.
- PCR conventionnelle et temps réel des gènes de virulence : *stx1*, *stx2, eae*, *ehxA*
- Diagnostic des méningites à *E. coli* décapitées par une PCR triplex maison
- PCR multiplexes de 9 gènes de virulence caractéristiques des ExPEC

Techniques pour le typage

- Sérogroupage par PCR multiplex permettant de détecter les sérotypes les plus fréquemment retrouvés dans les pathologies liées aux STEC : O157, O26, O111, O55, O91, O103, O145, O80.
- Sérogroupage par PCR multiplex permettant de détecter ceux liés aux ExPEC : O1, O2, O4, O6, O7, O16, O18, O45, O83.
- Typage moléculaire par technique MLVA
- Groupage phylogénétique des ExPEC par PCR multiplexe

Sensibilité aux anti-infectieux

Antibiogramme par méthode de diffusion en milieu gélosé selon les recommandations du CA-SFM en vigueur et E-test pour la détermination de la sensibilité à l'azithromycine pour les STEC.

2.2 Liste des techniques recommandées par le CNR

Le **séquençage des génomes entier (WGS)** est utilisé en routine au CNR-ESS (Institut Pasteur, Paris). (cf paragraphe précédent).

Pour les laboratoires qui n'ont pas accès au séquençage du génome entier, le CNR-ESS préconise les techniques classiques suivantes :

Salmonella

Le **sérotypage** des souches doit être réalisé conformément au schéma de White-Kauffmann-Le Minor (WKL) (9ème édition 2007), maintenu par le CCOMS (dirigé par les responsables du CNR-ESS). La demande d'un schéma WKL en format pdf se faisant en écrivant à l'adresse whosalm@pasteur.fr (prière de mentionner les coordonnées professionnelles) ou téléchargeable en version française à l'adresse suivante : https://www.pasteur.fr/fr/file/3184/download?token=5-WekyPv .

Shigella/EIEC

La caractérisation biochimique suivie de la **séro-agglutination** reste la méthode de typage de référence.

E. coli

Le diagnostic d'infection liée à *Escherichia coli* producteur de Shigatoxine doit reposer sur la technique de PCR permettant de détecter les deux types de Stx (Stx1 et Stx2) et les sous-types majeurs (Stx1a, c, d) et Stx2(a, b, c, d, e, f, g) et si possible de donner une réponse distinguant Stx1 et Stx2 dont le pronostic est différent. La PCR sera réalisée sur les selles le plus tôt possible en cas de suspicion de SHU. En cas de PCR négative lors d'un SHU, un enrichissement en bouillon d'une nuit permet de sensibiliser la technique.

La recherche de la souche productrice de Stx est nécessaire, en particulier en cas de SHU, afin de caractériser la souche à des fins épidémiologiques et d'éventuelles investigations lors de cas groupés. Il est nécessaire d'utiliser des milieux sélectifs particuliers qui ne sont pas facilement disponibles. Cette recherche sera effectuée par le CNR-LA auquel il est nécessaire d'adresser les selles suspectes ou Shigatoxine positives.

Les tests immunochromatographiques ou tests assimilés rapides ne sont plus recommandés en raison de leur mauvaise sensibilité. Les techniques basées sur l'agglutination des antigènes somatiques de *E. coli* doivent être abandonnées.

Il n'y a pas actuellement de test sérologique fiable.