



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

***LE COMPLEXE  
YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS***

**Fascicule N° 18 – Janvier 2014**

## Introduction

- Actuellement, 17 espèces de *Yersinia* ont été décrites, parmi lesquelles 3 sont pathogènes pour l'homme : *Y. pestis*, *Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis*.
- *Y. pseudotuberculosis* est une espèce entéropathogène habituellement transmise par la voie oro-fécale.
- L'infection survient habituellement suite à la consommation de nourriture contaminée et moins souvent par contact direct avec un animal infecté.
- Les infections humaines se caractérisent par des diarrhées, fièvre et douleurs abdominales.
- Des infections systémiques telles que septicémies peuvent apparaître chez des patients présentant une pathologie sous-jacente (cirrhose, diabète, surcharge en fer).
- Jusqu'à présent, la population de souches de *Yersinia pseudotuberculosis* était considérée comme très homogène. Une récente étude MLST (Laukkanen-Ninios et coll., Environmental Microbiology, 2011) a permis de mieux connaître la structure de cette population.

## Structure de la population de *Y. pseudotuberculosis* étudiée par MLST

- Qu'est-ce que la technique MLST ?

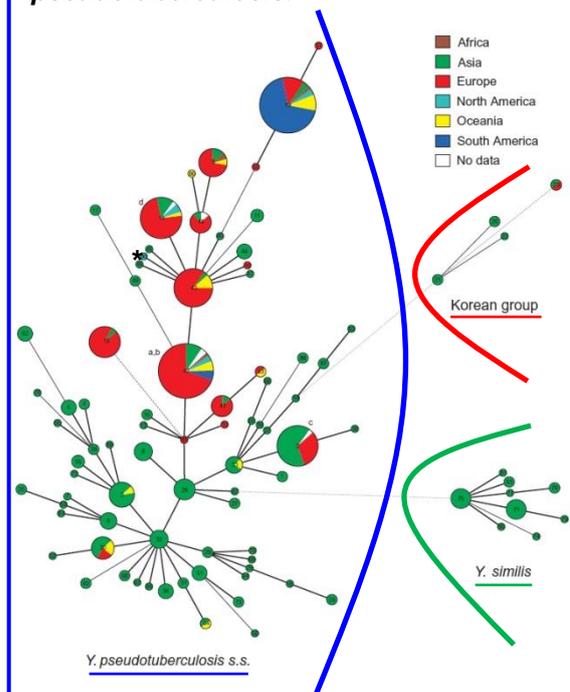
✓ La MLST consiste en l'amplification et le séquençage de 7 gènes de ménage (*glnA*, *thrA*, *tmk*, *trpE*, *adk*, *argA* and *aroA*).

✓ Pour chaque gène, à une séquence unique correspond un allèle. L'ensemble des allèles pour les 7 gènes définit le profil allélique ou «Sequence Type (ST)».

✓ Cette technique a été appliquée à 417 souches de *Y. pseudotuberculosis* provenant de 29 pays de tous les continents.

✓ 89 ST ont ainsi été identifiés pour les 417 souches et ont permis de construire un arbre phylogénétique (Figure 1).

**Figure 1 :** Minimal spanning tree construit avec les données MLST des souches composant le complexe *Y. pseudotuberculosis*.



(D'après Laukkanen-Ninios et coll., 2011)

- Différentes populations :

✓ Alors que l'on pensait que *Yersinia pseudotuberculosis* était une espèce très homogène, il s'avère qu'elle forme un complexe comprenant 3 populations (Figure 1) :

1 - *Y. pseudotuberculosis sensu stricto*/*Y. pestis* (l'agent de la peste):

Les souches de *Y. pseudotuberculosis* appartiennent à un grand nombre de Sequence Type différents ce qui traduit une absence de structure claire de cette population.

Concernant *Y. pestis*, (\* sur la figure 1), l'espèce se retrouve au milieu des autres souches de *Y. pseudotuberculosis* confirmant le fait que ces 2 populations ne sont qu'en fait une seule et même espèce.

2 - *Y. similis* :

Cette espèce a été récemment décrite (Sprague et coll., IJSEM, 2008). Les souches ont été isolées de petits mammifères ou de l'environnement. Ces souches proviennent du Japon et d'Europe ce qui montre la distribution mondiale de cette espèce.

Cette espèce était auparavant considérée comme un sous-groupe non pathogène de *Y. pseudotuberculosis*.

3 - Le Groupe Coréen :

Cette population a reçu ce nom car la majorité des souches la composant ont été isolées en Corée. Cependant d'autres souches ont été isolées en Europe, ce qui montre la distribution mondiale de cette population.

Les souches ont été isolées à la fois de l'environnement, de mammifères ou de l'homme.

Ce groupe récemment identifié n'a pas encore été étudié et sa pathogénicité est inconnue.

→ Il est apparu important de pouvoir différencier ces 3 populations dans le complexe *Y. pseudotuberculosis* car elles se distinguent génétiquement de *Y. pseudotuberculosis s.s.* et peuvent avoir un pouvoir pathogène différent.

### Caractères phénotypiques différentiels

- Nous avons effectué une caractérisation phénotypique poussée des 3 populations formant ce complexe *Y. pseudotuberculosis* afin de d'identifier des tests simples permettant de les différencier.

- La caractérisation de ces 3 populations a été effectuée sur 40 souches :

- 16 souches de *Y. pseudotuberculosis s.s.*
- 16 souches de *Y. similis*.
- 8 souches du groupe Coréen

- Caractères métaboliques :

✓ Les galeries API20E et 50CH, et les tests tween-estérase, pyrazinamidase, et mannitol-mobilité ont été utilisés pour l'identification de caractères spécifiques.

→ Les résultats complets sont présentés dans la Table 1 (page 7) :

- Les souches de *Y. similis* sont les seules à ne pas fermenter le D-mélibiose et à avoir une activité pyrazinamidase.
- Les souches du Groupe Coréen sont les seules à fermenter le D-raffinose

→ Sur la base de 3 tests (fermentation du D-mélibiose, du D-raffinose, et activité pyrazinamidase) il est aisé de différencier les 3 populations (Table 2).

**Table 2 :** Caractères de différenciation des 3 populations :

Test	<i>Y. pst</i>	<i>Y. sim</i>	GC
D-Mélibiose	+	-	+
Pyrazinamidase	-	+	-
D-Raffinose	-	-	+

- **Spectrométrie de masse :**

✓ Le MALDI-TOF est un outil de plus en plus utilisé dans les laboratoires d'analyses médicales pour l'identification bactérienne.

→ Un essai, avec cette technique, d'identification sur un échantillon de souches a été effectué.

✓ Il n'a pas été possible d'obtenir de spectre spécifique de chaque population.

→ Les différentes populations du complexe *Y. pseudotuberculosis* ne peuvent pas être distinguées par MALDI-TOF.

✓ Afin d'augmenter la discrimination des pics, nous avons utilisé une spectrométrie de masse haute-résolution (LTQ-Orbitrap) pour les 40 souches de l'étude (Figure 2).

- Le profilage de protéines confirme la haute similarité des souches de ces 3 populations.

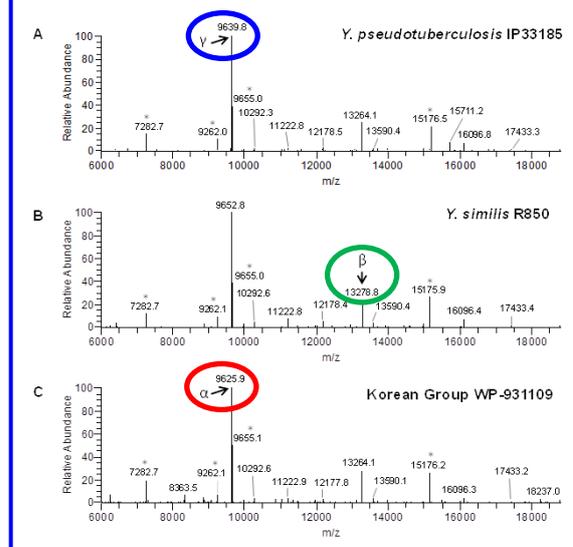
- Cependant, certains pics sont spécifiques de chaque groupe:

\* Un pic de 9639 Da, spécifique de *Y. pseudotuberculosis* mais présent chez seulement 14 souches sur 16.

\* Un pic de 13278 Da, spécifique de *Y. similis*.

\* Un pic de 9625 Da, spécifique du groupe Coréen.

**Figure 2 :** Spectres de masse représentatifs de chaque population.



→ La spectrométrie de masse haute résolution permet de différencier les 3 populations.

## Traitements

- La sensibilité des souches du complexe *Y. pseudotuberculosis* à 11 antibiotiques classiquement utilisés pour le traitement des infections à bacilles Gram- a été testée car :

✓ le traitement d'une infection due à une souche du complexe *Y. pseudotuberculosis* peut nécessiter l'utilisation d'antibiotiques.

✓ le profil de résistance aux antibiotiques peut être utilisé pour différencier des populations de souches.

- Toutes les souches du Groupe Coréen, de *Y. similis* et de *Y. pseudotuberculosis* sont sensibles à tous les antibiotiques testés (Table 3).

**Table 3 :** Sensibilité des 3 populations à différents antibiotiques :

Antibiotique	<i>Y. pst</i>	<i>Y. sim</i>	GC
tétracycline	S	S	S
ticarcilline	S	S	S
amoxicilline	S	S	S
amoxicilline / clavulanate	S	S	S
céfalotine	S	S	S
céfoxitine	S	S	S
ceftriaxone	S	S	S
acide nalidixique	S	S	S
ciprofloxacine	S	S	S
triméthoprime	S	S	S
sulphonamides	S	S	S

→ Une infection causée par une souche du complexe *Y. pseudotuberculosis* peut donc être traitée efficacement à l'aide des antibiotiques testés.

→ Par contre, l'identification d'une population sur la base de son profil de sensibilité aux antibiotiques n'est pas possible.

## Virulence

- La virulence des souches de l'espèce *Y. pseudotuberculosis* est bien connue. Concernant *Y. similis*, cette espèce semble ne pas être pathogène. Il n'existe aucune données sur la virulence des souches du Groupe Coréen.

- L'amplification de gènes liés à la virulence a été effectuée pour toutes les souches de l'étude.

- Les cibles testées ont été :
  - le plasmide de virulence (pYV). Ce plasmide code un système de sécrétion de type III et est nécessaire à la pathogénicité des *Yersinia*.
  - l'ilot de haute pathogénicité (HPI) qui code un système de capture du fer.
  - le gène chromosomique *ypmA/C* qui code une toxine superantigénique dont l'expression est liée à une forme particulière d'infection, appelée fièvre scarlatiniforme d'Extrême-Orient (FSEO).
  - le plasmide pVM82 dont la présence semble aussi liée à cette forme d'infection appelée FSEO.

- Les résultats sont présentés dans la Table 4.

**Table 4 :** Présence des gènes de virulence au sein des 3 populations :

Cible	<i>Y. pst</i>	<i>Y. sim</i>	GC
pYV	+ (9/16)	-	+ (1/8)
pVM82	+ (1/16)	-	+ (1/8)
HPI	+ (7/16)	-	-
<i>ypmA/C</i>	+ (9/16)	-	+ (2/8)

+ : présence du gène / - : absence du gène / (X/X) : (nb de positifs/nb total)

→ L'absence des gènes de virulence chez les souches de *Y. similis* testées confirme le caractère non-pathogène de cette espèce.

→ La présence du pYV et de *ypmA/C*, au sein de certaines souches du groupe Coréen est un indicateur du pouvoir pathogène potentiel de cette population.

## Conclusion

- Les 3 populations bactériennes identifiées au sein du complexe *Y. pseudotuberculosis* peuvent être différenciées à l'aide de caractères phénotypiques simples.
- L'espèce *Y. similis* est non pathogène.

→ Le Groupe Coréen est une population, potentiellement pathogène, qui pourrait représenter une nouvelle espèce de *Yersinia*.

Une caractérisation génétique approfondie de ce groupe est en cours pour déterminer son degré de parenté par rapport aux autres souches du complexe *Y. pseudotuberculosis*.

---

## Références

Laukkanen-Ninios, R., Didelot, X., Jolley, K.A., Morelli, G., Sangal, V., Kristo, P., Brehony, C., Imori, P.F., Fukushima, H., Siitonen, A., Tseneva, G., Voskressenskaya, E., Falcao, J.P., Korkeala, H., Maiden, M.C., Mazzoni, C., Carniel, E., Skurnik, M., Achtman, M., 2011. Population structure of the *Yersinia pseudotuberculosis* complex according to multilocus sequence typing. *Environ Microbiol* 13, 3114-3127.

**Table 1 : Propriétés métaboliques des 40 souches étudiées :**

Types de tests	Tests	<i>Y. pseudotuberculosis</i> (n=16)	<i>Y. similis</i> (n=16)	Groupe Coréen (n=8)
Galerie API20E	β-galactosidase	+	14/16	+
	Arginine dihydrolase	-	2/16	-
	Lysine décarboxylase	-	-	-
	Ornithine décarboxylase	-	-	-
	Utilisation du citrate	-	1/16	-
	Production d' H <sub>2</sub> S	-	-	-
	Hydrolyse de l' urée	+	+	+
	Tryptophane désaminase	-	-	-
	Production d'indole	-	-	-
	Voges-Proskauer (production d'acétoïne)	-	-	-
Galerie API50CH	Gélatinase	-	-	-
	Glycérol	+	+	+
	Erythritol	-	-	-
	D-arabinose	-	-	-
	L-arabinose	+	+	+
	D-ribose	12/16	+	6/8
	D-xylose	+	+	+
	L-xylose	-	-	-
	D-adonitol	7/16	5/16	5/8
	Méthyl-βD-xylopyranoside	-	-	-
	D-galactose	+	+	+
	D-glucose	+	+	+
	D-fructose	+	+	+
	D-mannose	+	+	+
	L-sorbose	-	-	-
	L-rhamnose	+	+	+
	Dulcitol	-	-	-
	Inositol	-	-	-
	D-mannitol	+	+	+
	D-sorbitol	-	-	-
	Méthyl-βD-mannopyranoside	-	-	-
	Méthyl-βD-glucopyranoside	-	-	-
	N-acétylglucosamine	+	+	+
	Amygdaline	-	-	-
	Arbutine	+	+	+
	Esculine	+	+	+
	Salicine	10/16	+	1/8
	D-cellobiose	-	-	-
	D-maltose	+	+	+
	D-lactose	-	-	-
	D-mélibiose	+	-	+
	D-saccharose	-	-	-
	D-tréhalose	+	+	+
	Inuline	-	-	-
	D-mélézitose	-	-	-
	D-raffinose	-	-	+
	Amidon	-	-	-
	Glycogène	-	-	-
	Xylitol	-	-	-
	Gentiobiose	-	-	-
D-turanose	-	-	1/7	
D-lyxose	6/16	-	3/7	
D-tagatose	-	-	5/7	
D-fucose	-	-	-	
L-fucose	-	-	-	
D-arabitol	+	+	+	
L-arabitol	6/16	5/16	2/7	
Potassium gluconate	15/16	7/16	2/7	
Potassium 2-cétogluconate	-	-	-	
Potassium 5-cétogluconate	15/16	-	5/7	
Tests en tube	Tween-estérase	-	-	-
	Pyrazinamidase	-	+	-
	Mannitol-mobilité	6/16	10/16	-

**Blanc:** Test négatif (-) pour 100% des souches.  
**Rouge:** Test positif (+) pour 100% des souches.  
**Orange:** Réaction variable (nb de souches positives/nb total).

---

***DANS LE PROCHAIN FASCICULE,  
« CARACTERISATION GENETIQUE DES POPULATIONS DU COMPLEXE  
YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS »***

---



**CENTRE NATIONAL DE REFERENCE DE LA PESTE ET AUTRES YERSINIOSES**

**INSTITUT PASTEUR**

**UNITE DES YERSINIA**

**28, RUE DU DOCTEUR ROUX**

**75724 PARIS CEDEX 15 (France)**

**☎ 01 40 61 37 67 📠 01 45 68 89 54**

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

**CONTACT: Cyril SAVIN. E-mail : [cyril.savin@pasteur.fr](mailto:cyril.savin@pasteur.fr)**