

# *Yersinia spp*

## **Items de l'ECN concernés**

- N°171
- N°172
- N°174
- N°175

# 1. Classification

---

Famille des Gamma-proteobacteria, ordre des Enterobacteriales, famille des Enterobacteriaceae, genre *Yersinia*, 18 espèces, seules **3 espèces sont pathogènes pour l'homme** : 1) *Y. pestis*, l'agent de la **peste, pathogène de classe III, MOT** (Micro-organismes et toxines hautement pathogènes), **arme biologique**.

2) *Y. enterocolitica* biovars 1B, 2 à 5 (le biovar 1A est avirulent) et 3) *Y. pseudotuberculosis* (5 sérotypes) sont responsables de **pathologies digestives bénignes (yersiniose)**.

# 2. Modes de transmission et épidémiologie

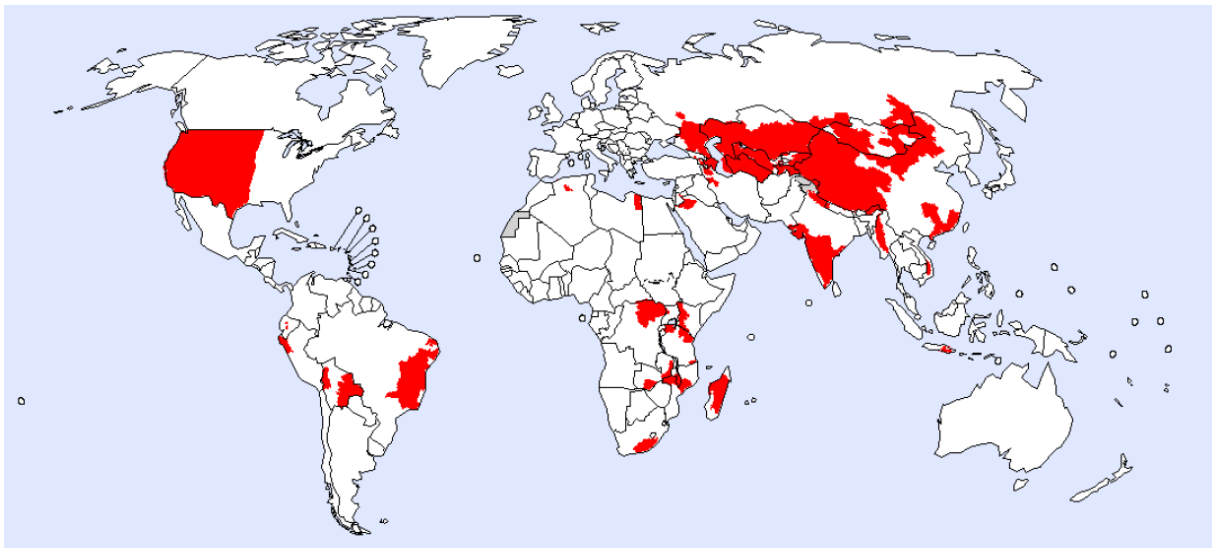
---

Les 3 espèces de *Yersinia* pathogènes pour l'homme sont responsables d'anthropozoonoses.

***Y. pestis*** Principal réservoir : les rongeurs (souris, rat, mulot, écureuil...)  
Principal vecteur : la puce

L'homme est un hôte accidentel, il développe la forme bubonique suite à une piqûre de puce. La transmission interhumaine a lieu uniquement en cas de forme pulmonaire par voie aérienne.

**La peste** est considérée comme une **maladie re-émergente** par l'OMS. Entre 2013 et 2015, 3248 cas dont 584 décès ont été déclarés en Afrique, en Asie, en Amérique du Nord et du Sud. Les 3 principaux pays d'endémie sont le **Pérou, Madagascar** et la **République Démocratique du Congo**. Le dernier cas de peste en France date de 1945, en Corse.



**Figure 1** : répartition des cas de peste (en rouge) dans le monde entre 2010-2015 (données OMS).

***Y. enterocolitica* et *pseudotuberculosis*** : transmission féco-orale par ingestion d'aliments ou d'eau contaminés, plus rarement, par contact direct avec les animaux infectés.

Réservoir ***Y. enterocolitica*** : le **porc** +++ (amygdales et langue), l'homme se contamine en ingérant de la viande de porc contaminée mal cuite, *Y. enterocolitica* est plus rarement isolée chez les autres animaux d'élevage (bovins, volailles).

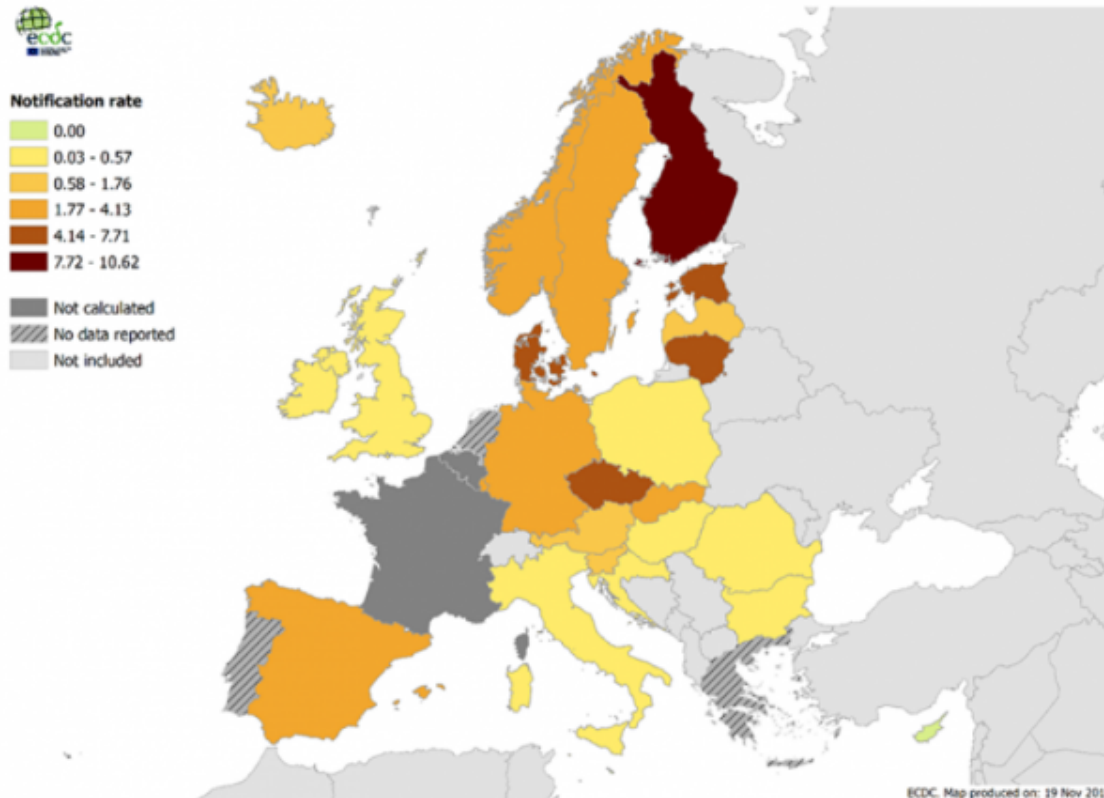
***Y. pseudotuberculosis*** : **oiseaux, mammifères sauvages** (lièvre, chevreuil, lapin de Garenne), rarement isolé chez les animaux domestiques contrairement à

*Y. enterocolitica*, animaux des zoos, l'eau et les végétaux contaminée par les déjections des animaux sauvages.

En raison du réservoir animal domestique de *Y. enterocolitica*, cette espèce est plus fréquemment impliquée dans les yersiniose que *Y. pseudotuberculosis*. ***Y. enterocolitica* est la 3<sup>ème</sup> cause d'infection digestive** après *Campylobacter* et *Salmonella*.

- 6 839 cas ont été déclarés en Europe en 2014 soit une incidence de 1,8/100 000, l'incidence est plus élevée chez le jeune enfant de 0-4 ans (10/100 000).

Les yersiniose touchent surtout les pays d'Europe du Nord, l'Allemagne est responsable de 36 % des cas déclarés.



**Figure 2 :** cas confirmés de yersiniose en Europe en 2014 (taux pour 100 000 h), données ECDC.

### 3. Physiopathologie

Contrairement aux *Yersinia* non pathogènes pour l'homme, **les 3 espèces pathogènes** ont en commun **un plasmide de virulence nommé pYV** (plasmid of *Yersinia* Virulence) et **un locus chromosomique (*ail*)** impliqué dans l'**adhésion** et l'**invasion**.

Le plasmide de virulence pYV code un appareil de sécrétion de type III (T3SS) ou injectisome. Le T3SS permet à la bactérie d'injecter dans le cytosol des cellules eucaryotes des protéines, appelées YOP (*Yersinia* Outer Protein), capables d'induire la **mort des macrophages** et de **réduire la réponse inflammatoire**.

*Y. pestis* est une espèce extrêmement virulente, elle possède en plus **2 autres plasmides de virulence** (pFra et pPla). Ces 2 plasmides codent des facteurs de virulence essentiels à la dissémination sanguine, pulmonaire de *Y. pestis* (une capsule F1 et un activateur du plasminogène) et, à la colonisation de la puce.

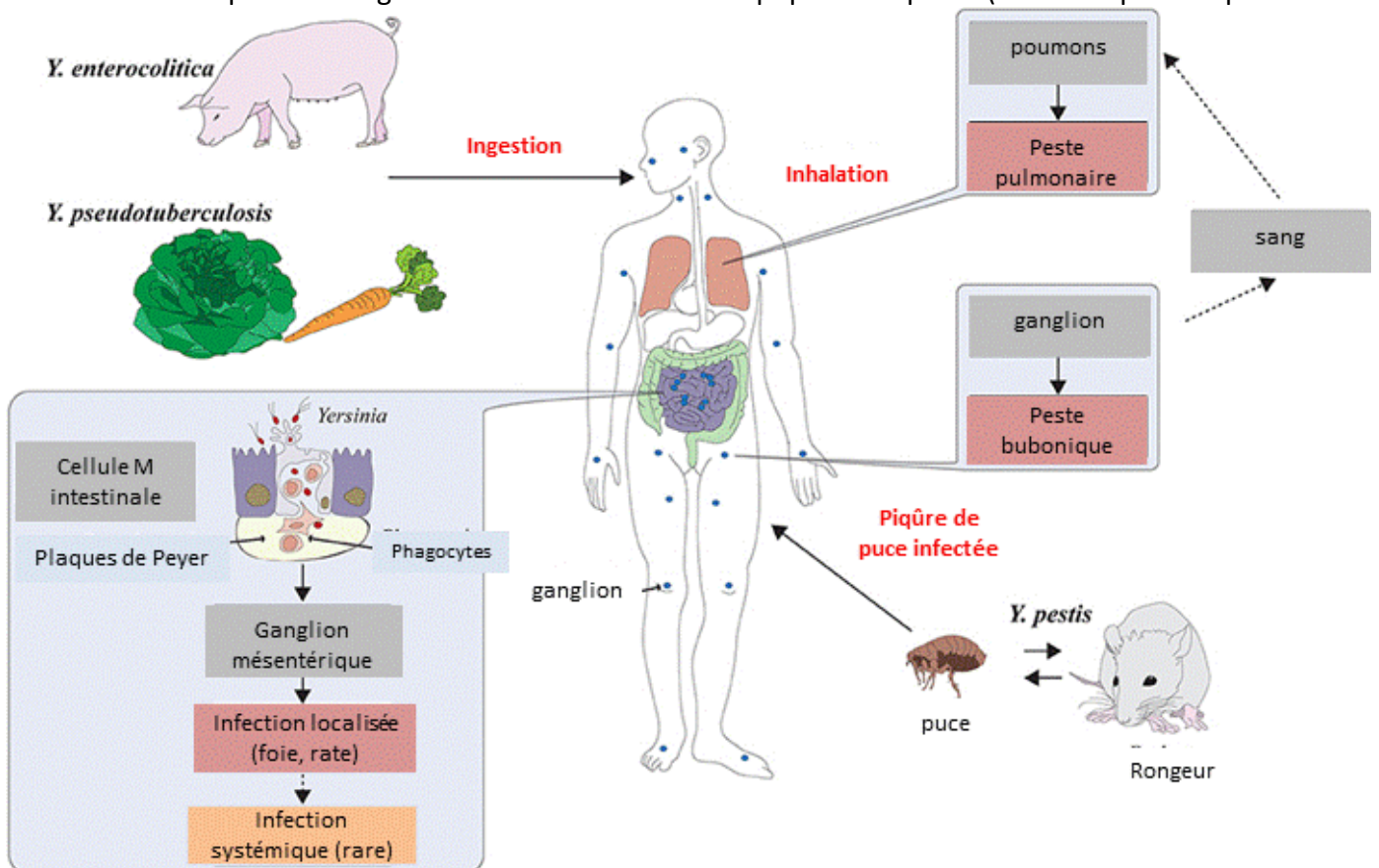
Grâce à une invasive, *Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis* traversent l'épithélium intestinal via les cellules M qui surplombent les plaques de Peyer de l'iléon. A partir des plaques de Peyer, *Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis* gagnent les ganglions mésentériques. La dissémination par voie sanguine est rare et concerne les sujets fragilisés ayant des facteurs de risque tels que : cirrhose, diabète et hémochromatose. *Y. enterocolitica* produit une entérotoxine similaire à celle des *E. coli* enterotoxinogène (ETEC).

**Figure 3** : réservoir, mode de transmission et pathogénèse des *Yersinia*

## 4. Clinique

*Y. pestis* est responsable de 3 formes cliniques de peste :

1. **Peste bubonique** (forme la plus fréquente, 80-93% des cas) fait suite à une **piqûre de puce**. La multiplication locale de *Y. pestis* au point de piqûre peut donner lieu à une phlyctène très riche en bacilles. La phlyctène forme ensuite une croûte noirâtre, le charbon pesteux. *Y. pestis*, très rapidement dans les 6 h qui suivent l'inoculation, par le courant lymphatique, gagne le **ganglion drainant** du territoire anatomique inoculé. Le ganglion drainant est le siège d'une intense réaction inflammatoire qui se traduit par un **bubon très douloureux** de 1 à 10 cm, accompagné de **fièvre (~ 40°C)**, céphalées, frissons, malaise général. La mortalité est de l'ordre de 60% en l'absence de traitement antibiotique.
2. **Peste septicémique** (10 à 15% des cas) fait suite à une inoculation directe de *Y. pestis* dans un capillaire sanguin du derme lors de la piqûre de puce (forme septicémique



primaire). Le plus souvent la forme septicémique est secondaire et, est consécutive à la dissémination sanguine de *Y. pestis* à partir du ganglion drainant ou à partir du poumon. La

**mortalité est proche de 100%** en l'absence de traitement antibiotique. La dissémination à différents organes est possible (méninges, poumons...)

3. **Peste pulmonaire, rare** (~3% des cas) propagation aux poumons d'une peste septicémique (forme pulmonaire secondaire). C'est la forme contagieuse de la maladie car l'individu malade génère des aérosols contenant des gouttelettes infectieuses susceptibles de contaminer d'autres individus qui vont développer une peste pulmonaire dite primaire. La **mortalité est proche de 100%** en l'absence de traitement antibiotique précoce (< 48 h après le contage).

#### ***Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis***

- **Entérite avec diarrhées**, douleurs abdominales et fièvre (38-40°C). Responsable de complications à type de bactériémie, abcès hépato-splénique et ostéomyélite chez les sujets fragilisés (cirrhose, diabète, cancer, hémoglobinopathie).

- Erythème noueux et **d'arthrite réactionnelle** (surtout chez les sujets porteurs de l'antigène HLA-B27).

- Choc transfusionnel à *Y. enterocolitica*.

- **Adénite mésentérique** responsable d'un tableau pseudo-appendiculaire (*Y. pseudotuberculosis*).

- **Syndrome de Kawasaki** chez l'enfant associant fièvre, exanthème maculo-papulaire, érythème, conjonctivite bilatérale et adénopathies cervicales pouvant se compliquer **d'anévrysme des artères coronaires**. Lié à certains sérotypes de *Y. pseudotuberculosis* producteurs de **superantigène**, prédominance en Extrême Orient (Japon surtout).

## 5. Diagnostic bactériologique

---

### Prélèvements

*Yersinioses* : ganglions mésentériques, appendice iléo-caecale (en cas d'intervention chirurgicale), selles, hémocultures si terrain immunodéprimé, sérum en cas d'arthrite réactionnelle.

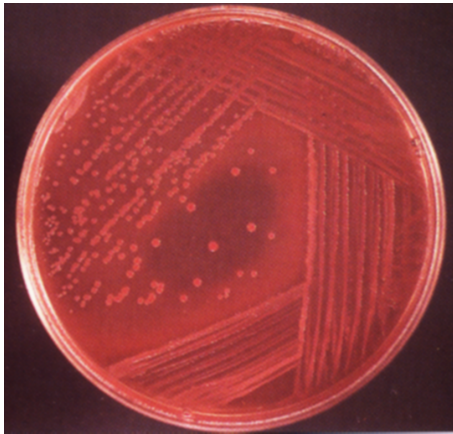
*Peste* : hémoculture, prélèvements respiratoires, prélèvement du pus du bubon.

### Examen microscopique

**Bacille à Gram négatif** à coloration bipolaire. Mobilité à 28°C mais, pas à 37°C pour *Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis*. *Y. pestis* est immobile quelle que soit la température d'incubation.

### Caractéristiques de culture

Croissance aéro-anaérobie sur des **milieux usuels** à 37°C mais, **température optimale de croissance à 28-30°C**. A 24 h, les colonies sont punctiformes, l'incubation doit être prolongée à **48 h**. Les *Yersinia* entéropathogènes peuvent se multiplier à 4°C. L'utilisation de **milieux sélectifs** contenant des antibiotiques (**milieu CIN**, Cefsulodine, Irgasan, Novobiocine) ou chromogènes **pour l'isolement de *Yersinia* dans les selles** est indispensable car l'isolement de *Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis* reste difficile dans un prélèvement plurimicrobien. La présence de *Y. pseudotuberculosis* dans les selles est éphémère, uniquement pendant la diarrhée.



Colonies de *Yersinia* sur milieu CIN



Colonies de *Y. pestis* sur gélose au sang

**Identification.** La présence d'une uréase (enzyme qui permet de résister à l'acidité de l'estomac) permet de distinguer les *Yersinia* enteropathogènes de *Y. pestis*. L'absence d'uréase est caractéristique de *Y. pestis*. **Attention extrême précaution à la manipulation** des souches de *Y. pestis*: uniquement dans un **laboratoire de sécurité de niveau 3 habilité**.

**Test immunochromatographique** de détection rapide (15 min) de l'antigène F1 (antigène capsulaire) directement dans les prélèvements en cas de suspicion de peste.

Identification par **PCR des gènes de virulence**.

**Recherche d'anticorps** dirigés contre l'antigène O du LPS de *Y. pseudotuberculosis* et de *Y. enterocolitica* uniquement dans le cadre des **arthrites réactionnelles**. Mais, nombreuses réactions croisées avec le LPS de *Brucella* et de *Salmonella enterica*. Recherche d'anticorps dirigés contre les Yops est plus spécifique et sensible. Recherche d'anticorps dirigés contre **l'antigène capsulaire F1** pour un diagnostic rétrospectif de peste dans le cadre d'une **enquête épidémiologique**.

## 6. Sensibilité aux antibiotiques et traitement

---

**In vitro.** *Y. enterocolitica* produit naturellement une **céphalosporinase et une pénicillinase**, elle est donc résistante aux aminopénicillines, à l'association amoxicilline-acide clavulanique, aux carboxy-pénicillines et aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération. *Y. pseudotuberculosis* et *Y. pestis* sont naturellement sensibles aux  $\beta$ -lactamines.

Les 3 *Yersinia* pathogènes sont naturellement sensibles aux aminosides, sulfamides, cotrimoxazole, cyclines et fluoroquinolones

**Peu de résistance acquise**, néanmoins des plasmides conjugatifs de résistance ont été détectés dans des souches de *Y. pestis* isolées à Madagascar.

**In vivo.** Dans les cas des **yersiniooses**, l'entérocolite simple et l'adénite mésentérique ne nécessitent **pas de traitement antibiotique**. Un traitement antibiotique est justifié dans les formes graves (généralisées ou non) survenant chez les immuno-déprimés.

Dans le cas de **la peste**, le **traitement** antibiotique doit être **très rapidement instauré** (en moins de 48 h dans les formes pulmonaires). Bien que l'espèce soit sensible aux  $\beta$ -lactamines, le traitement par cette classe d'antibiotique n'est pas recommandé (risque d'état de choc en cas de forme disséminée). Les **antibiotiques de choix** sont les **cyclines** (doxycycline 100 mg x 2), les **aminosides** (streptomycine 1 mg x 2 ou gentamicine 5mg/kg/j), les **fluoroquinolones** (lévofloxacine 500 mg x 1 et ciprofloxacine 500 mg x 2 PO ou 400 mg x

2 en IV) et l'association **triméthoprime-sulfaméthoxazole** (uniquement pour la forme bubonique) pendant 10 jours.

## 7. Prophylaxie et vaccination

---

**Chimioprophylaxie en cas d'exposition à *Y. pestis*** : fluoroquinolone (1<sup>ère</sup> intention) ou doxycycline (2<sup>ème</sup> intention) pendant 7 jours.

**Vaccins** : Un vaccin vivant atténué (souche EV76, vaccin de Girard et Robic) a été utilisé dans les zones d'endémie comme Madagascar. Mais, ce vaccin a été abandonné du fait de sa mauvaise tolérance, de la courte durée de protection et de sa faible efficacité en cas de forme pulmonaire. Des vaccins acellulaires comprenant des antigènes purifiés sont en cours d'évaluation.

## 8. Points clefs à retenir

---

- Pathogènes responsables d'**anthropozoonoses**.

*Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis* → maladie **digestive bénigne, pas d'antibiothérapie** dans les formes non compliquées, Transmission par ingestion d'aliments contaminés

*Y. pestis*, très virulent, responsable de la peste, **maladie vectorielle** (réservoir : rongeurs, vecteur : puce) **arme biologique**, Micro-organismes et toxines hautement pathogène (**MOT**), manipulation dans un **laboratoire de sécurité de niveau 3, Antibiothérapie précoce +++** (fluoroquinolones, aminosides, cyclines).