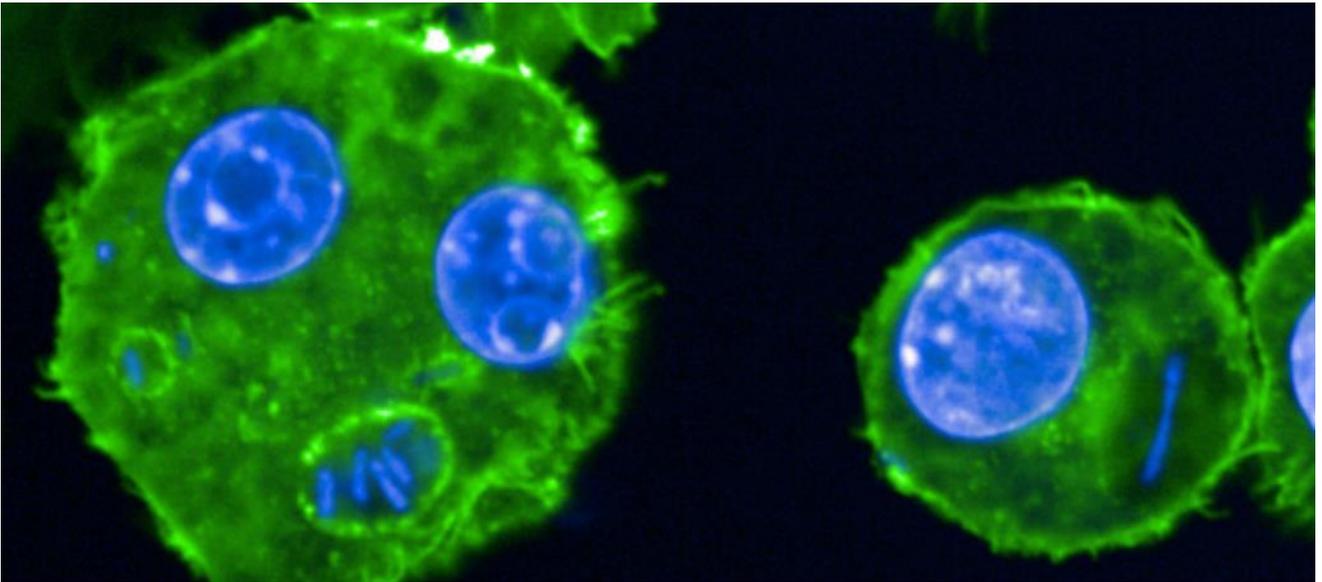


26 MAI 2025

Communiqué de **presse****sous embargo**

jusqu'au jeudi 29 mai 2025, à 20h (Paris)



Le bacille de la peste a atténué sa virulence ce qui a prolongé la durée des deux grandes pandémies

Macrophages infectés avec *Yersinia pestis*.
© Josué Barquero & Anne Derbise, Unité Yersinia, Institut Pasteur (2024)

Des scientifiques de l'Institut Pasteur et de l'Université McMaster ont découvert que l'évolution d'un gène de la bactérie responsable de la peste bubonique, *Yersinia pestis*, aurait permis de prolonger la durée des deux grandes pandémies. Ils mettent en évidence que l'ajustement du nombre de copies d'un gène spécifique de virulence augmente la durée d'infection des individus atteints. Cette évolution génétique augmenterait la durée de contagiosité dans un environnement moins densément peuplé où le temps de transmission d'un individu à l'autre est nécessairement plus long. Cette variation génétique est observée de manière indépendante pour chacune des deux grandes pandémies de peste, des centaines d'années avant qu'elles ne s'éteignent. L'étude paraîtra le 29 mai 2025 dans la revue *Science*.

L'histoire de l'humanité est marquée par trois grandes pandémies de peste. La première pandémie débute dans le bassin Méditerranéen au VI^e siècle. La deuxième pandémie émerge au XIV^e siècle et resurgit à plusieurs reprises pendant plus de 500 ans en Europe. La première vague de cette

deuxième pandémie, connue sous le nom de « Peste Noire », reste à ce jour l'événement le plus meurtrier de l'histoire de l'humanité, tuant 30 à 50% des populations européennes entre 1347 et 1352. La troisième pandémie de peste apparaît en Asie en 1850. Elle se répand dans tous les continents, et perdure encore aujourd'hui dans des régions appelées « endémiques » qui comprennent des pays comme l'Ouganda et la République démocratique du Congo, mais également les Etats-Unis ou la Mongolie.

Le bacille de la peste, *Y. pestis* demeure très mortel en raison de la présence de divers facteurs de virulence, notamment le facteur *pla*, présent en de nombreuses copies dans le génome de la bactérie. Ce facteur de virulence permet à la bactérie d'atteindre les ganglions lymphatiques et d'y proliférer avant de se propager au reste de l'organisme, induisant une septicémie fulgurante.

En étudiant des centaines d'échantillons prélevés sur des victimes anciennes de la peste, les chercheurs de l'Université de Mc Master, spécialistes de l'ADN ancien, ont observé une diminution du nombre de copies du gène *pla* dans les dernières phases de la première et de la deuxième pandémie. Pour compléter cette observation, les scientifiques de l'Institut Pasteur se sont intéressés à la troisième pandémie de peste dont les échantillons sont plus récents et conservés vivants.

« Notre étude compte parmi les premières à se pencher spécifiquement sur l'évolution d'un pathogène ancien, toujours d'actualité, afin de comprendre les facteurs de virulence, de persistance ou d'extinction des pandémies », déclare Hendrik Poinar, coauteur principal de l'étude, directeur du McMaster Ancient DNA Centre et titulaire de la chaire Michael G. DeGroot de l'anthropologie génétique.

Le Centre National de Référence Peste et autres yersiniose à l'Institut Pasteur détient l'une des collections d'isolats modernes de *Y. pestis* les plus riches au monde. « Nos collaborateurs internationaux, qui surveillent les épidémies locales de peste dans le monde entier, nous ont permis de disposer d'échantillons bactériens uniques pour ce projet » explique Javier Pizarro-Cerdá, coauteur principal de l'étude, responsable de l'unité de recherche *Yersinia* et directeur du centre collaborateur OMS Peste à l'Institut Pasteur. « Nous avons pu identifier trois échantillons de *Y. pestis* prélevés dans les années 1990 en Asie dans lesquels le nombre total de gènes *pla* avait diminué » indique Guillem Mas Fiol, co-premier auteur de l'étude et chercheur dans l'unité *Yersinia* à l'Institut Pasteur. « Grâce à ces trois échantillons, nous avons pu étudier in vitro et in vivo l'effet biologique de ces délétions du gène *pla*, faisant ainsi un pont avec les observations paléogénomiques de nos collègues canadiens » complète Javier Pizarro-Cerdá.

Sur des modèles murins de peste bubonique, les chercheurs ont observé que la diminution du nombre de copies du gène *pla* est liée à une mortalité réduite de 20% et à une augmentation de la durée d'infection chez les individus atteints, les rats infectés vivant plus longtemps.

Les chercheurs suggèrent que les rats infectés avec ces bactéries ont pu propager davantage l'infection dans un environnement où la densité de mammifères était réduite. En effet, la mortalité importante des rongeurs au début des vagues pandémiques entraîne une diminution de la proximité des hôtes. « La diminution de la virulence donnerait un avantage sélectif au bacille dans le contexte d'une densité de population réduite » explique Javier Pizarro-Cerdá. Les pandémies auraient fini par s'éteindre, probablement en raison de la virulence réduite de ces souches.

Cette évolution génétique est apparue de manière aléatoire et indépendante dans chaque pandémie historique de peste. « Nos recherches lèvent le voile sur un schéma clé de l'histoire évolutive de la peste. Il faut souligner cependant que la plupart des souches qui continuent de

*circuler aujourd'hui en Afrique, en Amérique et en Asie sont des souches à la virulence élevée, c'est-à-dire celles autrefois responsables d'une mortalité massive », souligne Ravneet Sidhu, co-première auteure de l'étude et doctorante au Centre d'ADN Ancien à l'Université McMaster. La létalité due à l'infection par le bacille de la peste, *Y. pestis*, est aujourd'hui mieux maîtrisée grâce aux antibiotiques et aux méthodes diagnostiques, ce qui rend la dynamique évolutive différente.*

« La peste demeure une maladie qui, même si rare aujourd'hui, reste un problème de santé publique et représente un modèle pour comprendre l'émergence mais également l'extinction des pandémies au sens large. Cet exemple illustre l'équilibre de virulence qu'un pathogène peut adopter pour se transmettre efficacement d'un hôte à l'autre » conclut Javier Pizarro-Cerdá.

SOURCE

Attenuation of virulence in *Yersinia pestis* across three plague pandemics, *Science*, 29 mai 2025

Ravneet Kaur Sidhu*^{1,2,†}, Guillem Mas Fiol^{3,4,†}, Pierre Lê-Bury^{3,4,5}, Christian E. Demeure⁴, Emelyne Bougit³, Rémi Beau³, Charlotte Balière⁶, Aurelia Kwasiborski⁶, Valérie Caro⁶, Jennifer Klunk^{1,7}, Daniel J. Salkeld⁸, Ann Carmichael⁹, Nühket Varlık¹⁰, Debi Poinar¹, David J.D. Earn^{11,14}, Benjamin M. Bolker^{2,11}, Jonathan Dushoff^{2,14}, G. Brian Golding², Nicolas Rascovan¹², Olivier Dussurget^{3,4}, Edward C. Holmes¹³, Javier Pizarro-Cerdá*^{3,4} and Hendrik N. Poinar*^{1,14, 15}

¹McMaster Ancient DNA Centre, Departments of Anthropology and Biochemistry, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada L8S4L9.

²Department of Biology, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada L8S4L9.

³Institut Pasteur, Université Paris-Cité, Yersinia Research Unit, 7-5015 Paris, France.

⁴Institut Pasteur, Université Paris Cité, WHO Collaborating Research and Reference Centre for Plague FRA-146, F-75015 Paris, France

⁵Center for Immunology of Viral, Auto-immune, Hematological and Bacterial Diseases (IMVA-HB/IDMIT), Université Paris-Saclay, Inserm, CEA, F-92260 Fontenay-aux-Roses, France

⁶Institut Pasteur, Université Paris-Cité, Environment and Infectious Risk Unit, Laboratory for Urgent Response to Biological Threats, F-75015, Paris, France

⁷Daciel Arbor Biosciences, Ann Arbor, MI, USA

⁸Department of Biology, Colorado State University, CO, USA.

⁹History Department, Indiana University, Bloomington, IN, USA.

¹⁰Department of History, Rutgers University-Newark, NJ, USA.

¹¹Department of Mathematics and Statistics, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada L8S4K1.

¹²Institut Pasteur, Université Paris-Cité, Microbial Palogenomics Unit, F-75015, Paris, France

¹³School of Medical Sciences, University of Sydney, Sydney, NSW 2006. Australia.

¹⁴Michael G. DeGroot Institute of Infectious Disease Research, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada L8S4L9.

¹⁵Canadian Institute for Advanced Research, Toronto, Canada.

†These authors contributed equally to this work

contact ---

Service de presse de l'Institut Pasteur

MYRIAM REBEYROTTE 01 45 68 81 01

ANNE BURLET-PARENDEL 01 86 46 79 32

AURELIE PERTHUISON 01 45 68 89 28

presse@pasteur.fr