

La peste revue à l'aide d'outils moléculaires.

E. Carniel

Bactériologie moléculaire et médicale, Institut Pasteur, Paris, France.

Manuscrit n°1963/PLS15. Journée IP en hommage à Paul-Louis SIMOND.

Summary: Plague Revised by Way of Molecular Biology.

The aetiology of plague was first discovered during the third pandemic of the disease occurring in Hong Kong in 1894. After Alexandre YERSIN had identified the causal agent (*Y. Pestis*), Paul-Louis SIMOND proved the flea's role as vector. These discoveries were of prime importance for the subsequent development of efficient means for fighting plague as well as for preventive and curative treatments and vaccines. Vaccination brought about a sharp decrease in plague mortality and morbidity. However, the disease has never been eradicated. It is still prevalent in various Asian, African and American countries and is among the re-emerging diseases at the present time. The genetic basis of transmission mechanisms and pathogenicity of the bacillus are only beginning to be understood. We now know that the attenuation of the EV76 strain used by Girard and Robic as an anti-plague vaccine in Madagascar is due to the spontaneous excision of a large chromosomal DNA fragment of 102 kb, a part of which contains a group of genes implicated in the pathogenicity and appropriately called high pathogenicity island. These mechanisms of flea bacillus transmission are also beginning to be known. Two bacterial loci participating in the blocking of the ectoparasite's proventriculus have been identified. One is situated next to the high pathogenicity island on the unstable 102kb chromosomal fragment, the other – on the large 95kb plasmid specific to *Y. pestis*. The molecular basis of the bacillus' acquisition of multi-resistance to antibiotics have likewise recently been characterised. However, although *Y. pestis* is one of the most pathogenic micro-organisms of the bacterial world, the mechanisms responsible for this high level of pathogenicity have still not been identified. This is well worth noting, since a certain number of genes acting as pathogenicity factors in other species are present but altered in *Y. pestis*. Plague still withholds many secrets.

Yersinia pestis
plague
transmission
pathogenicity
DNA
flea
man

Yersinia pestis
peste
transmission
pathogénicité
ADN
puce
homme

C'est lors de la troisième pandémie de peste, partie de Hong Kong en 1894, qu'ont été faites les découvertes princeps concernant cette maladie : après l'identification de l'agent causal (*Y. pestis*) et du réservoir (le rongeur) par Alexandre YERSIN, Paul-Louis SIMOND a démontré le rôle de la puce comme vecteur. Ces découvertes ont été capitales pour le développement de moyens de lutte efficaces, de traitements préventifs et curatifs et de vaccins. Ceux-ci ont permis une diminution drastique de la morbidité et de la mortalité de la peste. Cependant, cette maladie n'a jamais pu être éradiquée. Elle est toujours active dans différents pays d'Asie, d'Afrique et d'Amérique et fait partie des maladies actuellement réémergentes.

Les bases génétiques des mécanismes de transmission et de pathogénicité du bacille de la peste commencent tout juste à être comprises de nos jours. Nous savons à présent que l'atténuation de la souche EV76 utilisée par GIRARD et ROBIC comme vaccin anti-pesteux à Madagascar est due à l'excision spontanée d'un grand fragment d'ADN chromosomique de 102 kb dont une partie porte un groupe de gènes impliqué dans la pathogénicité et est appelé de ce fait "îlot de haute pathogénicité" (1). Les mécanismes de transmission du bacille par la puce commencent aussi à être connus. Deux loci bactériens participant au blocage du proventricule de l'ectoparasite ont été identifiés. L'un est situé à côté de l'îlot de haute pathogénicité sur le fragment chromosomique instable de 102 kb et

l'autre sur un grand plasmide de 95 kb spécifique de *Y. pestis*. Les bases moléculaires de l'acquisition par le bacille d'une multirésistance aux antibiotiques ont également été caractérisées récemment. Cependant, alors que *Y. pestis* est un des microorganismes les plus pathogènes du monde bactérien, les mécanismes responsables de ce haut niveau de pathogénicité ne sont toujours pas identifiés. Fait assez remarquable, un certain nombre de gènes qui sont des facteurs de pathogénicité chez d'autres espèces sont présents, mais mutés chez *Y. pestis*. La peste est donc loin d'avoir livré tous ses secrets.

Références bibliographiques

1. BUCHRIESER C, PRENTICE M & CARNIEL E - The 102-kilobase unstable region of *Yersinia pestis* comprises a high-pathogenicity island linked to a pigmentation segment which undergoes internal rearrangement. *J Bacteriol*, 1998, **180**, 2321-2329.
2. FETHERSTON JD, SCHUETZE P & PERRY RD - Loss of the pigmentation phenotype in *Yersinia pestis* is due to the spontaneous deletion of 102 kb of chromosomal DNA which is flanked by a repetitive element. *Mol Microbiol*, 1992, **6**, 2693-2704.
3. HINNEBUSCH BJ, PERRY RD, SCHWAN TG - Role of the *Yersinia pestis* hemin storage (hms) locus in the transmission of plague by fleas. *Science*, 1996, **273**, 367-70.