



**HAL**  
open science

## La peste, maladie ré-émergente

C Demeure, Michel Dubos, Elisabeth Carniel

► **To cite this version:**

C Demeure, Michel Dubos, Elisabeth Carniel. La peste, maladie ré-émergente. Bulletin de l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur, 2013, 55 (214), pp.5-9. pasteur-03916964

**HAL Id: pasteur-03916964**

**<https://pasteur.hal.science/pasteur-03916964>**

Submitted on 2 Jan 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright



## LA PESTE, MALADIE RÉ-ÉMERGENTE <sup>1</sup>

Christian DEMEURE<sup>2</sup>, Michel DUBOS<sup>3</sup> et Elisabeth CARNIEL<sup>2</sup>  
Institut Pasteur, Paris

### RÉSUMÉ

Maladie parmi les plus mortifères de l'histoire de l'humanité, fléau biblique, la peste ou «mort noire» s'est imposée dans la mémoire et l'imaginaire des peuples comme synonyme de malédiction, bouleversant le paysage économique, démographique et social des pays qu'elle a ravagés. Elle était lentement devenue dans les esprits une maladie du passé, balayée par les progrès de la médecine. Elle n'a pourtant pas disparu, car il est dans la nature même de cette maladie de persister à bas bruit pendant des décennies dans ses réservoirs naturels pour réapparaître et frapper brutalement les populations humaines. Depuis le début des années 90, la peste fait même partie des maladies ré-émergentes. Des cas de peste peuvent aussi survenir en dehors des foyers connus d'endémie pesteuse, soit par l'intermédiaire de voyageurs en phase d'incubation de la maladie, soit par l'importation de marchandises contenant des rongeurs ou des puces infectés. Enfin, *Yersinia pestis* fait partie des quelques bactéries considérées comme une arme biologique de choix pour une utilisation terroriste.

### 1. LA PESTE, FLÉAU HISTORIQUE

Trois grandes pandémies de peste bien documentées se sont déroulées depuis le début de l'ère chrétienne. La première pandémie, appelée peste de Justinien (541-767 après J.-C.), aurait diffusé à partir de l'Égypte tout autour du bassin méditerranéen, tuant des dizaines de millions d'êtres humains. La seconde, venue d'Asie centrale, toucha l'Europe au XIV<sup>e</sup> siècle et détruisit plus du quart de sa population entre 1348 et 1352. Cette «peste noire» pénétra assez profondément dans le continent européen et y persista sous forme de vagues épidémiques pendant plus de trois siècles. Considérée à l'époque comme une punition divine, elle eut un impact majeur sur le développement socio-économique, la culture, l'art, la religion et la politique. La troisième pandémie partit de Hong Kong en 1894 et bénéficia de la navigation à vapeur pour atteindre des pays ou continents auparavant épargnés (Amérique du Nord et du Sud, Madagascar, Afrique du Sud, etc.) et s'y implanter de façon durable. Cette «peste des temps modernes» toucha de plein fouet certains pays comme l'Inde où 12 millions d'indiens en périrent entre 1898 et 1928. Les foyers actuels de peste sont les séquelles de ces grandes pandémies.

### 2. SITUATION ACTUELLE DE LA PESTE DANS LE MONDE

#### 2.1. DÉCLIN DE LA PESTE AU DÉBUT DU XX<sup>e</sup> SIÈCLE

Les progrès considérables accomplis depuis un peu plus d'un siècle dans les connaissances sur l'étiologie et l'épidémiologie de la peste ont fait qu'elle n'est plus de nos jours la maladie dévastatrice qu'elle a été par le passé.

L'identification par Alexandre Yersin en 1894 de l'agent causal, - le bacille *Yersinia (Y.) pestis* -, et du rôle des rats comme réservoir, puis la mise en évidence par Paul-Louis Simond en 1898 de la transmission de la maladie par piqûre de puce, ont permis un meilleur contrôle de la maladie dans les zones endémiques. L'utilisation, dès 1934, d'un vaccin développé par Georges Girard et Jean Robic à l'Institut Pasteur de Madagascar s'est traduite par une diminution significative de l'incidence de la peste dans un pays où les épidémies étaient très meurtrières. Enfin, le recours à partir des années 40, à des antibiotiques actifs sur *Y. pestis* a fait chuter de façon spectaculaire la mortalité de cette maladie, qui est passée de 50 à 100% - en fonction des formes cliniques de peste -, à environ 10%.

#### 2.2. PERSISTANCE DE FOYERS ENDÉMIQUES

Cependant, la peste n'a pas été éradiquée et ne le sera probablement jamais car l'homme n'est qu'un hôte accidentel dans son cycle épidémiologique. Le réservoir s'étend sur de vastes territoires et est constitué principalement de rongeurs sauvages et «péridomestiques» (rats) qu'il serait illusoire de croire pouvoir éliminer. Près de 44 000 cas humains ont été déclarés à l'OMS [41] par 26 pays au cours des 20 dernières années. Ce nombre est probablement fortement sous-estimé. Les pays les plus touchés se situent en Afrique subsaharienne, avec en particulier les foyers très actifs de Madagascar, de la République Démocratique du Congo et de Tanzanie. Viennent ensuite l'Asie du Sud-Est (Vietnam, Chine), l'Asie centrale (Mongolie, Kazakhstan, Inde) et les deux sous-continent américains. Aux Etats-Unis, des foyers actifs de peste sylvatique occupent le tiers ouest du pays et sont responsables chaque

<sup>1</sup> Des extraits de cet article ont été publiés dans la "Revue francophone des laboratoires" (2009, 415, p38) sous le titre *Yersinia pestis*. Reproduction avec l'aimable autorisation de l'éditeur.

<sup>2</sup> Unité de Recherche Yersinia, Centre National de Référence et Centre Collaborateur de l'OMS pour les Yersinia, Institut Pasteur, 28 rue du Dr Roux, 75724 Paris Cedex 15, France Mél : [elisabeth.carniel@pasteur.fr](mailto:elisabeth.carniel@pasteur.fr)

<sup>3</sup> Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur (AAEIP), 25, rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15



année de cas humains. Aucun cas de peste n'a été signalé récemment en Europe. En France, la peste a disparu depuis 1945 et à Paris, la dernière épidémie, qui a touché une centaine de personnes, est survenue en 1920 («peste des chiffonniers»).

Non seulement la peste n'a pas disparu, mais une recrudescence significative des cas humains, observée depuis une quinzaine d'années, a justifié son inclusion dans la liste des maladies ré-émergentes [19, 37]. En République Démocratique du Congo par exemple, trois épidémies meurtrières de peste pulmonaire ont eu lieu en 2005 [8] et 2006, totalisant plus de 2000 cas.

### 2.3. RÉ-ÉMERGENCE RÉCENTE DE LA PESTE

Encore plus inquiétante est la résurgence, depuis le début des années 90, de foyers de peste silencieux pendant des décennies et que l'on croyait définitivement éteints (Tabl. I). Cela a été en particulier le cas en Inde où la peste est réapparue en 1994, après 30 ans de silence, sous forme d'une épidémie de peste pulmonaire qui a paralysé la vie économique du pays pendant plusieurs semaines, totalisant plus de 6000 cas suspects.

Pays	Derniers cas	Nouvelle Epidémie	Durée de silence	Référence
Mahajanga (Madagascar)	1928	1991	63 ans	[11]
Inde	1964	1994	30 ans	[34]
Mozambique	1978	1994	16 ans	[5]
Arabie Saoudite	≈1954	1994	≥40 ans	[9]
Zambie	1954	1997	43 ans	[28]
Jordanie	≈1915	1997	>80 ans	[2]
Algérie	1946	2003	57 ans	[7]
Afghanistan	Jamais rapporté	2007	-	[26]
Lybie	1984	2009	25 ans	[14]

Tableau I : Ré-émergence récente de la peste

Il s'agit le plus souvent d'anciens foyers où la peste se maintenait très probablement à bas bruit dans le réservoir animal<sup>4</sup>. Cependant, dans le cas de Mahajanga, à Madagascar, la maladie semble avoir été réintroduite à partir de foyers des Hauts Plateaux [19]. Enfin, dans certaines villes portuaires, l'importation par l'intermédiaire de bateaux transportant des puces ou des rongeurs infectés n'est pas à exclure. Dans tous les cas, cette résurgence récente de la peste démontre le danger qu'elle représente toujours et la difficulté, voire l'impossibilité, de l'éradiquer.

## 3. EPIDÉMIOLOGIE ET SIGNES CLINIQUES

### 3.1. PESTE BUBONIQUE

La peste est avant tout une zoonose, touchant principalement des rongeurs. La maladie est transmise de rongeur à

rongeur par piqûre d'une puce vectrice, et plus de 80 espèces de puce sont impliquées dans le maintien du cycle de la peste. La transmission à l'homme se fait par piqûre de puces provenant d'animaux infectés. Le patient développe alors un syndrome infectieux sévère accompagné d'une adénopathie exquisément douloureuse (le bubon) dans le territoire drainant le point de piqûre. Les signes généraux sont en général marqués : fièvre élevée d'apparition brutale, malaise général, céphalées. Ils sont fréquemment accompagnés de vomissements, plus rarement de diarrhée et de troubles du comportement (agitation, délire ou prostration). L'évolution spontanée est parfois favorable, au prix d'une longue convalescence. Dans d'autres cas, la bactérie envahit la rate, le foie et la circulation sanguine, aboutissant à une septicémie le plus souvent fatale. En l'absence d'un traitement adapté et précoce, la peste bubonique est mortelle dans 40 à 70 % des cas, généralement en moins d'une semaine.

### 3.2. PESTE PULMONAIRE

Une complication possible de la peste bubonique est la colonisation des poumons par *Y. pestis*. Le malade développe alors une pneumopathie pesteuse et va répandre le bacille par aérosols (gouttelettes de Pflügge) lors de la toux ou par ses crachats. Les sujets contacts développent alors d'emblée une peste pulmonaire. Cette forme clinique est extrêmement contagieuse car la transmission interhumaine ne nécessite plus de puce vectrice et se fait par voie aérienne. La phase initiale (24 premières heures) est marquée par une atteinte brutale et profonde de l'état général (fièvre à 40-41°C, cyanose des extrémités, tachycar-

die avec parfois arythmie, prostration, céphalées violentes), alors que les signes pulmonaires restent absents ou très discrets. L'atteinte pulmonaire apparaît à la phase d'état (48<sup>e</sup> heure) et se traduit par une toux, des expectorations pouvant prendre un aspect «sirop de framboise» et où abonde le bacille de Yersin, une très forte dyspnée avec tachypnée, voire une détresse respiratoire. Des signes neurologiques sont parfois observés (perte de la coordination motrice, prostration ou agitation, délire), traduisant une atteinte du système nerveux central. Cette forme gravissime est systématiquement mortelle en 2 à 4 jours si un traitement antibiotique efficace n'est pas administré dès l'apparition des premiers signes cliniques.

### 3.3. PESTE SEPTICÉMIQUE

Une forme clinique plus rare est la peste septicémique. Elle succède à une pénétration directe du bacille dans la circulation sanguine. Le syndrome infectieux est brutal et sévère, sans signes d'appel. Le taux de mortalité est élevé.

<sup>4</sup> Une persistance du bacille pendant plusieurs années en dehors d'un hôte mammifère, comme cela a été démontré au Kurdistan dans les foyers de rongeurs décimés par la peste [3], pourrait également participer au maintien, puis à la ré-émergence, de la maladie quand les conditions écologiques redeviennent propices.



## 4. L'AGENT DE LA PESTE

### 4.1. Y. PESTIS, UNE ENTÉROBACTÉRIE

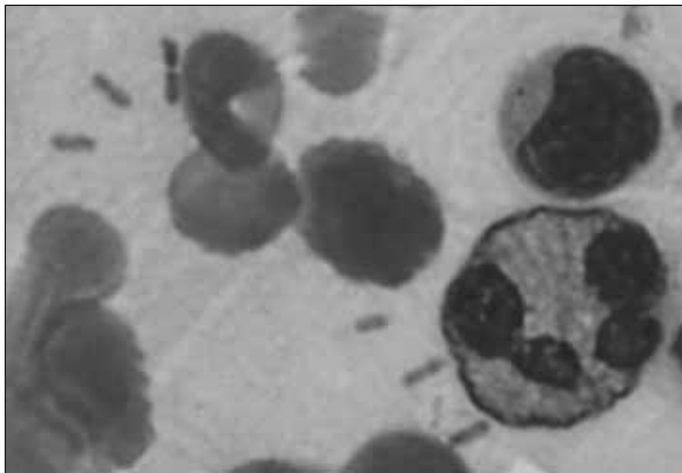


Figure 1. Frottis d'aspiration de bubon d'un sujet atteint de peste : présence de *Y. pestis* sous la forme de coccobacilles à Gram négatif, à coloration bipolaire (colorant de Wayson)

Le bacille de la peste, identifié par Alexandre Yersin lors de l'épidémie qui sévissait en 1894 à Hong Kong, est une entérobactérie et en possède les principales caractéristiques (Fig. I). Il s'en différencie toutefois par une température optimale de croissance (25-28°C) et un GC%<sup>5</sup> (46-50%) inférieurs, une capacité à se multiplier à basse température (4°C) et un temps de génération plus long. *Y. pestis* appartient au genre *Yersinia* qui comprend 17 espèces parmi lesquelles seules deux autres, *Y. pseudotuberculosis* et *Y. enterocolitica*, sont également pathogènes pour l'homme et les animaux. Moins virulentes que *Y. pestis*, elles sont généralement responsables d'entérites spontanément résolutive. *Y. pseudotuberculosis* est génétiquement très proche de *Y. pestis* [16] et il a été établi que *Y. pestis* était un clone dérivé récemment (1500 à 20 000 ans) de *Y. pseudotuberculosis* [1]. Bien que ces deux dernières espèces n'en fassent génétiquement qu'une, leur séparation taxonomique a été maintenue du fait des différences majeures entre les pathologies dont elles sont responsables.

### 4.2. UN BACILLE JEUNE AU POUVOIR PATHOGENE EXCEPTIONNEL

*Y. pestis* est une des bactéries dont le pouvoir pathogène pour l'homme est le plus élevé. Dans les modèles expérimentaux murins, sa dose létale 50 après administration par voie intraveineuse ou sous-cutanée est inférieure à 10 bactéries. Pourtant, les bases génétiques des mécanismes de virulence spécifiques à *Y. pestis* ne sont pas bien connus. Deux des principaux facteurs de virulence de *Y. pestis*, l'«îlot de haute pathogénicité» (HPI) et le plasmide

de virulence pYV (Fig. II) sont également présents et conservés chez *Y. pseudotuberculosis*. De façon surprenante, la comparaison des génomes de *Y. pestis* et de *Y. pseudotuberculosis* a montré que malgré leur haut degré de conservation génétique (97% d'identité nucléotidique pour la grande majorité des séquences chromosomiques codantes), *Y. pestis* se caractérisait par une inactivation massive de fonctions, à la fois par perte de matériel génétique et par inactivation de séquences codantes [16]. De façon tout aussi surprenante, le bacille de la peste n'a acquis que peu de matériel génétique nouveau (8 régions chromosomiques et deux plasmides) depuis son émergence de *Y. pseudotuberculosis*. L'une de ces régions correspond à un phage filamenteux, YpfΦ qui participe (mais de façon modérée) à la virulence de *Y. pestis*, par un mécanisme encore inconnu [17]. Les deux plasmides additionnels acquis par *Y. pestis* sont pFra et pPla [25, 28]. pFra code notamment une capsule protéique (antigène F1) ainsi qu'une phospholipase (YpLA) synthétisée chez la puce et nécessaire à la survie du bacille dans le tube digestif de l'insecte [24]. La perte de ce plasmide ne semble pas affecter la virulence de *Y. pestis* dans des modèles expérimentaux murins et simiens [33]. Le second plasmide spécifique de *Y. pestis*, pPla, joue par contre un rôle dans la pathogénicité de la plupart des souches de *Y. pestis*. Il code un activateur du plasminogène (Pla) qui faciliterait la dissémination de la bactérie chez l'hôte mammifère à partir du site intradermique d'inoculation [38]. L'acquisition de pPla n'explique cependant pas à elle seule le très haut pouvoir pathogène de *Y. pestis* car certaines souches ne possédant pas ce plasmide sont virulentes et l'introduction de pPla chez *Y. pseudotuberculosis* n'accroît

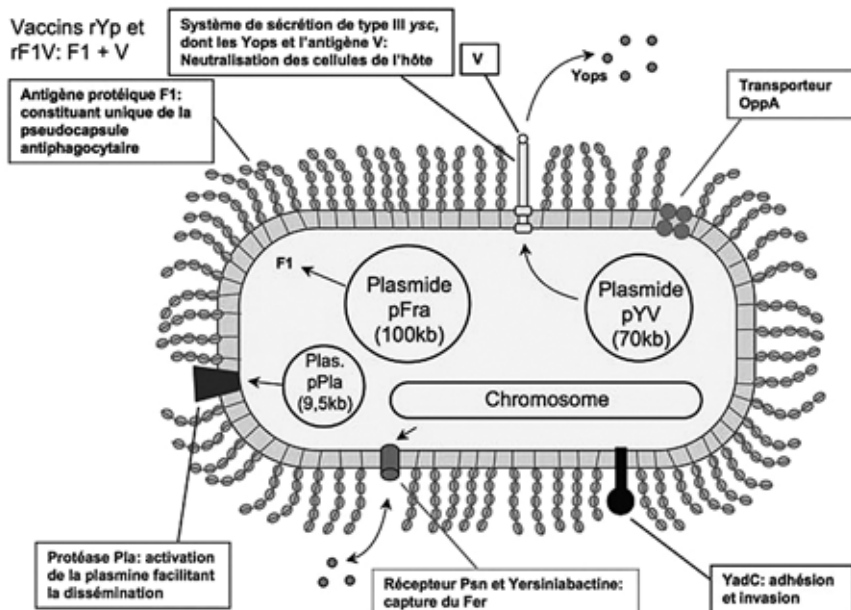


Figure II : Représentation schématique de *Yersinia pestis* et de différents facteurs de virulence. Certains d'entre eux constituent des cibles vaccinales actuellement testées pour leur effet protecteur contre la peste. Le rôle de ces cibles dans la virulence est indiqué dans les cartouches.

<sup>5</sup> NDLR. Le coefficient GC%, utilisé en taxonomie bactérienne, évalue le contenu en bases puriques (G = guanine, A = adénine) et pyrimidiques (C = cytosine, T = thymine) de l'ADN bactérien :  $GC\% = (G + C) \times 100 / (A + T + G + C)$ , où chaque base est exprimée par sa concentration molaire.



pas son pouvoir pathogène [34]. D'autres modifications génétiques, encore non identifiées, ont donc dû conduire à l'établissement du pouvoir pathogène exceptionnel de *Y. pestis*.

### 5. *Y. PESTIS*, ARME DE GUERRE BACTÉRIOLOGIQUE

Les Mongols sont considérés comme les premiers à avoir utilisé la peste comme arme biologique. En 1346, alors qu'ils assiégeaient Caffa, une colonie génoise de Crimée, ils tirèrent parti de la peste qui sévissait dans leurs rangs et catapultèrent les cadavres des leurs par-delà les murailles de la ville pour contaminer les Génois. Ceux-ci, ayant ainsi contracté la maladie, la ramenèrent en Italie et en France. Les historiens y voient l'origine de la «peste noire» qui décima l'Europe à partir de 1347. Au début du XX<sup>e</sup> siècle, l'armée japonaise développa des techniques pour larguer par avion des quantités importantes de puces infectées [6]. Ce type d'arme aurait été utilisé contre les Chinois opposés à l'occupation de la Mandchourie, puis durant la 2<sup>e</sup> guerre mondiale contre les forces alliées [4]. Durant la «guerre froide», les armées américaine et russe s'intéressèrent également à l'utilisation de *Y. pestis* comme arme bactériologique. Dans les années 70 à 90, l'URSS a ainsi développé des méthodes pour aérosoliser la bactérie, afin de l'inclure dans des bombes portées par des missiles intercontinentaux [43]. Des souches résistantes aux antibiotiques ont été développées, mais également des souches exprimant la toxine diphtérique [6].

Le bacille de la peste fait partie des agents pathogènes les plus susceptibles d'être utilisés dans un but malveillant [26]. Par exemple, après la chute de l'ex-URSS et le démantèlement de ses laboratoires, les experts en défense ont craint que les technologies développées par des scientifiques russes durant la «guerre froide» puissent être vendues au plus offrant.

## 6. DIAGNOSTIC, TRAITEMENT ET PRÉVENTION

### 6.1. DIAGNOSTIC

Un diagnostic rapide est l'élément clé pour réduire la mortalité et la morbidité de la peste. La confirmation biologique chez l'homme est réalisée sur le produit de ponction d'un bubon, les crachats ou le sang. La technique d'examen microscopique de frottis est peu sensible. La croissance de *Y. pestis* sur milieu gélosé ou en milieu liquide est lente et impose un délai de 48h. Des bandelettes de diagnostic rapide ont été récemment développées [17] et permettent de porter un diagnostic en moins de 15 min au lit du malade. La recherche d'anticorps spécifiques est réservée aux enquêtes séro-épidémiologiques.

### 6.2. TRAITEMENT CURATIF

Les chances de survie d'un malade atteint de peste sont directement liées à la précocité de la mise en oeuvre d'une antibiothérapie efficace. *Y. pestis* est généralement sensible aux antibiotiques actifs contre les bactéries à Gram négatif. Le traitement préconisé par l'OMS repose sur trois antibiotiques qui peuvent être administrés en monothérapie ou en association, en fonction du terrain et de l'intensité des symptômes : (i) la streptomycine par voie intramusculaire pendant les premiers jours de la maladie, relayée par des sulfamides ou des tétracyclines *per os* lorsque l'état du malade s'améliore ; (ii) les tétracyclines *per os* ; et (iii)

le chloramphénicol pour les formes méningées, administré d'abord par voie intraveineuse, puis par voie orale. Ces antibiotiques peuvent être remplacés par d'autres, plus récents, tels que les fluoroquinolones [12] ou la gentamycine. Ces derniers n'ont cependant pas encore été utilisés à grande échelle dans le traitement de la peste humaine, de sorte que l'on ne connaît pas leur efficacité lors d'épidémies. Les formes cliniques avec choc septique et/ou insuffisance respiratoire requièrent de plus un traitement symptomatique en unité de soins intensifs.

### 6.3. ANTIBIOPROPHYLAXIE

Le traitement prophylactique des sujets contacts ou se trouvant dans un lieu où sévit une épidémie de peste repose sur la prise par voie orale de sulfamides ou de l'association sulfaméthoxazole-triméthoprime. La tétracycline ou la doxycycline par voie orale est également recommandée.

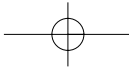
### 6.4. APPARITION DE RÉSISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES

Le bacille pesteux est habituellement sensible aux antibiotiques classiquement utilisés pour le traitement de la peste. Cependant, en 1995, deux souches présentant des hauts niveaux de résistances à des antibiotiques utilisables en première intention ont été isolées à Madagascar chez des patients atteints de peste bubonique. Dans un cas, il s'agissait d'une souche qui présentait une résistance à la streptomycine [22]. Dans l'autre cas, la souche était résistante aux principaux antibiotiques recommandés pour le traitement curatif et prophylactique [21]. Les deux souches hébergeaient des plasmides conjugatifs distincts qui portaient les déterminants génétiques de résistance.

Il a ensuite été montré que l'acquisition par *Y. pestis* de plasmide de résistance aux antibiotiques se produisait dans le tube digestif de la puce [24] et que le plasmide conférant la multirésistance était présent chez de nombreuses entérobactéries, largement répandues [40]. Depuis, des plasmides apparentés à celui de *Y. pestis* ont été trouvés chez d'autres bactéries pathogènes telles que *Vibrio cholerae* et *Klebsiella pneumoniae* [32, 39]. Ces observations font redouter l'émergence et l'expansion de souches de *Y. pestis* multirésistantes, ce qui constituerait une menace majeure en terme de santé publique.

### 6.5. VACCINATION

Les premières vaccinations de masse contre la peste ont été entreprises en 1934, simultanément par Otten à Java et par Girard et Robic à l'Institut Pasteur de Madagascar, en utilisant des souches de *Y. pestis* vivantes de virulence atténuée. La souche EV de Girard et Robic a été (et est encore) le vaccin le plus utilisé. Elle a été obtenue par repiquages séquentiels jusqu'à obtenir un clone de virulence atténuée qui s'est avéré ultérieurement avoir perdu «l'îlot de haute pathogénicité». La vaccination avec la souche EV a permis une diminution significative de l'incidence de la peste à Madagascar, où les épidémies étaient très meurtrières. Ce type de vaccin présente toutefois plusieurs inconvénients : une protection de courte durée, un manque d'efficacité vis-à-vis des formes pulmonaires [30] et des effets secondaires parfois très sévères. Avec la très bonne activité de l'antibiothérapie curative et prophylactique, la vaccination contre la peste est actuellement presque complètement abandonnée. Seuls quelques pays de l'ex-Union soviétique et d'Asie utilisent encore ce vaccin.



Des vaccins composés de bactéries totales inactivées, produits durant plusieurs décennies par les Etats-Unis et l'Australie, ont été, eux aussi, récemment abandonnés. Il n'y a donc pas à l'heure actuelle de vaccin bien toléré et efficace contre la peste, disponible sur le marché. Pourtant, dans les zones d'endémie où les cas humains peuvent survenir à distance des postes de santé, et où le prix des médicaments conduit à des traitements insuffisants ou inadéquats, une vaccination des populations exposées permettrait de réduire significativement la morbidité et le taux de mortalité.

Des vaccins acellulaires constitués de protéines recombinantes purifiées sont actuellement en cours de développement. Les antigènes bactériens les plus fréquemment utilisés sont les antigènes F1 et LcrV (Fig. II). F1 est le plus abondant à la surface de la bactérie. La protéine LcrV est un facteur de virulence codé par le plasmide pYV. Dans les préparations vaccinales en cours de test, F1 et LcrV sont utilisés soit en association (vaccin rYP, Avecia Biologics Ltd, UK), soit sous forme de protéines de fusion F1-V (vaccin rF1V, DynPort Vaccine Co., USA). L'efficacité de ces vaccins a été validée sur des primates [23, 42] et leur évaluation chez l'homme (phase II) est en cours.

Outre ces vaccins moléculaires, d'autres approches vaccinales utilisent des souches vivantes avirulentes. Des mutants de *Y. pestis* rendus avirulents par délétion [13, 20, 36] ou insertion [31] de gènes ont été proposés. D'autres stratégies comme l'administration par voie orale d'une souche de *Y. pseudotuberculosis* de virulence atténuée [10] ou d'une *Salmonella* avirulente exprimant les antigènes F1 et V [15] sont également en cours d'étude.

## CONCLUSION

Des foyers naturels de peste existent toujours sur trois continents et cette maladie ré-émerge actuellement dans le monde. La récente apparition de souches antibiorésistantes de *Y. pestis* représenterait un réel danger si une telle résistance se propageait. Enfin, de par son très haut pouvoir pathogène et sa transmission interhumaine directe par aérosols, *Y. pestis* représente une arme bactériologique de choix. La vigilance est donc de rigueur et la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques ou vaccinales devrait être une priorité.

**Mots-clés :** Peste bubonique, peste pulmonaire, peste septicémique, maladie ré-émergente, *Yersinia pestis*.

**Keywords:** Bubonic plague, pneumonic plague, septicemic plague, re-emerging disease, *Yersinia pestis*

## SUMMARY

### Plague, a re-emerging disease

Among the most deadly infections of mankind's history, the plague, also known as the "Black Death", stands in people's memory and fantasm as a biblical synonym of malediction, altering the economy, demography and social life of the human populations that it devastated. Yet, it had slowly been considered as a disease of ancient times, wiped away by the progresses of medicine. The plague however has never disappeared, for this disease can remain for decades in its animal reservoir before suddenly and brutally reappearing among humans. Since the beginning of the nineties, it has even be included in the list of re-emerging diseases. The plague can also spread out of its known endemic foci, either with plague patients travelling during the incubation phase, or in imported goods containing infected rats or fleas. Finally, *Yersinia pestis* is among the bacteria considered as a first choice biologic weapon for terrorist use.

## BIBLIOGRAPHIE

Ne figurent ci-dessous que les références dont le numéro d'appel dans le texte est écrit en gras. Liste complète disponible sur le site web de l'AAEIP ou sur demande au secrétariat.

1. Achtman M, Zurth K, Morelli C, et al., *Yersinia pestis*, the cause of plague, is a recently emerged clone of *Yersinia pseudotuberculosis*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 14043-14048.
2. Arbaji A, Kharabsheh S, Al-Azab S, et al., A 12-case outbreak of pharyngeal plague following the consumption of camel meat, in north-eastern Jordan. *Ann Trop Med Parasitol* 2005; 99: 789-793.
5. Barreto A, Aragon M, Epstein PR, Bubonic plague outbreak in Mozambique, 1994. *Lancet* 1995; 345: 983-984.
7. Bertherat E, Bekhoucha S, Chougrani S, et al., Plague reappearance in Algeria after 50 years, 2003. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 1459-1462.
9. Bin Saeed AA, Al-Hamdan NA, Fontaine RE. Plague from eating raw camel liver. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:1456-7.
11. Boisier P, Rahalison L, Rasolomaharo M, et al., Epidemiologic features of four successive annual outbreaks of bubonic plague in mahajangaMahajanga, madagascarMadagascar. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 311-316.
12. Bonacorsi SP, Scavizzi MR, Guiyoule A, et al., Assessment of a fluoroquinolone, three beta-lactams, two aminoglycosides, and a cycline in treatment of murine *Yersinia pestis* infection [published erratum appears in Antimicrob Agents Chemother 1994 Jul;38(7):1694]. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 481-486.
14. Cabanel N., Leclercq A, Chenal-Francisque V, et al. Plague Outbreak in Libya, 2009, Unrelated to Plague in Algeria. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19: 230-236.
19. Duplantier JM, Duchemin JB, Chanteau S, et al., From the recent lessons of the Malagasy foci towards a global understanding of the factors involved in plague reemergence. *Vet Res* 2005; 36: 437-453.
21. Galimand M, Guiyoule A, Gerbaud G, et al., Multidrug resistance in *Yersinia pestis* mediated by a transferable plasmid [see comments]. *N Engl J Med* 1997; 337: 677-680.
22. Guiyoule A, Gerbaud G, Buchrieser C, et al., Transferable plasmid-mediated resistance to streptomycin in a clinical isolate of *Yersinia pestis*. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 43-48.
23. Heath DG, Anderson GW, Mauro JM, et al., Protection Against Experimental Bubonic and Pneumonic Plague By a Recombinant Capsular F1-V Antigen Fusion Protein Vaccine. *Vaccine* 1998; 16: 1131-1137.
26. Inglesby TV, Dennis DT, Henderson DA, et al., Plague as a biological weapon - Medical and public health management. *J Am Med Assoc* 2000; 283: 2281-2290.
27. Leslie T, Whitehouse CA, Yingst S, et al. Outbreak of gastroenteritis caused by *Yersinia pestis* in Afghanistan. *Epidemiol Infect.* 2011;139:728-35.
29. McClean KL, An outbreak of plague in northwestern province, Zambia. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 650-652.
30. Meyer KF, Effectiveness of live or killed plague vaccines in man. *Bull Wld Hlth Org* 1970; 42: 653-666.
33. Perry RD, Fetherston JD, *Yersinia pestis*-etiologic agent of plague. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 35-66.
35. Ramalingaswami V, Plague in India. *Nature Med* 1995; 1: 1237-1239.
37. Schrag SJ, Wiener P, Emerging infectious diseases : what are the relative roles of ecology and evolution ? *Trends Evol Ecol (TREE)* 1995; 10: 319-324.
41. WHO. Human plague: review of regional morbidity and mortality, 2004-2009. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2010; 85: 40-4

