



Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002)

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

☐

- **Intervenant** : PATIN Etienne

- **Titre** : L'héritage génétique des épidémies du passé

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique

☐ OUI ☒ NON

- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

☐ OUI ☒ NON

- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement
ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

☐ OUI ☒ NON

- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

☐ OUI ☒ NON

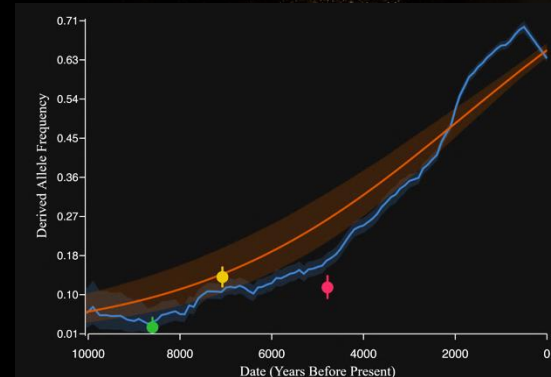


Transformations des populations L'héritage génétique des épidémies du passé

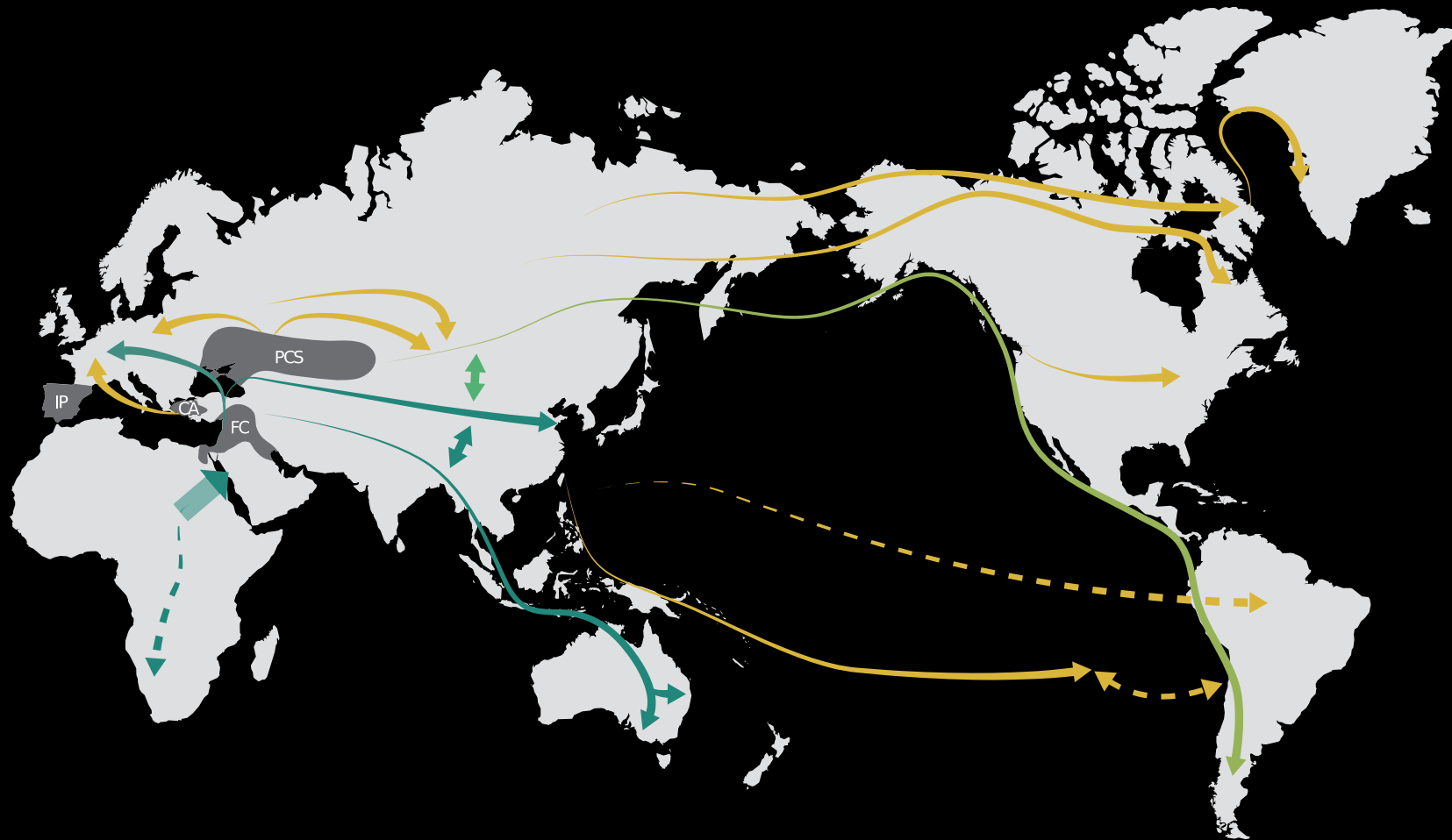
Etienne Patin



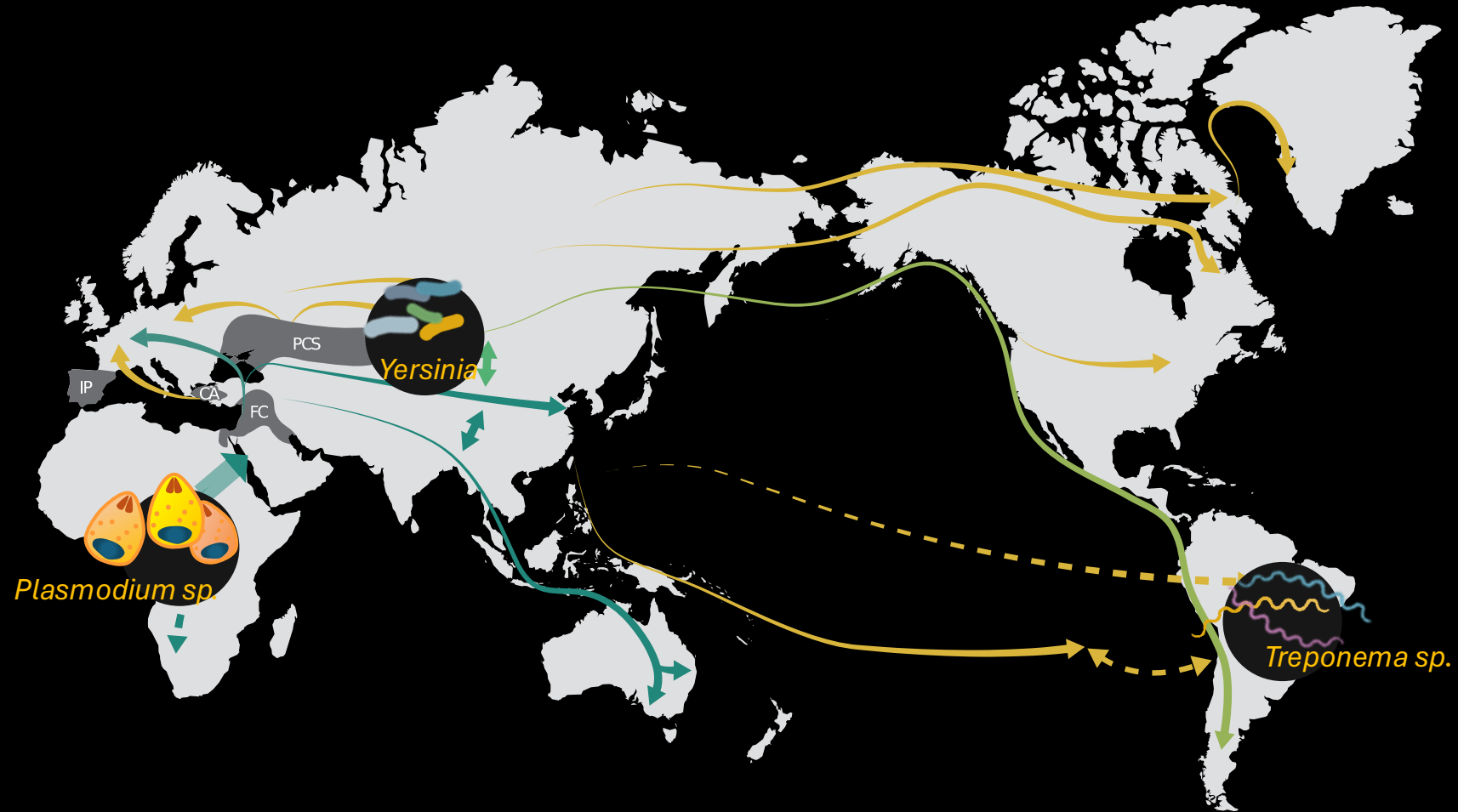
INSTITUT
pasteur



La formidable épopée du peuplement de la Terre par *Homo sapiens*...

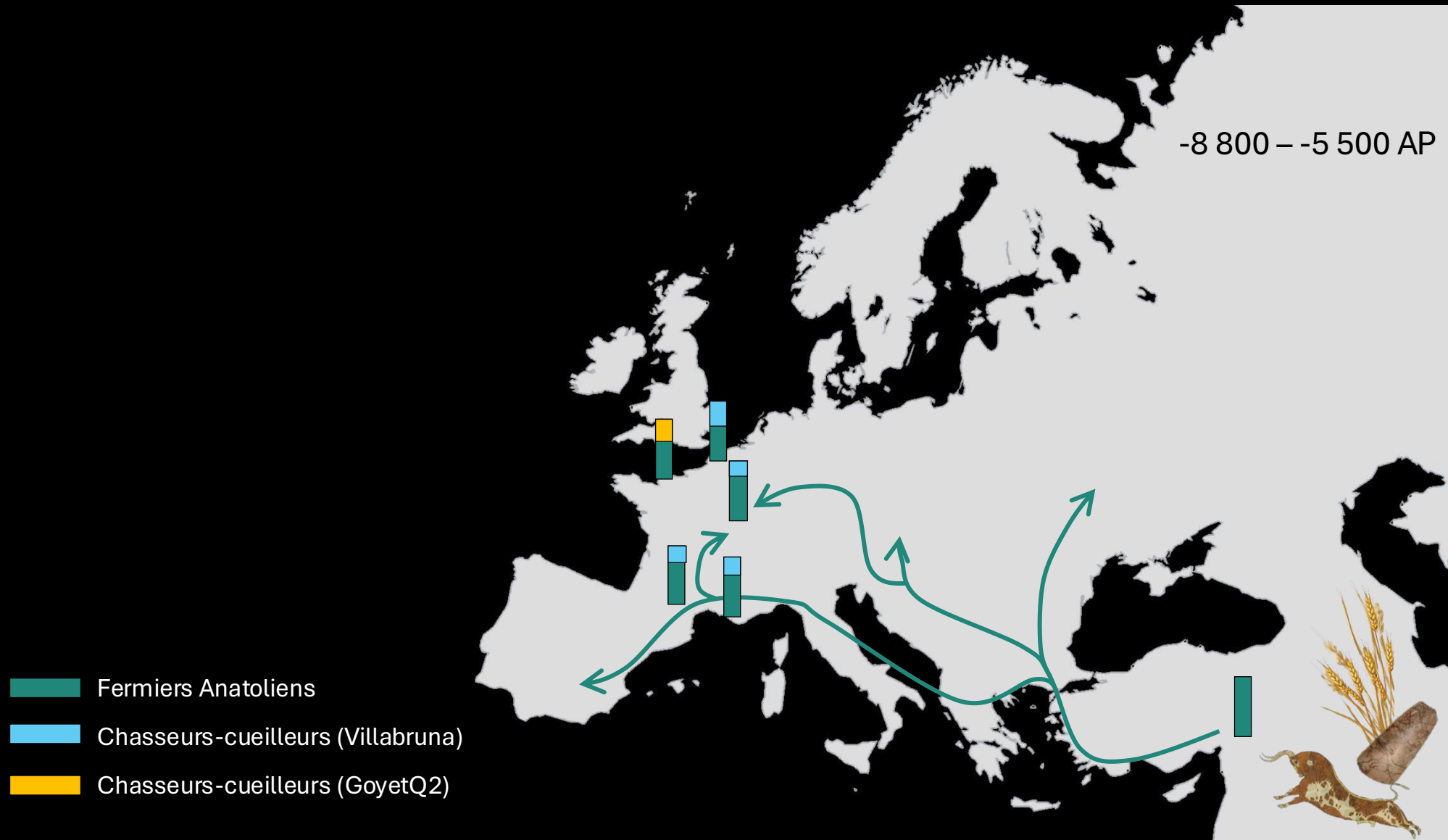


La formidable épopée du peuplement de la Terre par *Homo sapiens*...

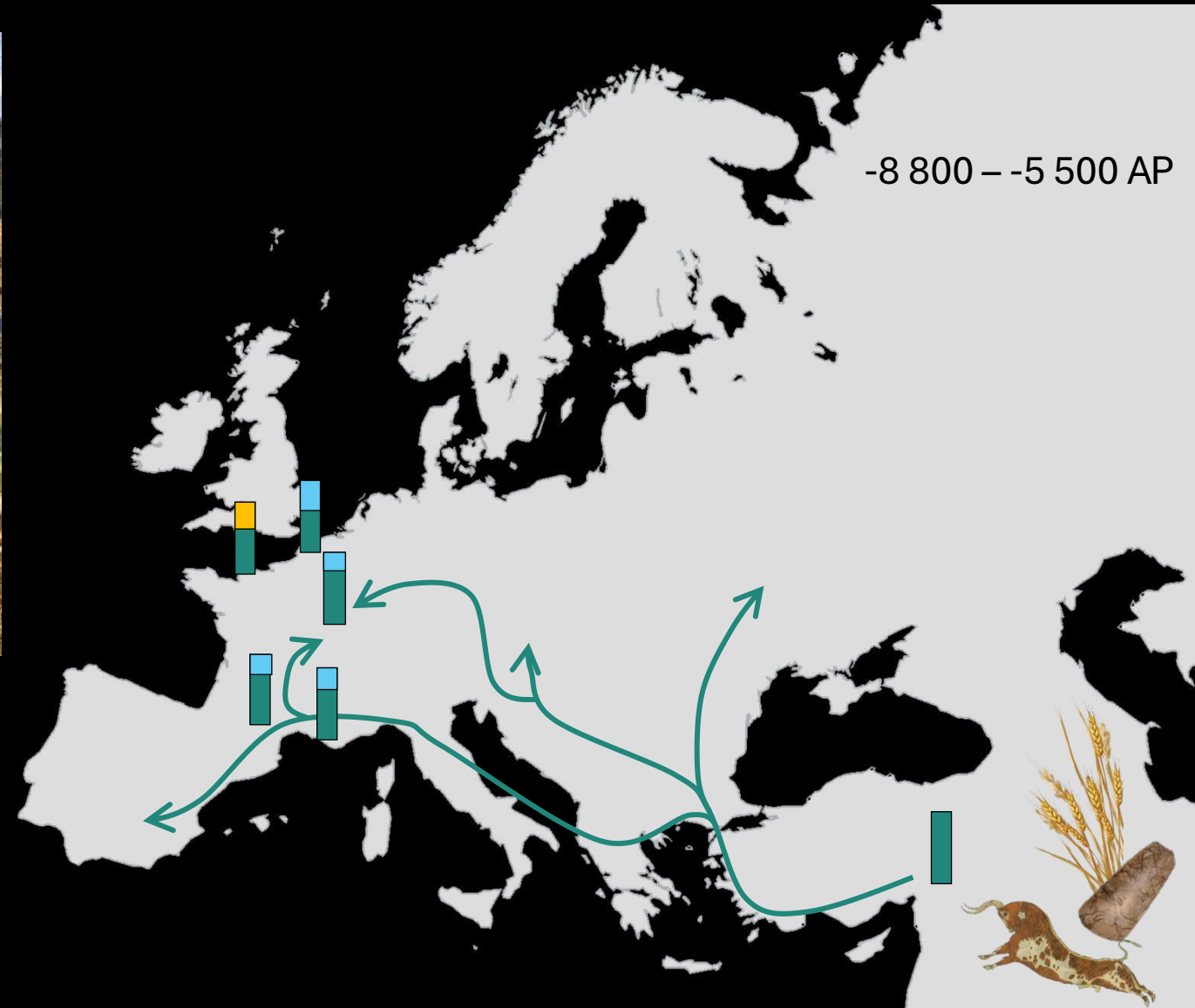
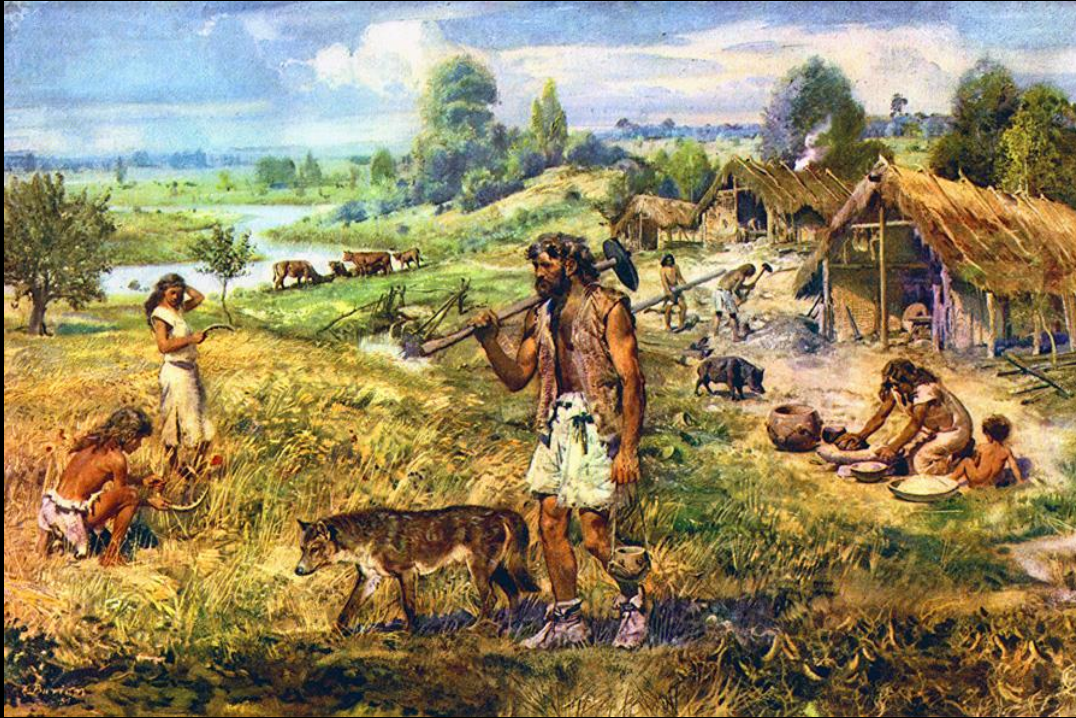


... l'a exposé à une diversité de **pathogènes**

La **Néolithisation** a été une transition culturelle et démographique majeure...

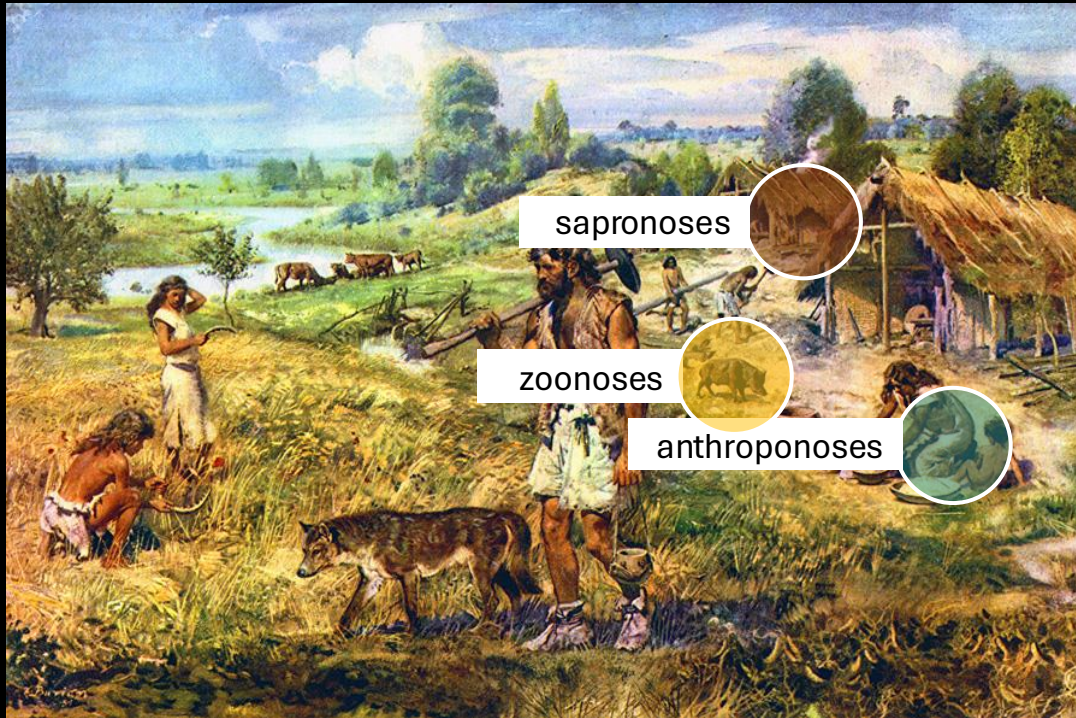


La **Néolithisation** a été une transition culturelle et démographique majeure...

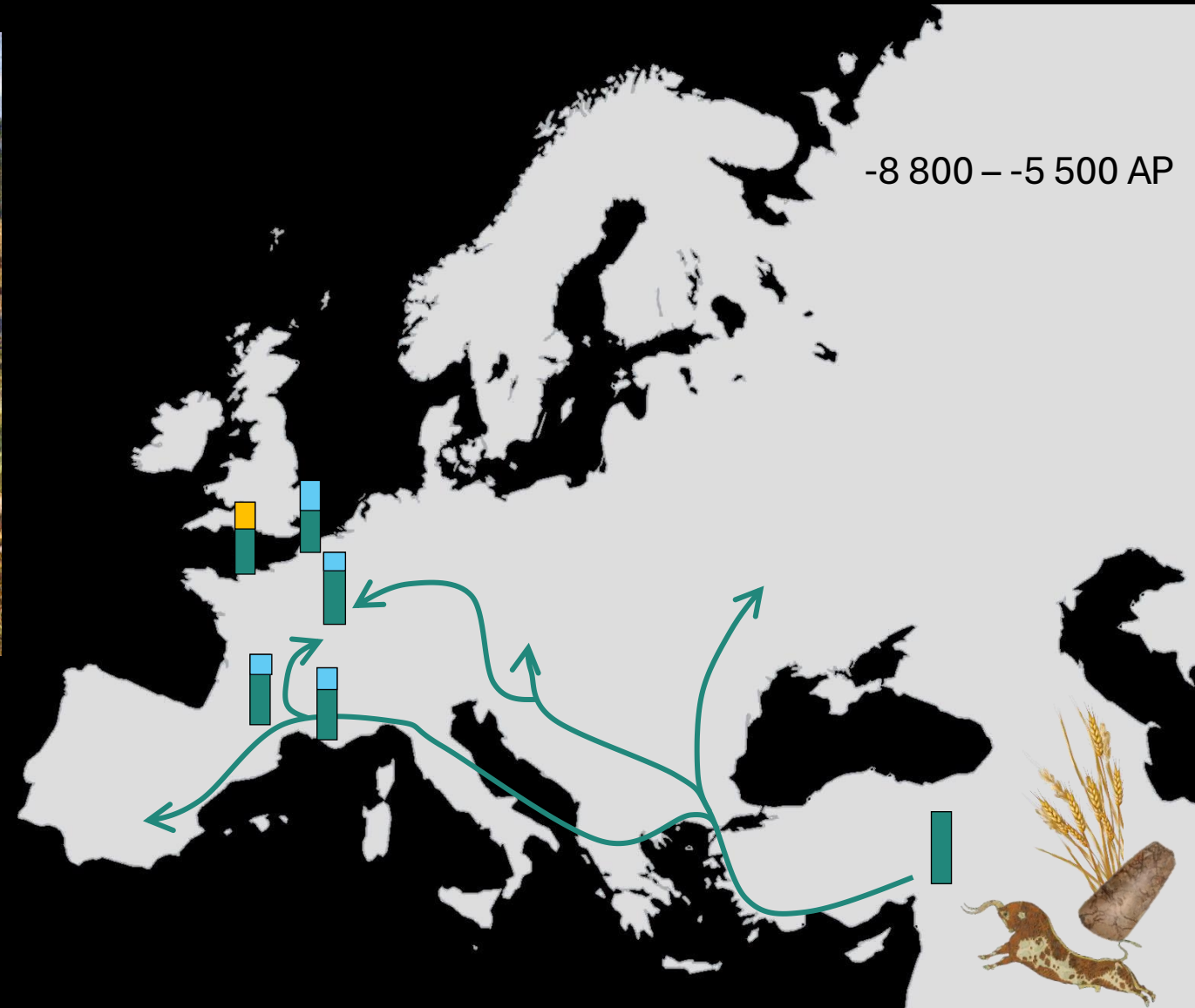


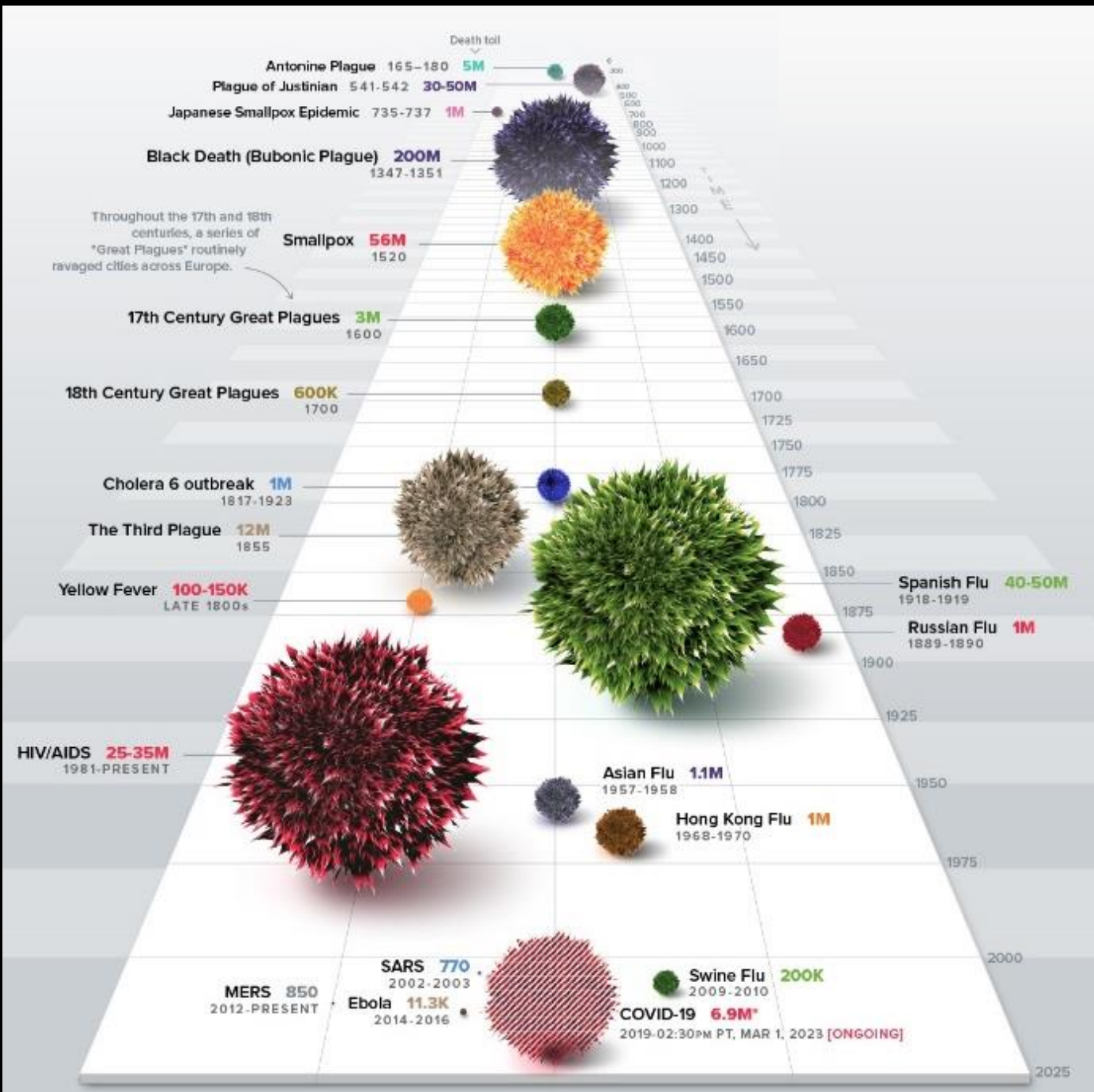
-8 800 – -5 500 AP

La **Néolithisation** a été une transition culturelle et démographique majeure...



... qui a exposé les agriculteurs à
de nouvelles infections...

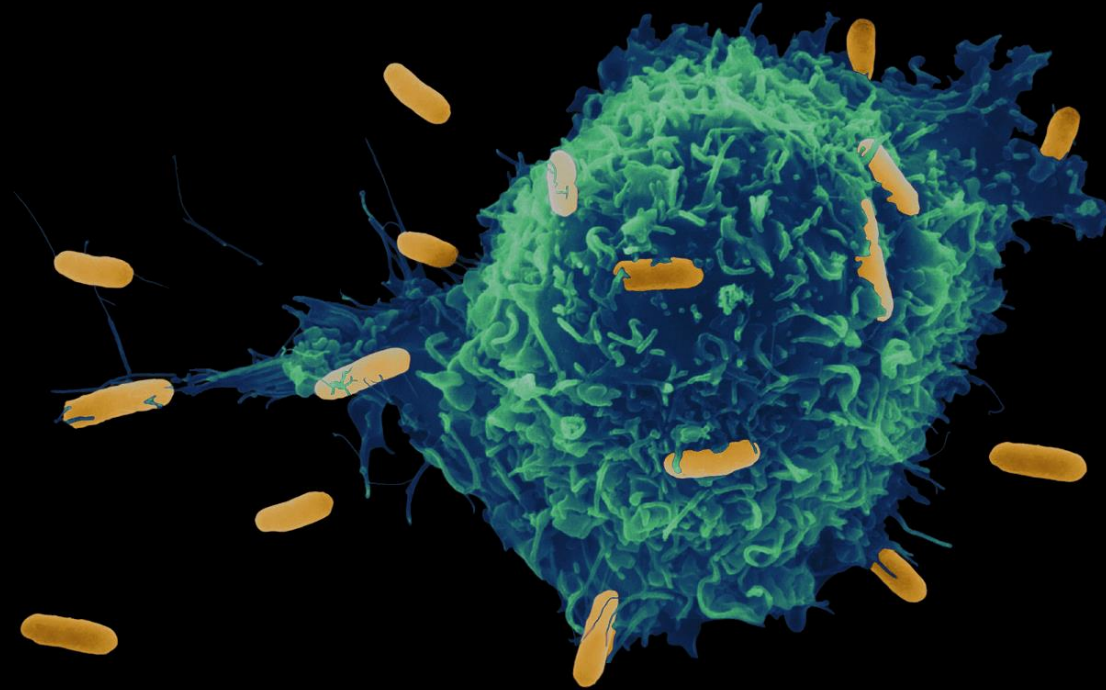




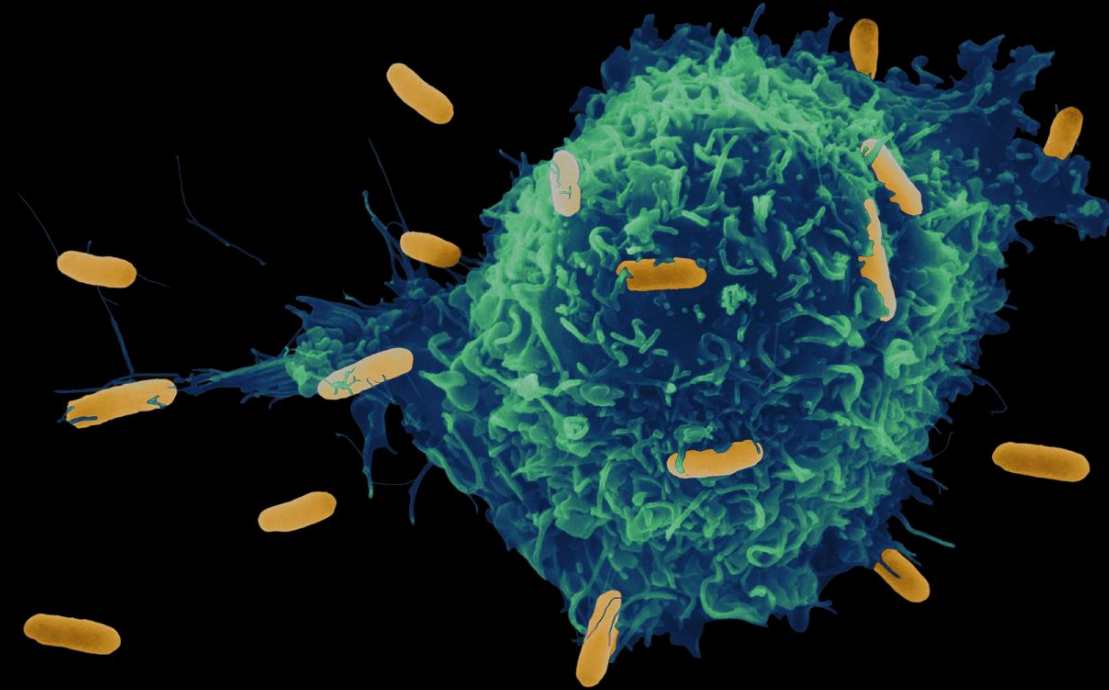
Les **épidémies du passé** ont façonné
le **système immunitaire** de nos
ancêtres...

... nous rendant aujourd'hui plus
susceptibles aux **maladies**
inflammatoires

L'histoire de l'humanité et celle de ses pathogènes seraient intimement liées...

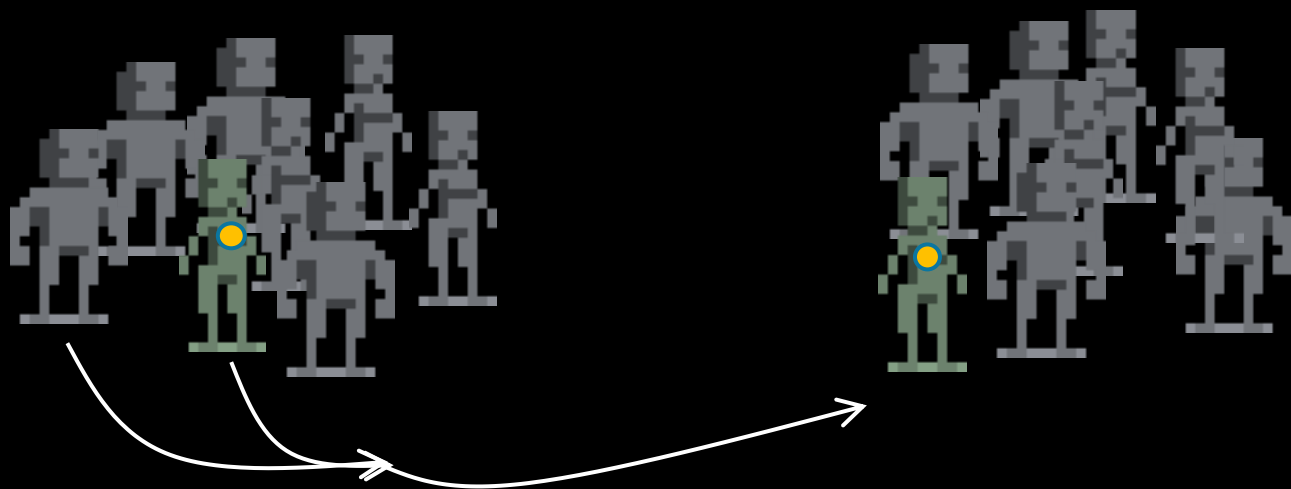


L'histoire de l'humanité et celle de ses pathogènes seraient intimement liées...



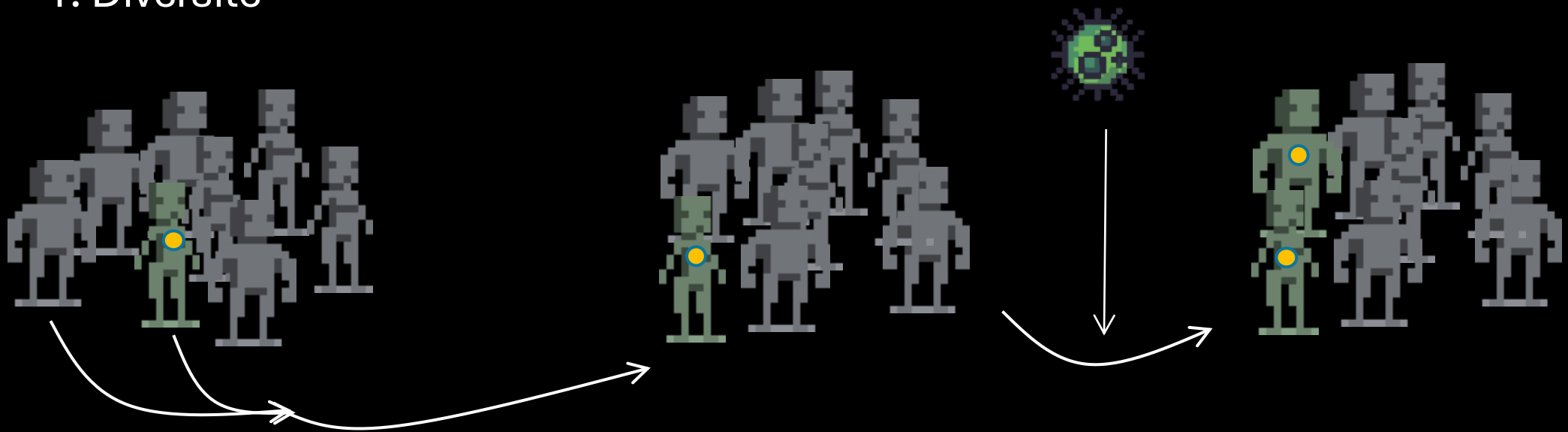
... mais quel a été l'impact réel des maladies infectieuses sur *Homo sapiens* ?

1. Diversité



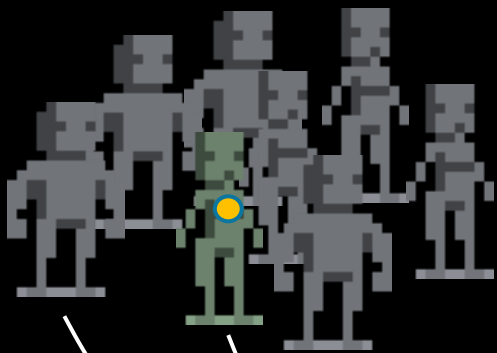
2. Hérité

1. Diversité

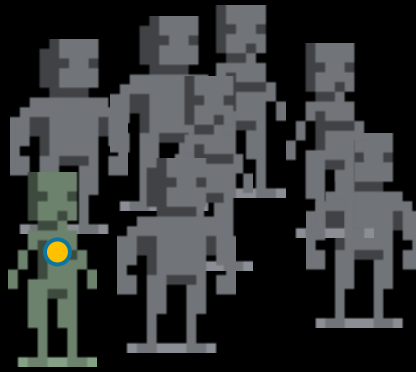


2. Hérité

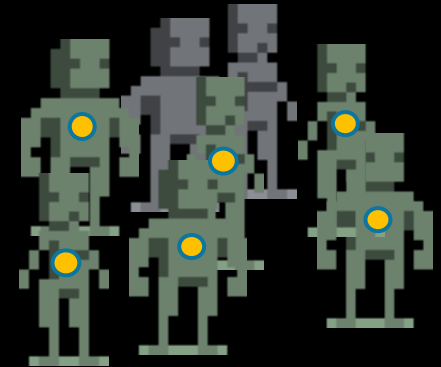
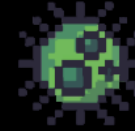
1. Diversité



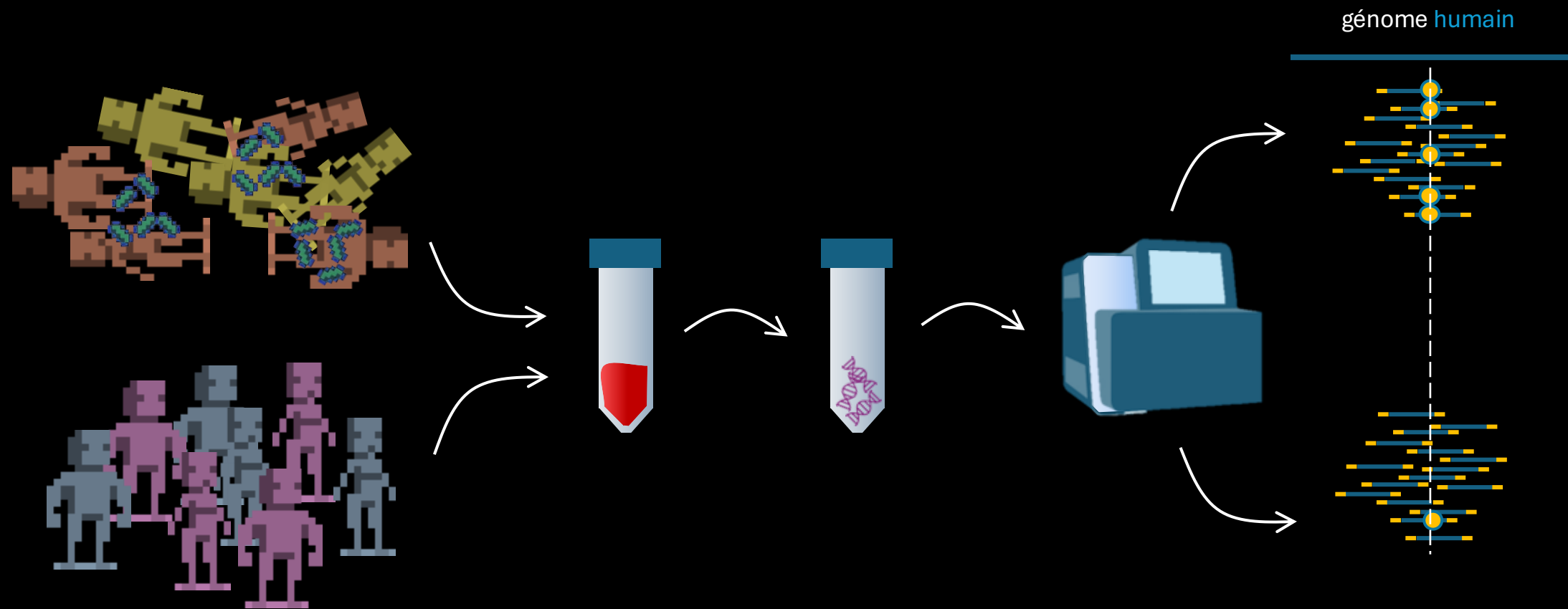
2. Hérité



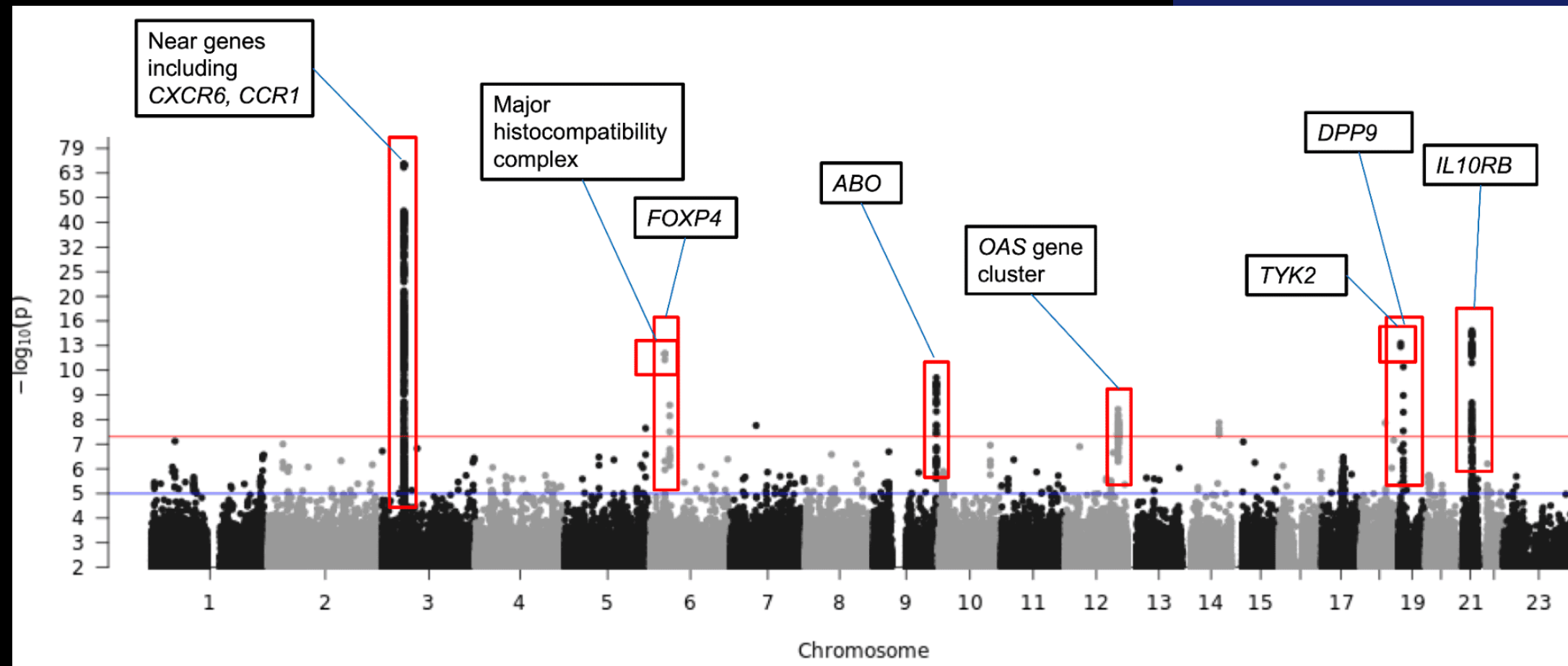
3. Survie / reproduction
différentielle



Notre diversité génétique module-t-elle notre **susceptibilité aux infections** ?



The COVID-19 Host Genetics Initiative



8,638 hospitalized COVID-19 cases, 1.7 million controls

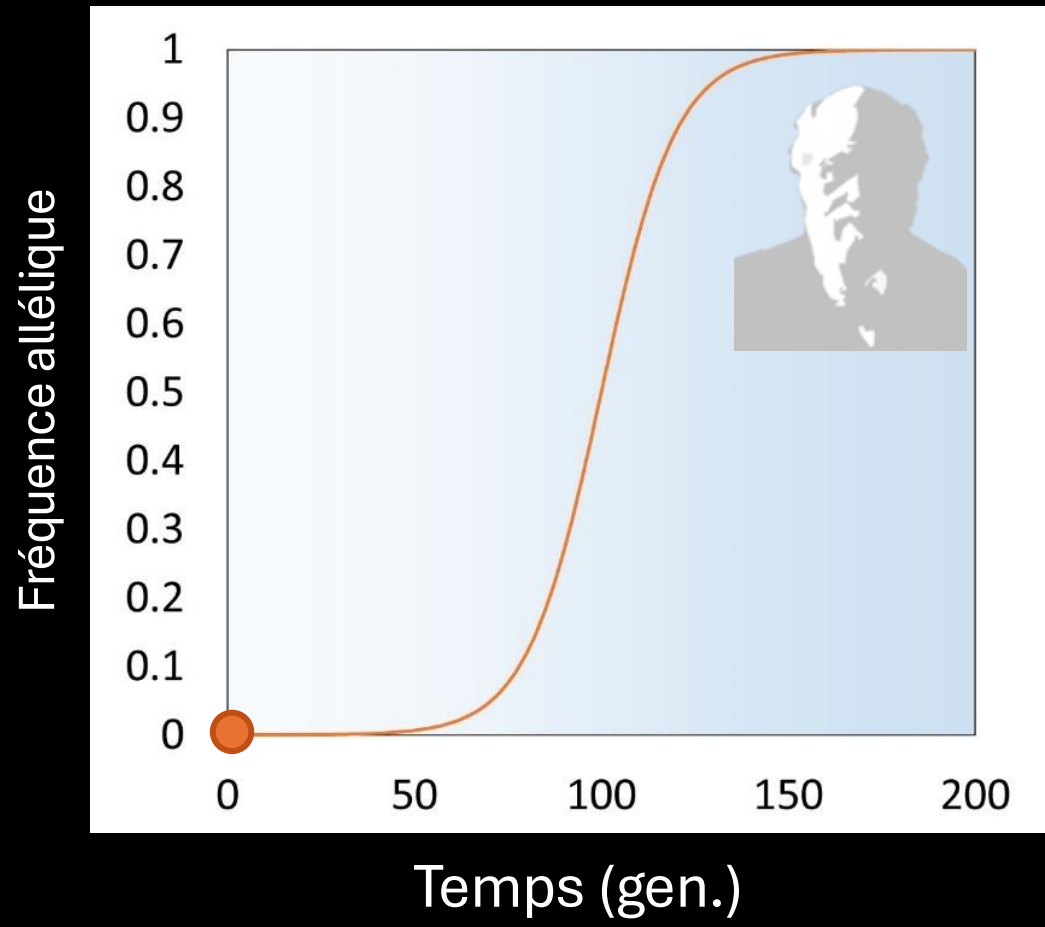
Gene	Variant	Infection	Allele frequency	Odds-ratio [95%CI]
<i>HBB</i>	rs334 (HbS)	Malaria	0.10 (Africans)	7.1 [6.2–8.3]
<i>CCR5</i>	rs333 (Δ 32)	HIV infection	0.11 (Europeans)	4.0 [1.4–10.0]
<i>TLR1</i>	rs5743618	Leprosy	0.33 (Europeans)	3.2 [2.0–5.0]
<i>IFNL4</i>	rs12979860	Hepatitis C	0.31 (Europeans)	3.1 [2.2–4.0]
<i>FUT2</i>	rs601338	Gastroenteritis	0.44 (Europeans)	2.8 [1.8–4.3]
<i>HLA-D</i>	rs7765379	Salmonellosis	0.05 (East Asians)	4.5 [2.9–6.7]
<i>HLA-D</i>	rs9271366	Leprosy	0.16 (East Asians)	2.4 [2.2–2.6]
<i>HLA locus</i>	rs7453920	Hepatitis B	0.13 (East Asians)	1.9 [1.7–2.1]
<i>NOD2</i>	rs9302752	Leprosy	0.28 (East Asians)	1.7 [1.5–2.0]

Notre diversité génétique module-t-elle notre **susceptibilité aux infections** ?

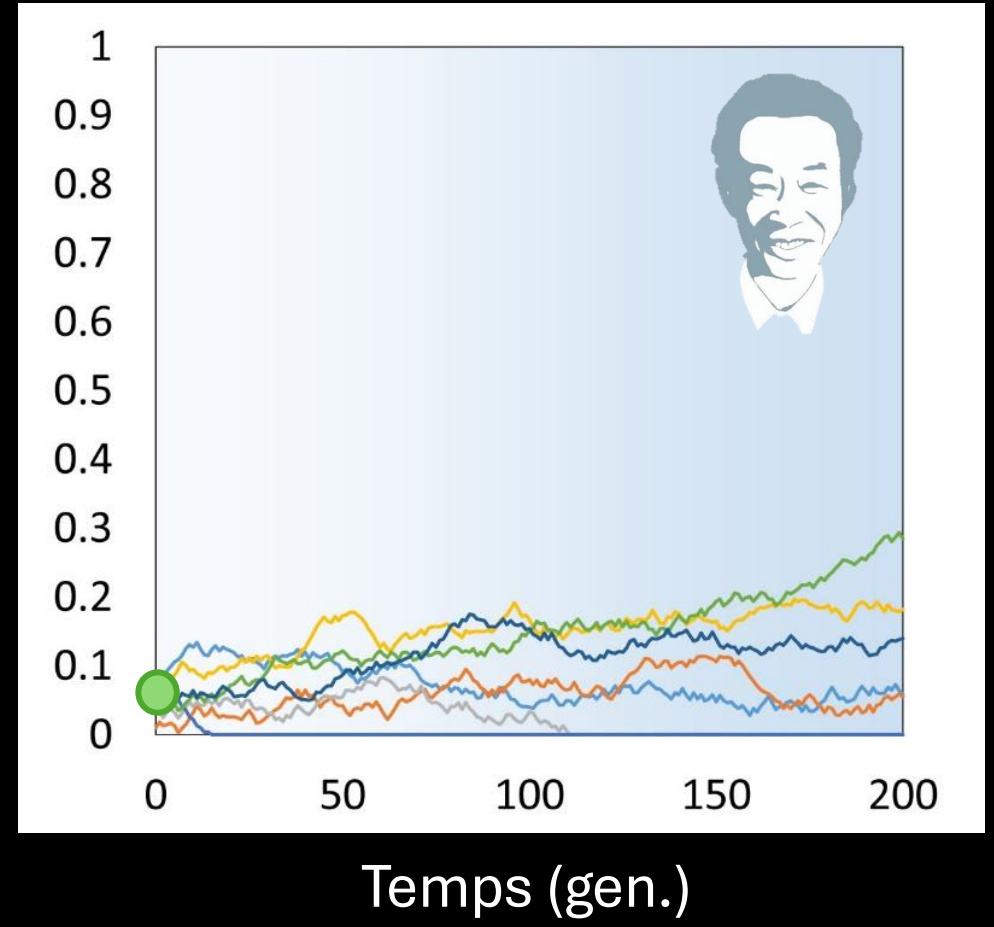
Oui.

Notre espèce a-t-elle évolué pour résister aux maladies infectieuses ?

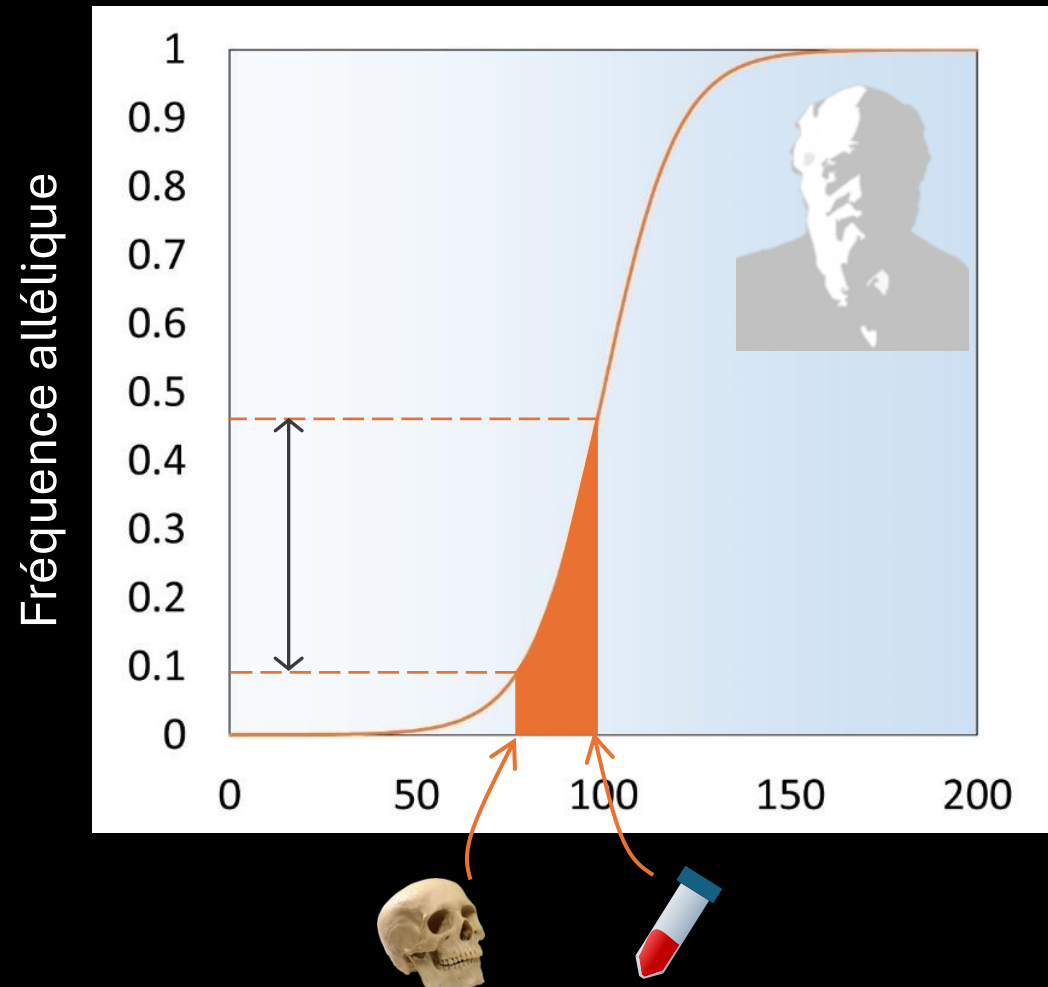
mutation avantageuse



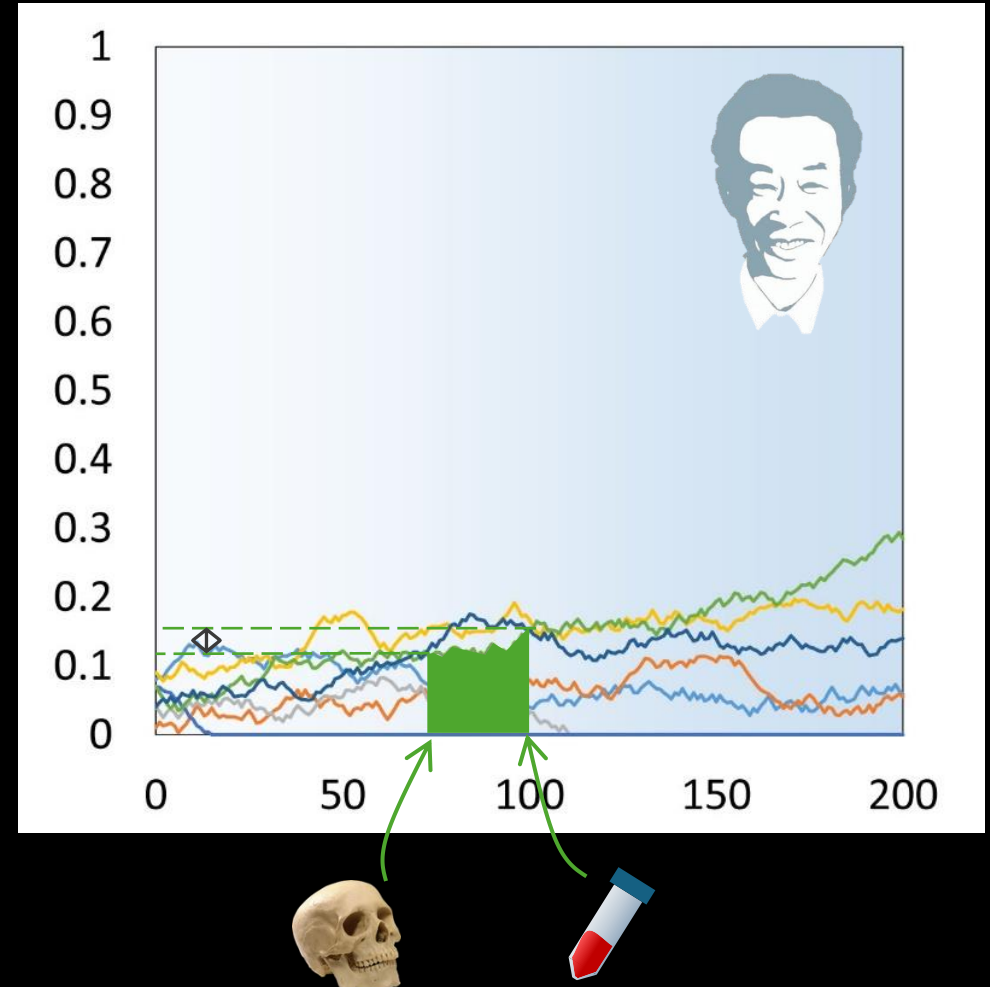
mutation neutre

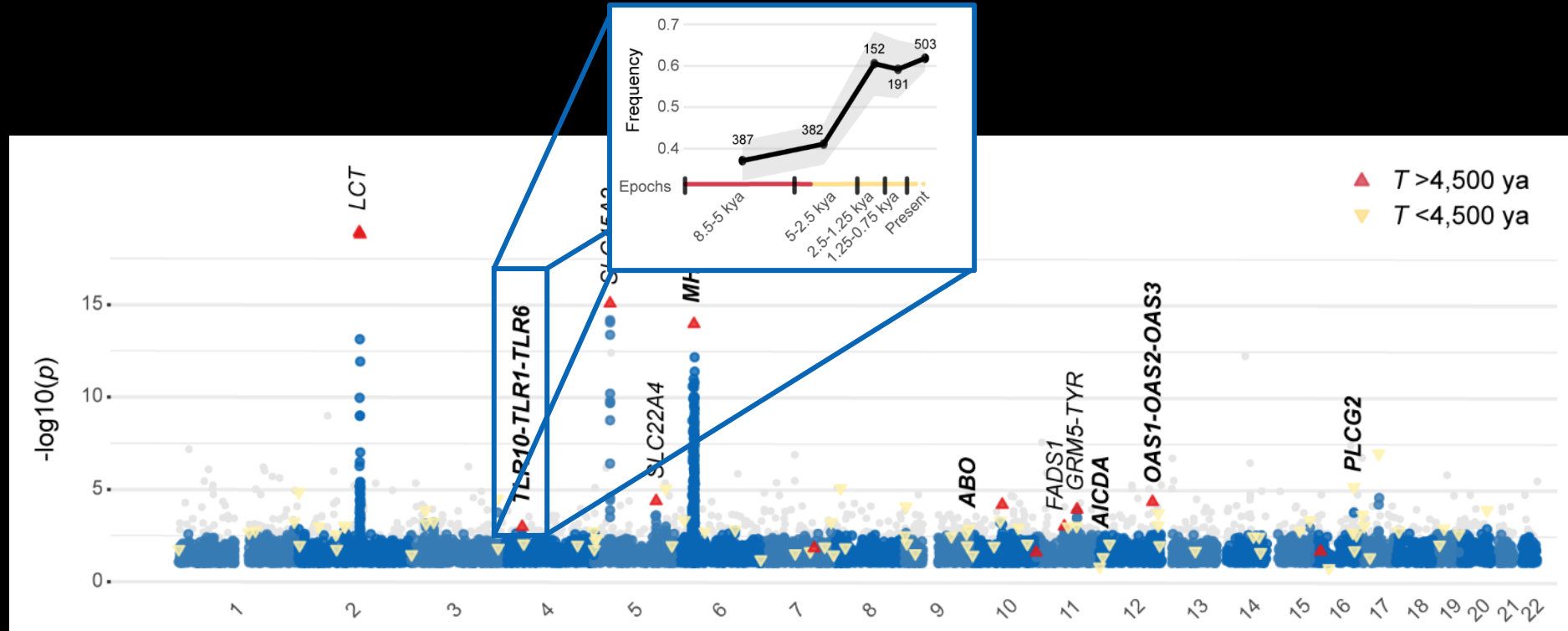


mutation avantageuse

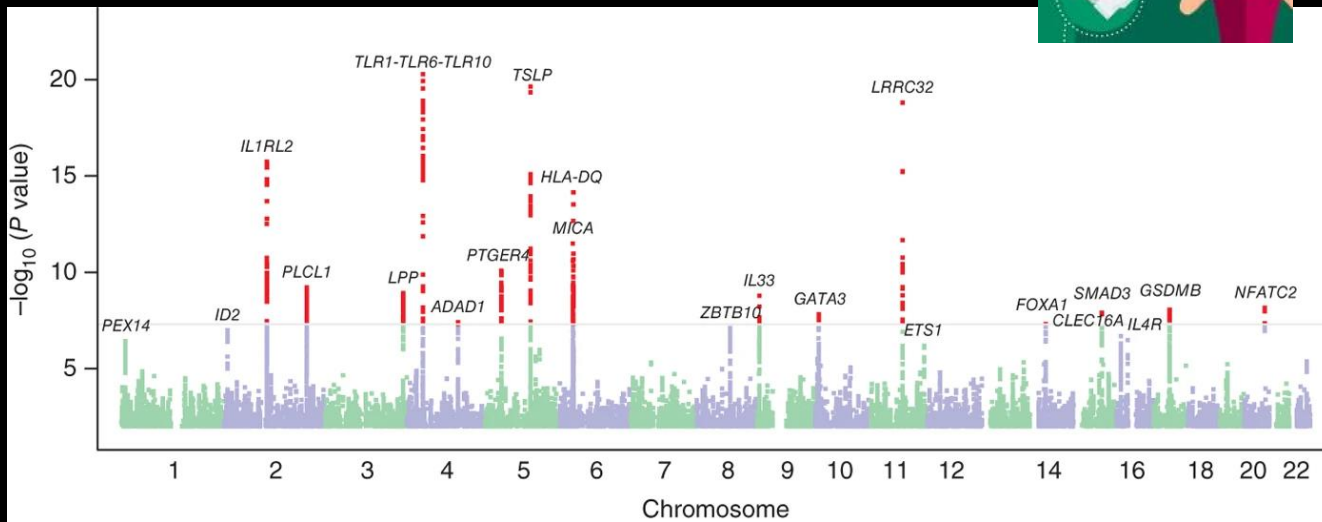


mutation neutre

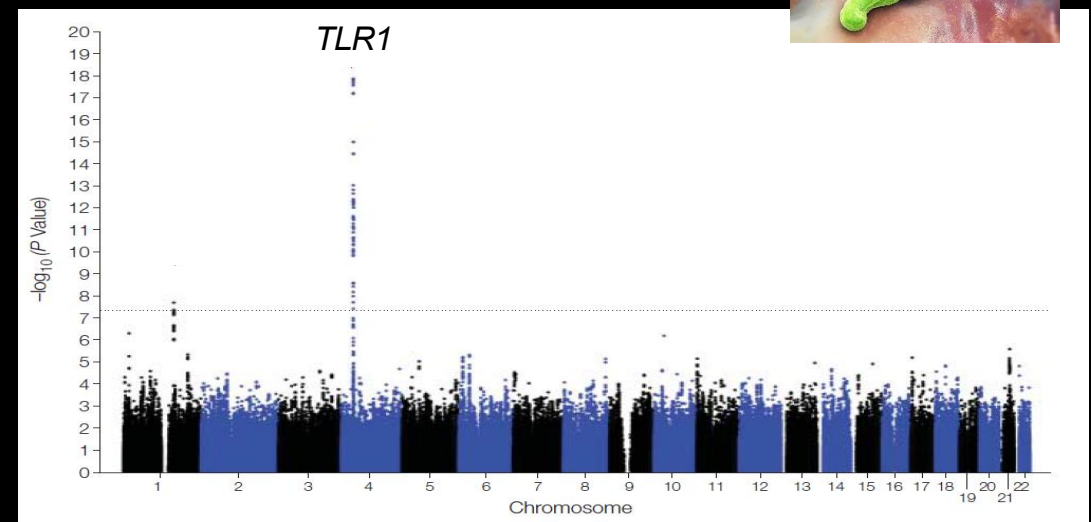




Kerner et al., *Cell Genomics* 2023



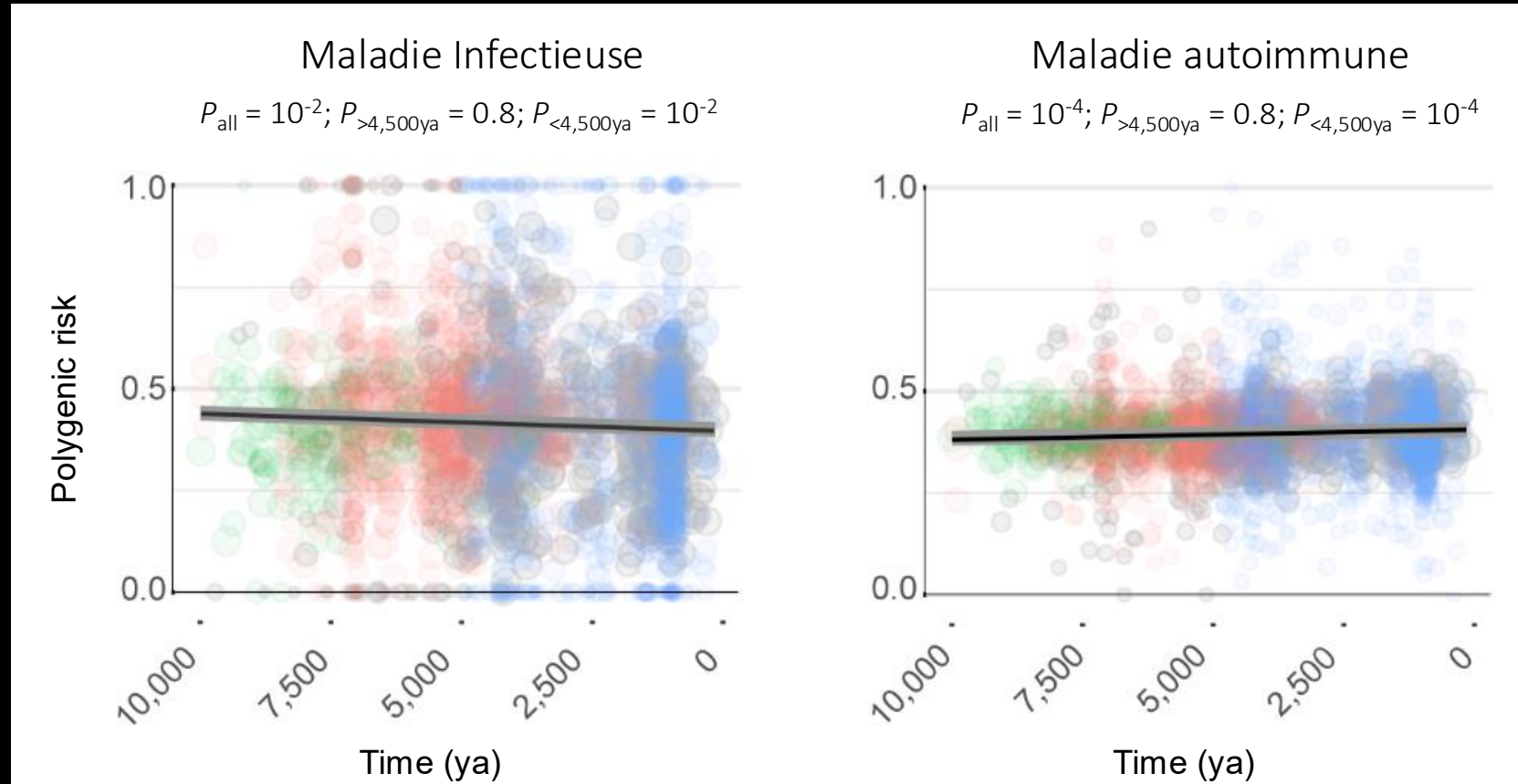
Hinds et al., *Nat Genet* 2013



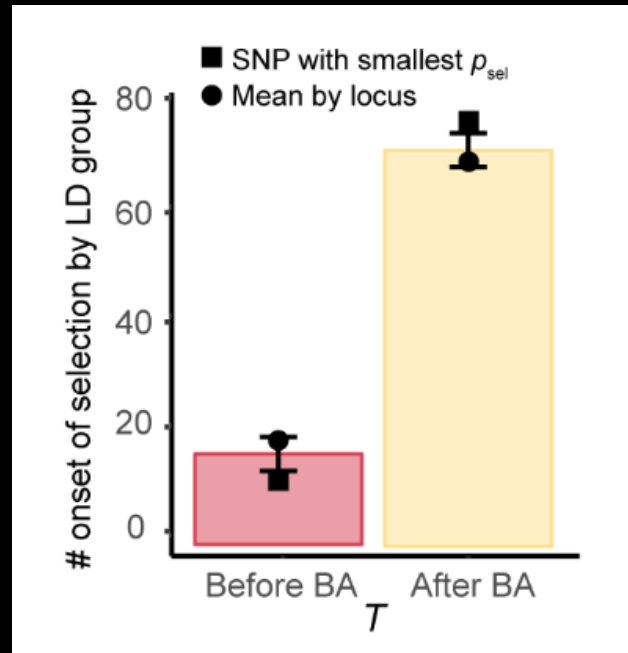
Mayerle et al., *JAMA* 2013



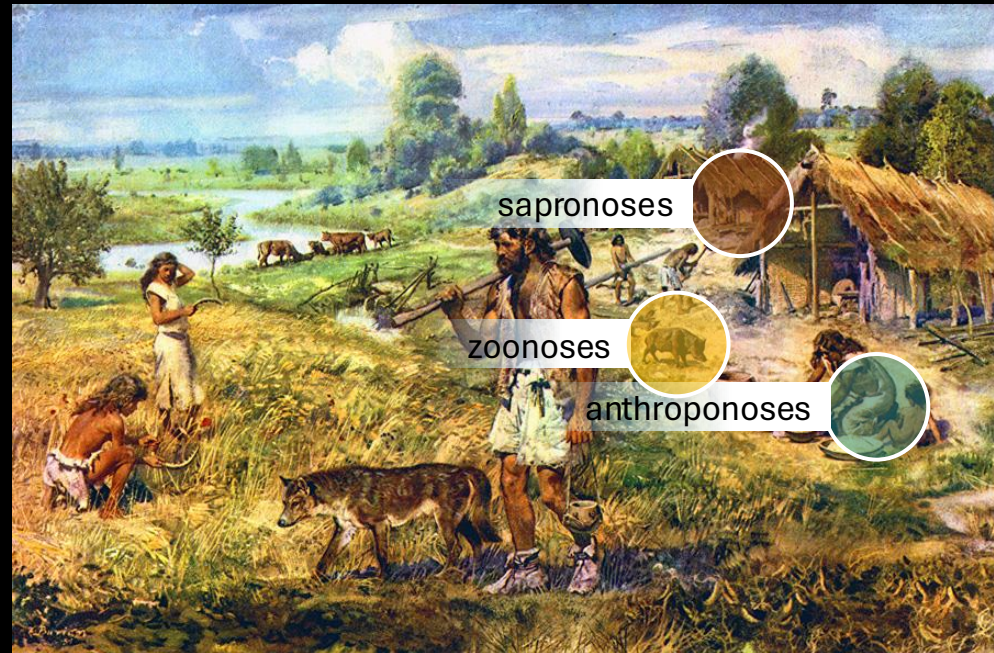
Risque polygénique chez 2 879 Européens anciens et modernes



Kerner et al., *Cell Genomics* 2023



Kerner et al., *Cell Genomics* 2023



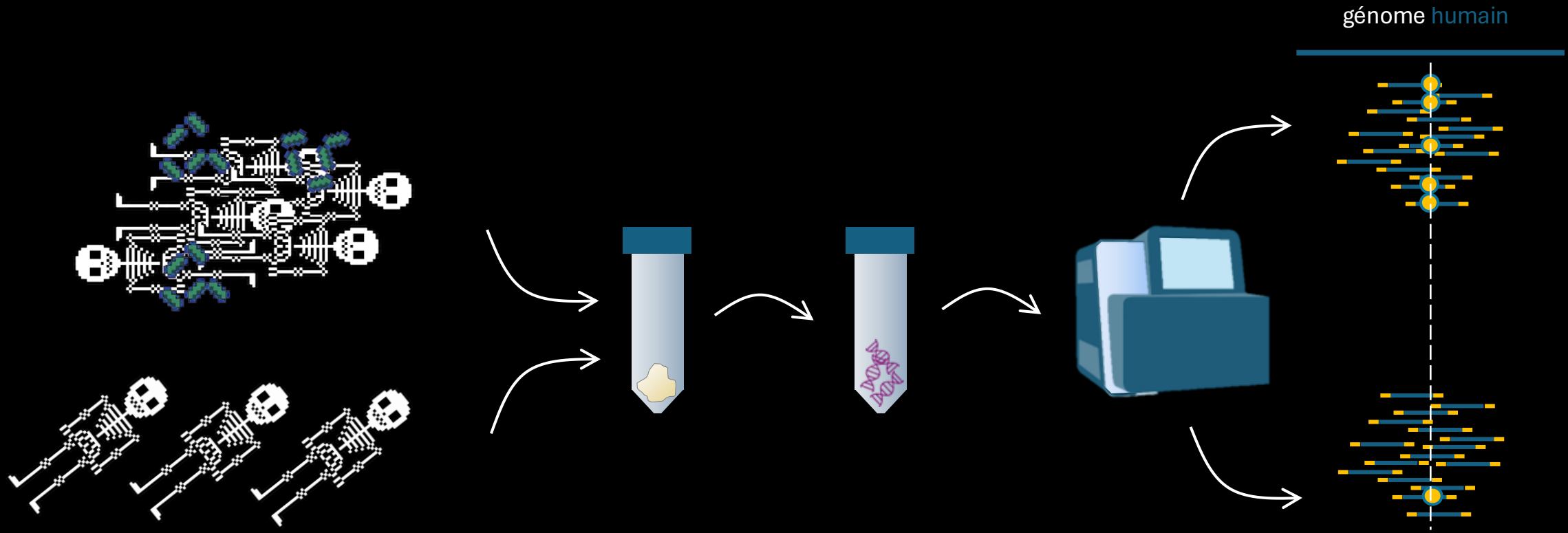
Notre espèce a-t-elle évolué pour résister aux maladies infectieuses ?

Oui.

La génomique humaine moderne ne permet pas de déterminer contre quels **pathogènes** les **mutations sélectionnées** nous ont protégé

Les données ne permettent pas de savoir quelles **épidémies du passé** ont exercé les pressions sélectives les plus fortes sur **l'humanité**

Peut-on identifier les épidémies du passé qui ont changé nos gènes ?





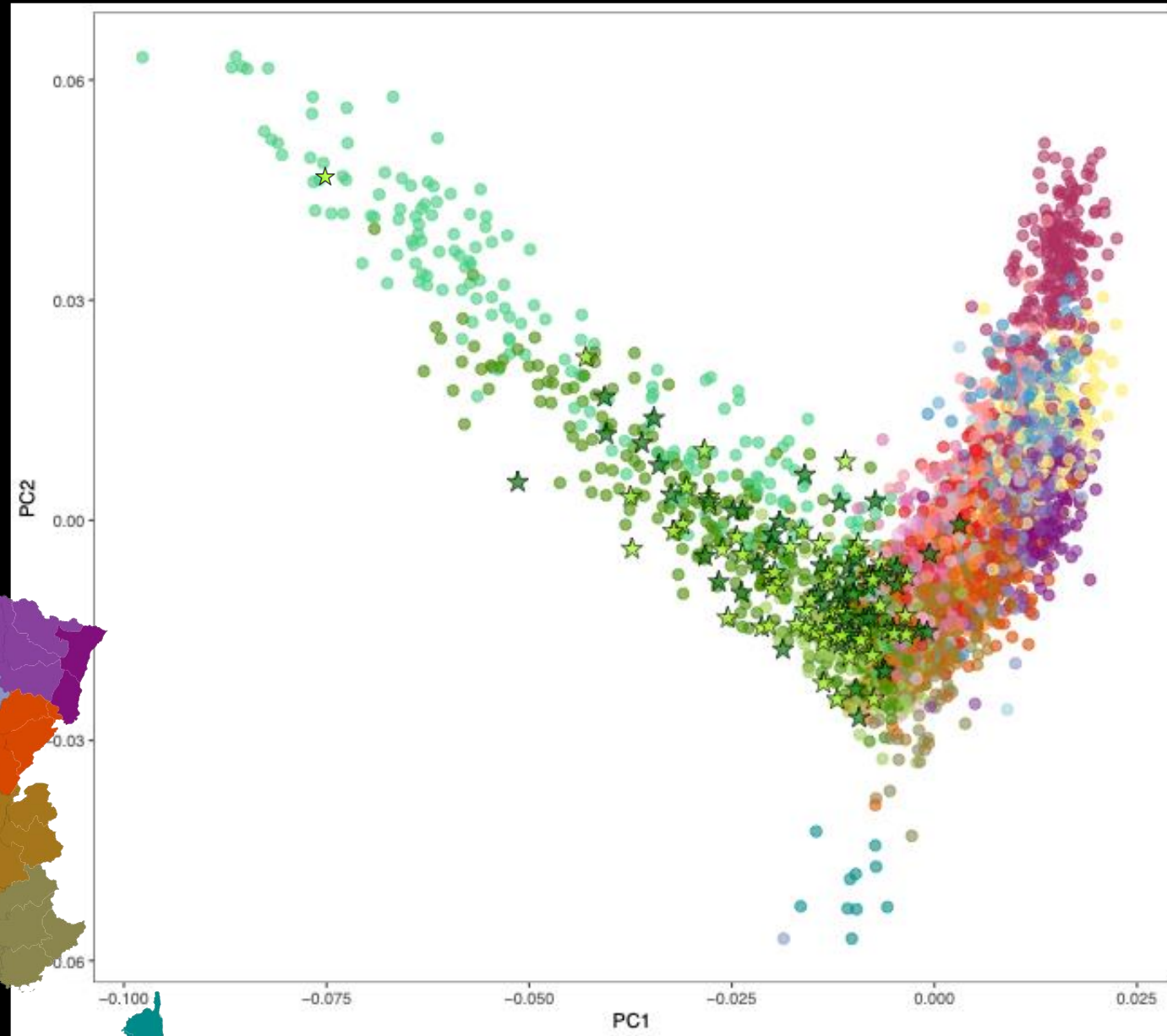
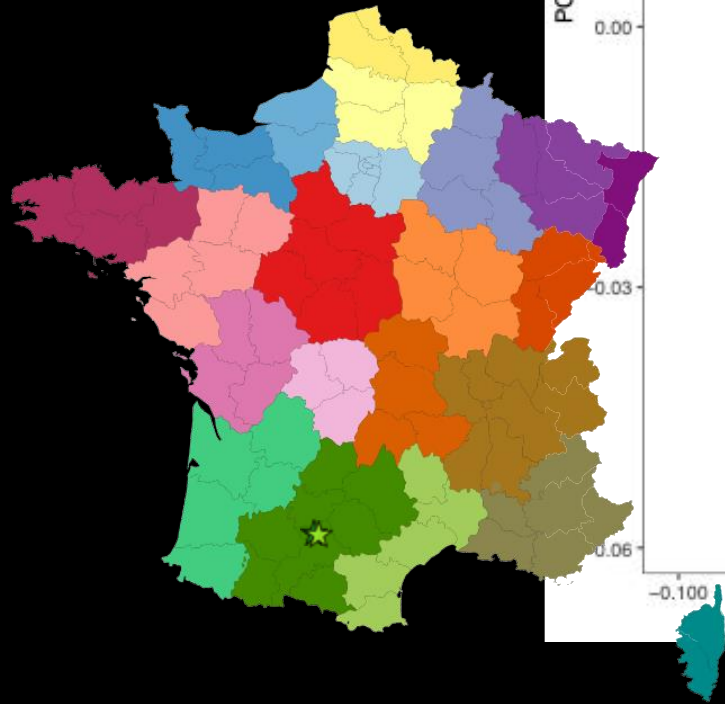
Cimetière de crise « 16 rue des 36 Ponts », Toulouse
67 individus, datant de 1348-1350 (monnaies, C¹⁴)

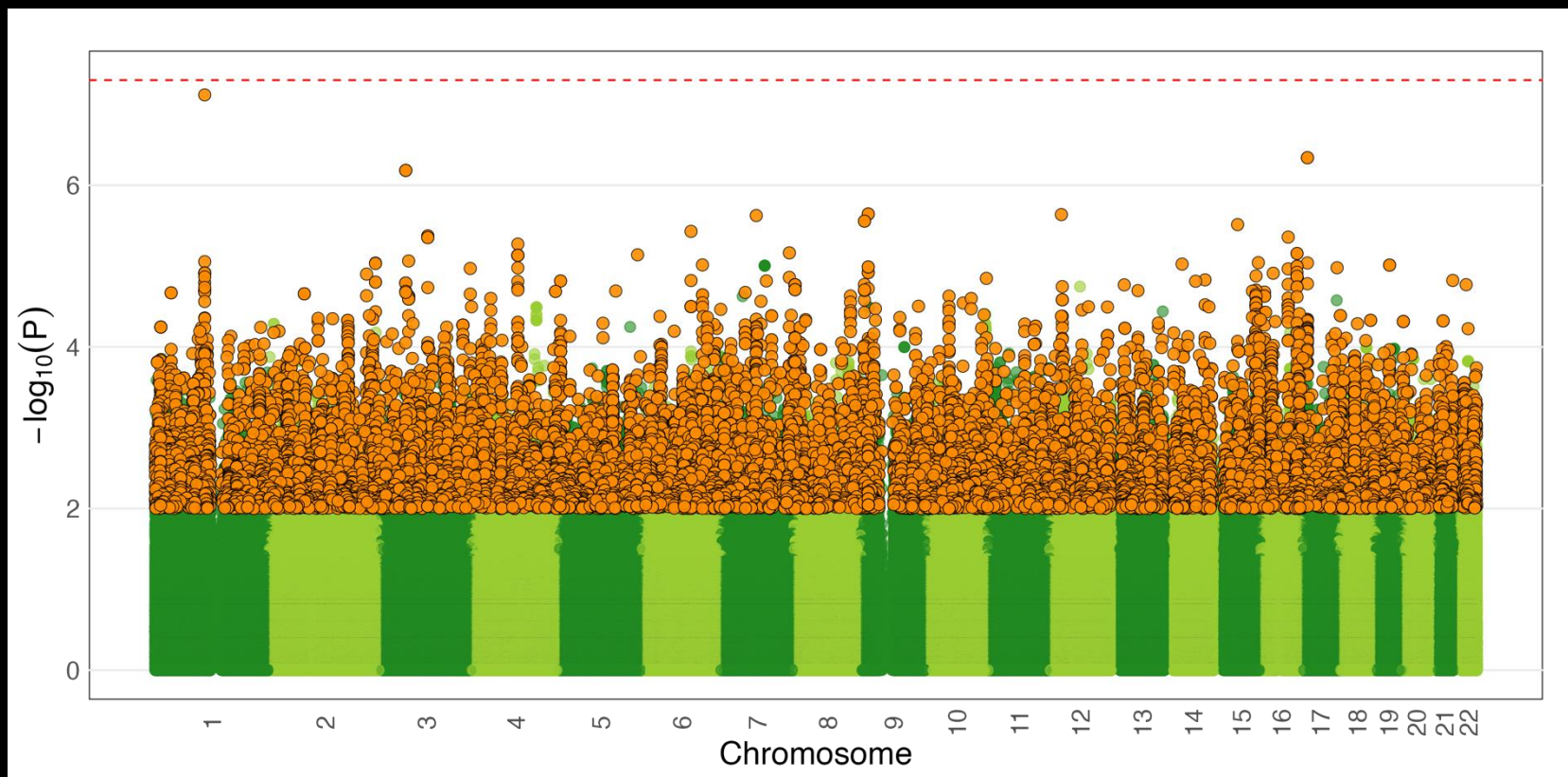


Cimetière ecclésial « Saint-Michel », Toulouse
67 individus datant du XIV^{ème} au XV^{ème} siècle



	T36P (<i>n</i> = 67)	TSM (<i>n</i> = 67)	
Age au décès Immatures	38.1%	46.0%	$p = 0.30$
Sexe Femmes	39.1%	47.8%	$p = 0.13$
Apparemment			
1 ^{er} degré	0	3	
2 ^e degré	0	10	
3 ^e degré	0	9	
4 ^e degré	0	6	
#paires	2,346	2,211	$p < 10^{-6}$

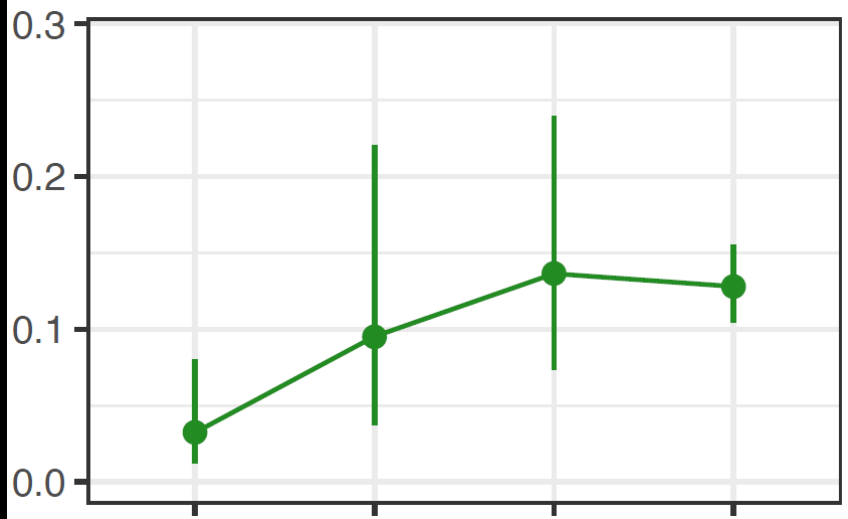
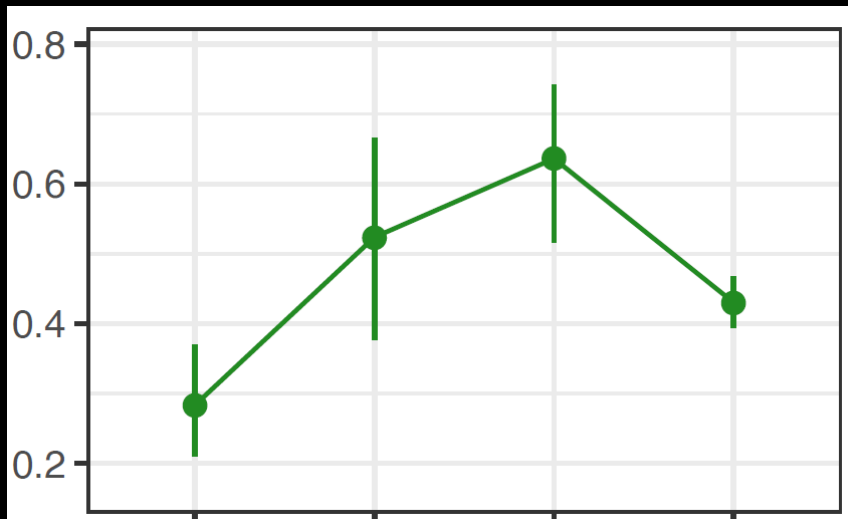




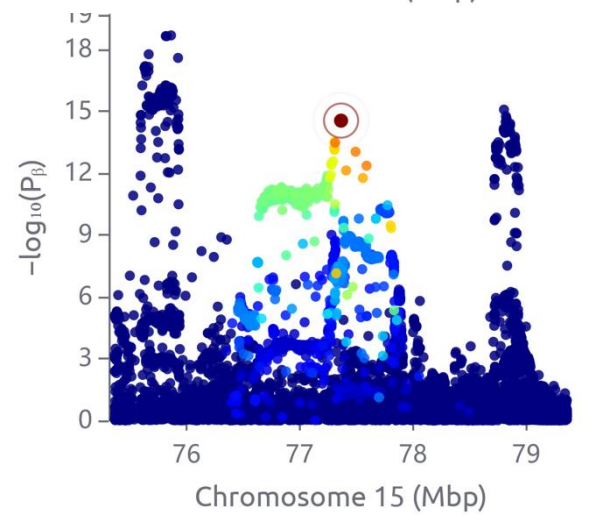
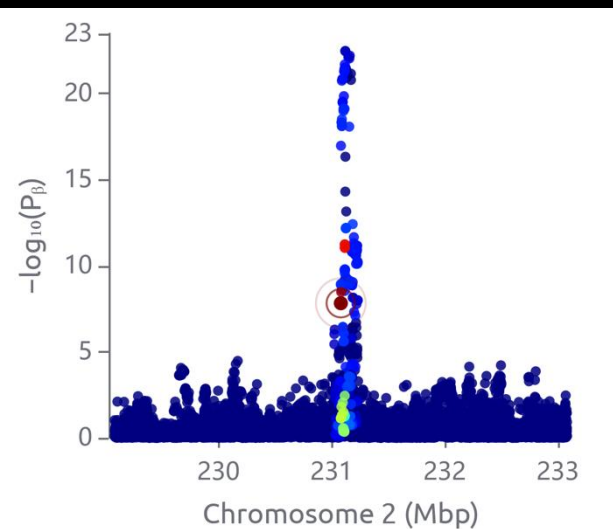
Enrichissement : Odds Ratio = 1.38, $p = 0.00017$



Fréquence allélique



PN post-PN (14^e) post-PN (15^e) Présent



SP110

TSPAN3

Peut-on identifier les épidémies du passé qui ont changé nos gènes ?

Probablement.

Human Evolutionary Genetics



INSTITUT
Pasteur



COLLÈGE
DE FRANCE
— 1530 —