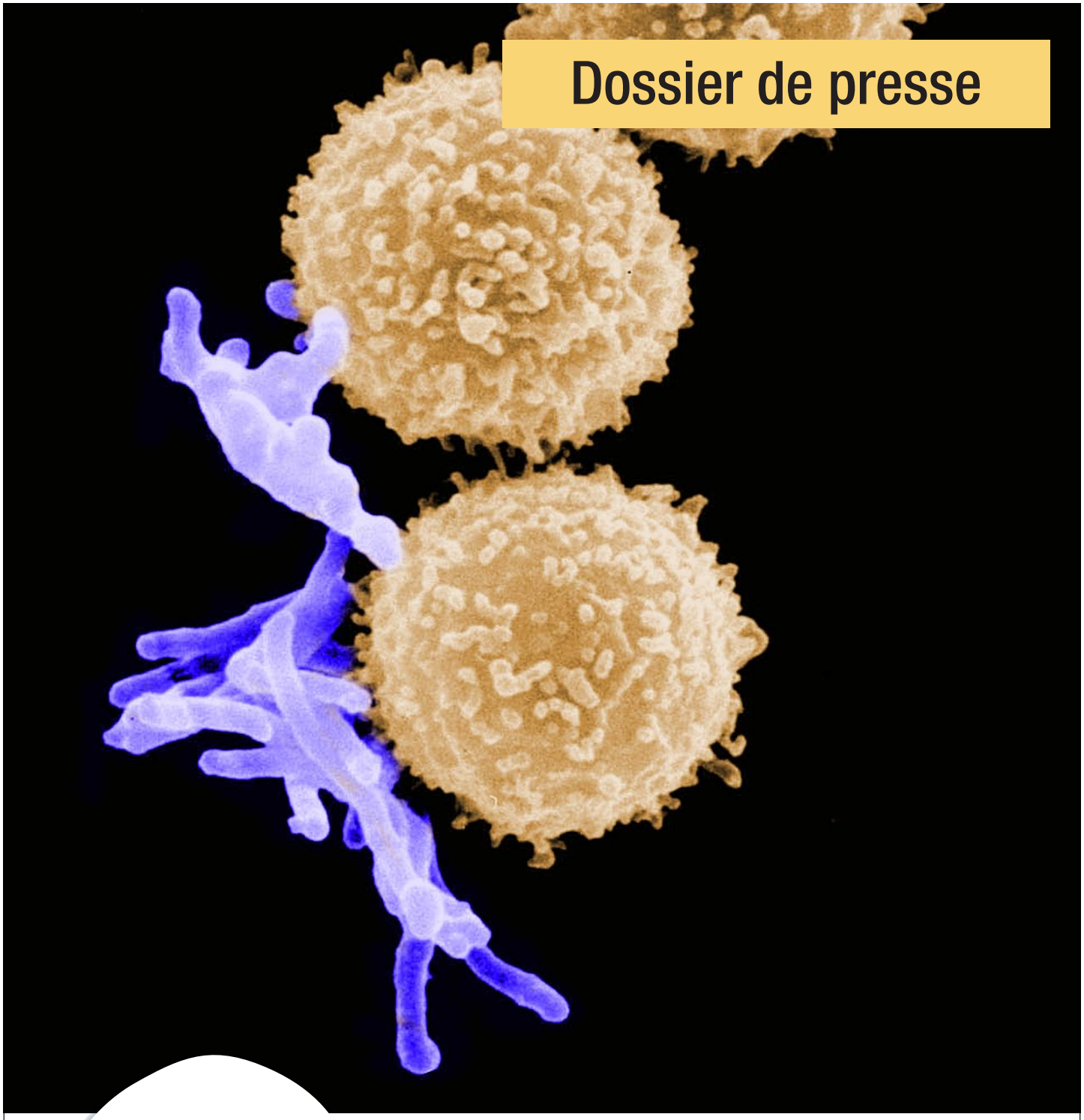


Dossier de presse

IPBS
Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale

http://www.**ipbs**.fr

24 mars

Journée mondiale de lutte contre la **tuberculose**

État des recherches en cours à l'Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale

En partenariat avec :

cnrs dépasser les frontières

Université de Toulouse

Université Paul Sabatier TOULOUSE III

iPBS Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale

http://www.ipbs.fr

24 mars

Journée mondiale de lutte contre la **tuberculose**

Le traitement de la tuberculose : un enjeu de santé publique

La Journée mondiale de la Tuberculose, célébrée chaque année le 24 mars, commémore la présentation à un groupe de médecins en 1882 à Berlin, de la découverte par le Dr Robert Koch, du bacille de la tuberculose.

En 1993, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) décrétait que la tuberculose était une priorité de santé publique à l'échelle mondiale.

A l'heure actuelle, la tuberculose est une des trois maladies prioritaires avec le sida et le paludisme pour laquelle des investissements majeurs sont consentis.

Le constat établit actuellement, justifie cette prise de position :

- 1/3 de la population est infectée par le bacille de Koch (BK), soit près de 2 milliards de personnes.
- 8,7 millions de personnes sont atteintes de tuberculose - maladie dont 3,8 millions ont une forme contagieuse.
- 1,8 à 2 millions de personnes décèdent de la tuberculose annuellement, soit une toutes les 15 secondes.
- 95 % des tuberculeux sont localisés dans le tiers-monde ; la maladie est plus fréquente en Afrique et en Asie du Sud-Est où la situation se détériore de plus en plus à cause de l'épidémie de sida.

La tuberculose pose un problème majeur de santé publique dans le monde. En effet, cette maladie est la première cause de mortalité par un agent infectieux unique. La résistance du bacille de Koch (Mycobacterium tuberculosis) aux antibiotiques met en péril le contrôle de la tuberculose dans de nombreuses régions.

La tuberculose est une maladie provoquée par le bacille tuberculeux (*Mycobacterium tuberculosis*), qui touche le plus souvent les poumons. Elle se transmet lors de l'expectoration de gouttelettes de sécrétions bronchiques par des personnes atteintes de la maladie.

Chez une personne en bonne santé, l'infection à *Mycobacterium tuberculosis* passe souvent innaperçue car elle est souvent asymptomatique ; le système immunitaire «emprisonne» le bacille. Lorsqu'elle se déclare, la tuberculose pulmonaire se manifeste par une toux, parfois productive ou sanglante, des douleurs thoraciques, une asthénie, une perte de poids et des sueurs nocturnes.

On compte dans le monde **une nouvelle infection par le bacille tuberculeux chaque seconde**.

On estime qu'un tiers de la population mondiale est actuellement infecté.

Il est possible de traiter la tuberculose par la prise d'antibiotiques pendant six à huit mois. L'arme préconisée au niveau international pour combattre la tuberculose est la stratégie DOTS (stratégie de traitement de courte durée sous surveillance directe), traitement peu coûteux qui pourrait éviter des millions de cas et de décès au cours de la prochaine décennie.

Un nouveau rapport de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) indique que les taux de tuberculose à bacilles multirésistants n'ont jamais été aussi élevés. Selon les informations recueillies auprès de 90 000 malades dans 82 pays, des cas de tuberculose à bacilles ultra-résistants une forme pratiquement impossible à traiter, ont aussi été enregistrés dans 45 pays.

Ce rapport constate qu'il existe un lien entre l'infection à VIH et la tuberculose multirésistante

La tuberculose reste un grave problème de santé publique en Europe, puisque selon les estimations, on a dénombré 445.000 nouveaux cas de cette maladie en 2005, et 66.000 décès.

En Europe, les principaux obstacles à une lutte efficace contre la tuberculose sont le pourcentage élevé de tuberculoses multirésistantes (tuberculoses-MR), contre lesquelles les traitements traditionnels sont inefficaces et qui sont présentes surtout dans la Communauté des États indépendants (CEI), la croissance rapide de l'épidémie de VIH dans la partie orientale de l'Europe et l'engagement politique et financier toujours timide en faveur de la lutte contre la tuberculose.

Les six éléments de la stratégie « **Halte à la tuberculose** » :

- Assurer l'expansion et le renforcement d'une bonne mise en oeuvre de la stratégie DOTS (traitement de brève durée sous surveillance directe) ;
- Lutter contre la co-infection par le bacille de la tuberculose et le VIH, la tuberculose poly-pharmacorésistante et d'autres problèmes ;
- Contribuer à renforcer les systèmes de santé ;
- Obtenir l'engagement de tous les professionnels de santé ;
- Autonomiser les tuberculeux et les communautés ;
- Favoriser la recherche.

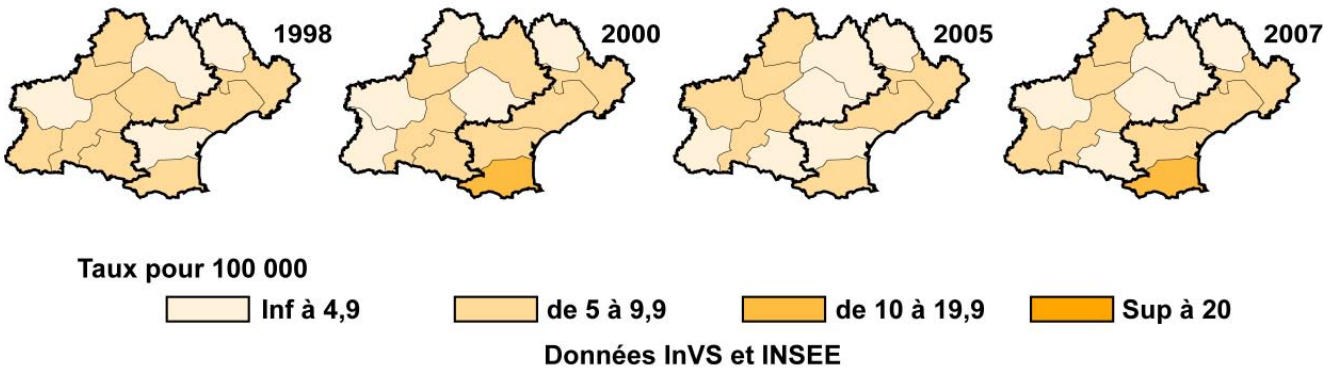
iPBS Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale

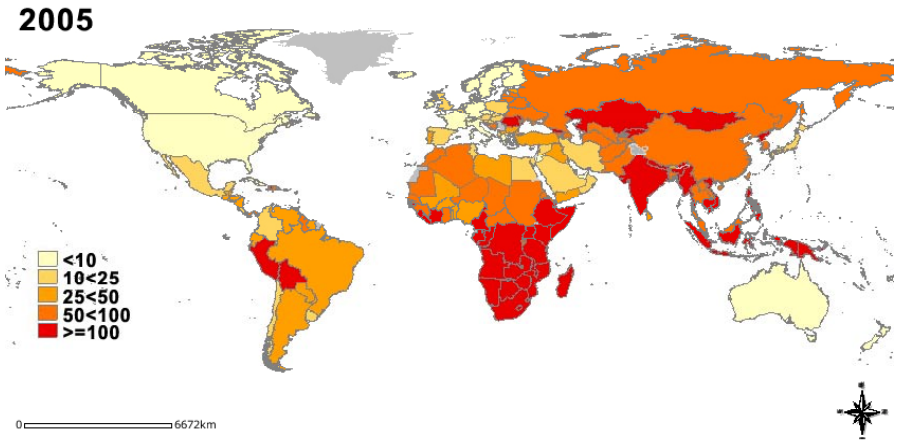
http://www.ipbs.fr

24 mars

Journée mondiale de lutte contre la **tuberculose**

Taux de déclaration de tuberculose dans les régions Midi-Pyrénées et Languedoc-Roussillon (total hommes/femmes)





Rechutes et nouveaux cas de tuberculose dans le monde par pays (pour 100 000 hab.)

Les sources

L'organisation mondiale de la Santé **http://www.who.int/fr/**

l'OMS – thème de santé sur la tuberculose **http://www.who.int/topics/tuberculosis/fr/**

L'institut de veille sanitaire en France **http://www.invs.sante.fr/**

Base de données Tuberculose de l'Institut de veille sanitaire en France: **http://www.invs.sante.fr/surveillance/tuberculose/bdd_tuberculose/index_bk.htm**

Halte à la Tuberculose : **http://www.stoptb.org/events/world_tb_day/2009/**

Observatoire régional de la santé de Midi-Pyrénées **: http://www.orsmip.org**

iPBS
Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale

http://www.ipbs.fr

24 mars
Journée mondiale de lutte contre la **tuberculose**

L'Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale

L'institut de Pharmacologie et de biologie structurale est une unité mixte de recherche du CNRS et de l'Université de Toulouse. L'Institut a pour mission de contribuer à la caractérisation des mécanismes fondamentaux qui contrôlent le fonctionnement des systèmes organisés grâce l'analyse des relations structures - fonctions des molécules à des fins pharmacologiques.
L'un des objectifs majeurs de l'unité est d'identifier et de caractériser de nouvelles cibles pharmacologiques dans les domaines du cancer, des maladies infectieuses et des maladies du système nerveux.

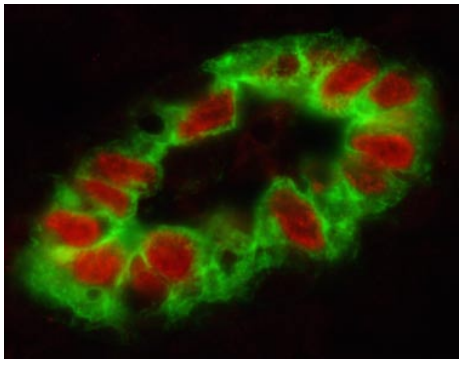
Il est fortement impliqué dans :

- la formation : de nombreuses équipes participent aux enseignements de l'Université Paul Sabatier aux niveaux licence, master, doctorat (école doctorale « Biologie Santé Biotechnologie »);
- la valorisation et les partenariats industriels.

Ce sont 22 équipes, plus de 300 personnes, qui sont regroupées au sein de 3 départements scientifiques :

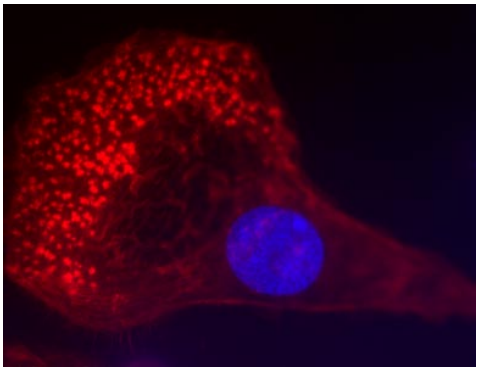
Biologie du Cancer

Ce département comprend neuf équipes dont l'un des objectifs majeurs est d'identifier, de caractériser et de valider de nouvelles cibles pharmacologiques dans le domaine du cancer.
Cet objectif est abordé à travers l'analyse des mécanismes moléculaires de la cancérogenèse (instabilité, réplication, réparation, recombinaison, étude du protéome) et de l'impact du microenvironnement tumoral (angiogenèse, réponse immunitaire et inflammatoire)



Mécanismes moléculaires des infections mycobactériennes

Le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques et vaccinales contre certaines mycobactéries reste une priorité en santé publique. Les études de ce département portent sur les bacilles de la tuberculose et de la lèpre.
Ce département est composé de cinq équipes aux compétences complémentaires et travaillant en synergie sur différents aspects moléculaires de la pathogénie, allant de l'identification des gènes de virulence de l'agent pathogène à la réponse de l'hôte à l'infection.



Biologie Structurale et Biophysique

Les objectifs des huit équipes du département visent à étudier et à décrire au niveau moléculaire, cellulaire et fonctionnel les relations structure-activité de biomolécules et de leurs assemblages. Ces équipes utilisent les approches expérimentales multiples et complémentaires de la biophysique et de la biologie structurale en s'appuyant sur un ensemble de plateformes labellisées au niveau national. Les projets portent sur la compréhension des mécanismes fondamentaux du vivant avec des applications essentiellement orientées vers la pharmacologie, en étroite interaction avec les deux autres départements.

IPBS
Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale

http://www.ipbs.fr

24 mars
Journée mondiale de lutte contre la **tuberculose**

Bactéries pathogènes : Mieux les comprendre pour mieux s'en défendre.

Lèpre, tuberculose, streptocoques, pneumocoques, etc : la lutte contre les bactéries pathogènes est loin d'être gagnée, car en évoluant, elles échappent aux antibiotiques connus. La recherche de nouveaux vaccins et de nouveaux antibiotiques est donc plus nécessaire que jamais.

Près de quatre-vingts ans après la découverte de la pénicilline, les infections bactériennes restent un problème majeur de santé publique. De plus, l'émergence continuelle de résistances aux antibiotiques maintient un besoin constant de développer de nouveaux moyens de lutte. Ceci passe par une meilleure compréhension de la biologie de ces micro-organismes, dont plusieurs sont étudiés au sein du département « Mécanismes moléculaires des infections mycobactériennes » de l'Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale du CNRS et de l'Université de Toulouse.

Tuberculose et lèpre

Le département «Mécanismes Moléculaires des Infections Mycobactériennes» de l'IPBS (composé d'environ 70 chercheurs CNRS, INSERM, enseignants-chercheurs, ingénieurs et techniciens, doctorants) est dirigé par Mamadou Daffé et Christophe Guilhot (directeurs de recherches au CNRS) et étudie *Mycobacterium tuberculosis* et *Mycobacterium leprae*, les bactéries responsables respectivement, de la tuberculose et de la lèpre.

Ces recherches visent à définir les facteurs de virulence et leurs mécanismes d'action, à identifier de nouvelles enzymes de biosynthèse des composés essentiels à la survie des bacilles afin de les utiliser comme cibles thérapeutiques, et à concevoir de nouveaux vaccins soit par modification génétique du vaccin actuel, le BCG (*Bacille de Calmette et Guérin*), soit en utilisant de nouveaux antigènes. L'approche méthodologique repose sur l'ingénierie génétique des mycobactéries en relation avec la structure de leur enveloppe et leur pouvoir pathogène.

Les équipes du département ont des compétences complémentaires incluant chimie et biochimie (équipes dirigées par M. Daffé et G. Puzo), biologie moléculaire et la génétique moléculaire (équipes dirigées par C. Guilhot et I. Maridonneau) et microbiologie cellulaire (dirigée par O. Neyrolles).

En 2008, le projet TB-VIR est lancé, sous l'égide du CNRS et supporté par la Commission Européenne. Ce consortium de spécialistes de la tuberculose (pour moitié en Asie, et pour moitié en Europe) est coordonné par O. Neyrolles, responsable de l'équipe « Interactions des mycobactéries avec les cellules hôtes » , au sein de ce département, médaillé de bronze du CNRS. C'est un projet de recherche collaborative ayant pour but le développement de nouvelles stratégies de contrôle, d'outils de diagnostic et de pronostic mieux adaptés et plus rapides pour le bénéfice ultime du patient.

Par ailleurs, les chercheurs de ce département ont découvert ces trois dernières années quatre nouvelles cibles thérapeutiques et de nouveaux antigènes qui lient les récepteurs des mycobactéries sur les lymphocytes T.
Outre de très nombreuses publications internationales, ces découvertes ont fait l'objet du dépôt de 5 brevets et de collaboration avec l'industrie pharmaceutique internationale.

Au total, ces équipes de l'Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale mènent une recherche de très haut niveau en microbiologie moléculaire et cellulaire et contribuent en étroite collaboration avec d'autres laboratoires (Laboratoire de Microbiologie et Génétique Moléculaires de l'Université Paul Sabatier, Laboratoire d'Ingénierie des Systèmes Biologiques et des Procédés de l'INSA et le laboratoire des Interactions Plantes Micro-organismes de l'INRA) à faire de l'Université de Toulouse, et plus largement de l'agglomération toulousaine une des places fortes de la microbiologie française.

Contact chercheur :
Mamadou Daffé : Mamadou.daffe@ipbs.fr
05 61 17 55 69
Christophe Guilhot : Christophe.Guilhot@ipbs.fr
05 61 17 58 45

Contact Presse :
Françoise VIALA communication@ipbs.fr
05 61 17 54 12