



www.cnrs.fr



COMMUNIQUÉ DE PRESSE | 17 mars 2014

## Nouvelles perspectives dans la lutte contre la tuberculose et ses formes résistantes aux antibiothérapies

La tuberculose est causée par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*. Un tiers de la population mondiale est infectée et près de 2 millions de personnes en meurent chaque année. Il y a donc un énorme réservoir de porteurs asymptomatiques et près de 1% de la population mondiale est nouvellement infecté chaque année. Dans ce réservoir de porteurs asymptomatiques, la bactérie est en sommeil et elle peut être réactivée pour développer la tuberculose. Actuellement la lutte contre cette maladie est rendue difficile par l'apparition de bacilles multi résistants aux antibiotiques (MDR), voire même extrêmement résistants (XDR) ou totalement résistants (TDR). Des nouvelles thérapies doivent être envisagées pour tenter d'enrayer la progression de cette maladie que la vaccination classique par le BCG ou les traitements antibiotiques, ne suffisent plus à contrôler. Trouver de nouvelles parades contre ce fléau qui touche aussi les pays industrialisés est un enjeu capital pour la santé humaine.

**Comprendre la réponse immunitaire contre ce pathogène pour tenter de renforcer l'immunité des patients est une des voies de recherche qui est explorée au laboratoire orléanais Immunologie et Neurogénétique Expérimentales et Moléculaires (INEM – CNRS/Université d'Orléans).** La réponse immunitaire de l'organisme à un pathogène passe par la production de cytokines qui déclenchent une réponse inflammatoire permettant en général la destruction du pathogène. Cependant la bactérie *M. tuberculosis* arrive à déjouer les défenses immunitaires de son hôte (homme ou animal). Parmi les cytokines pro-inflammatoires, le TNF joue un double jeu. D'une part la surproduction de TNF contribue à la pathologie de la tuberculose, d'autre part le TNF est indispensable au contrôle de la maladie, comme en témoignent les cas de réactivation de la tuberculose associés aux thérapies anti-TNF, dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde par exemple.

Le TNF interagit avec 2 récepteurs TNFR1 et TNFR2. Le TNFR1 est essentiel à la protection contre la tuberculose, alors que le rôle du TNFR2 est moins clair. Les récepteurs du TNF présents à la surface des cellules peuvent aussi être libérés sous forme de récepteurs solubles circulants qui bloquent le TNF.

### **Neutraliser le récepteur TNFR2 pour booster le contrôle TNF-dépendant de la tuberculose : nouvelles perspectives d'immunothérapies ?**

Les résultats obtenus au laboratoire INEM montrent que le rôle majeur du TNFR2 est sous sa forme soluble qui, en bloquant le TNF, diminue la réponse immunitaire. Ces résultats ouvrent de nouvelles



www.cnrs.fr



perspectives d'immunothérapie, la neutralisation du TNFR2 permettant de libérer le TNF endogène et donc de maximiser les réponses contre la tuberculose.

Ces travaux sont nés d'une collaboration de l'INEM dans le cadre du Laboratoire International Associé "TB Immunity" avec l'University of Cape Town. Ils ont été soutenus par l'Europe par le projet TB REACT (FP6 NEST) coordonné à Orléans.

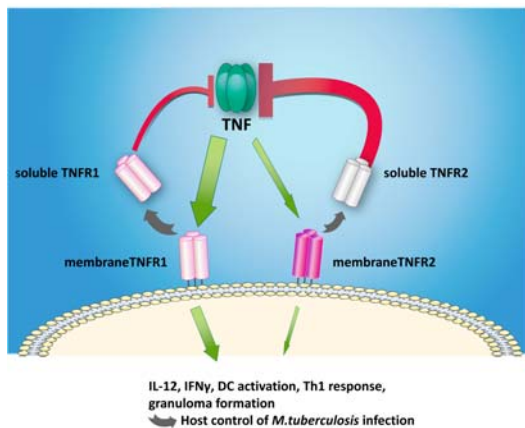


Figure 1 :

Schéma soulignant le rôle principal du récepteur TNFR1 dans la signalisation du TNF et la mise en place de la réponse immunitaire contrôlant l'infection par *Mycobacterium tuberculosis*, alors que le second récepteur, TNFR2, intervient principalement sous sa forme soluble pour neutraliser le TNF.

## Contacts

INEM | Valérie Quesniaux | T 02 38 25 54 38 | [valerie.quesniaux@cnrs-orleans.fr](mailto:valerie.quesniaux@cnrs-orleans.fr)

CNRS | Florence Royer | T 02 38 25 79 86 | [florence.royer@dr8.cnrs.fr](mailto:florence.royer@dr8.cnrs.fr)

Université d'Orléans | Sophie Quinchard | T 02 38 41 99 19 | [sophie.quinchard@univ-orleans.fr](mailto:sophie.quinchard@univ-orleans.fr)