



# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 16 janvier 2017

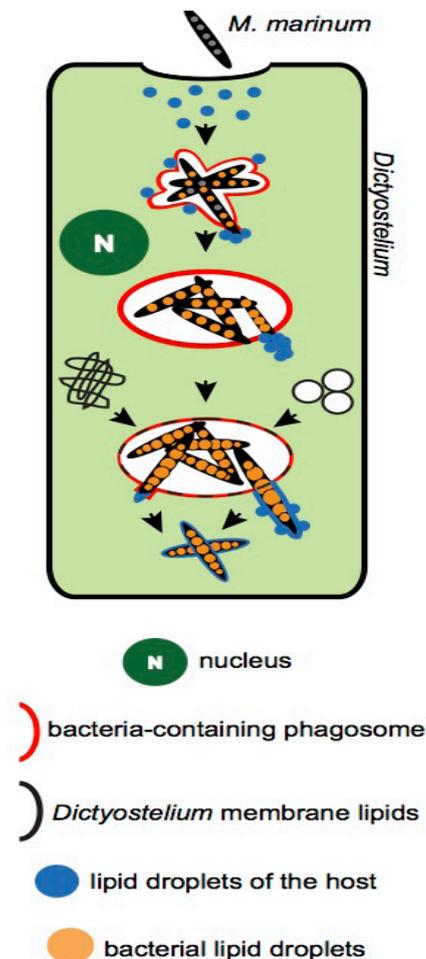
ATTENTION: sous embargo jusqu'au 19 janvier, 20h heure locale

## Tuberculose, mettre le bacille au régime !

La tuberculose est la maladie infectieuse d'origine bactérienne la plus mortelle du monde. Chaque année, elle ôte la vie à plus de 1,5 millions de personnes selon un rapport de l'OMS de 2015. Depuis 1990, le taux de mortalité a baissé de 47% grâce au progrès de la prévention et des traitements. Toutefois, le bacille de la tuberculose développe de plus en plus de résistances aux antibiotiques. C'est pourquoi des biochimistes de l'Université de Genève (UNIGE) se sont attelés à découvrir les mécanismes qui permettent à la bactérie de se répliquer, de se disséminer et de perdurer sous forme latente dans nos macrophages. Les scientifiques ont découvert que le bacille est capable de reprogrammer la cellule qu'elle infecte afin de se nourrir des lipides qui la composent. Ces résultats, à lire dans la revue *PLoS Pathogens*, ouvrent la voie à de nouvelles possibilités de traitements qui consisteraient à affamer la bactérie pour l'affaiblir.

La tuberculose est une maladie extrêmement contagieuse qui se propage par les airs, via les gouttes de salive. Des traitements existent, mais de nouvelles souches résistantes aux antibiotiques empêchent son éradication. Il s'agit dès lors de trouver de nouveaux moyens d'attaque. Pour ce faire, il convient de connaître parfaitement la manière dont se comporte la bactérie *Mycobacterium tuberculosis* une fois installée dans les macrophages de nos poumons. L'équipe de Thierry Soldati, professeur au Département de biochimie de la Faculté des sciences de l'UNIGE, travaille sur un système modèle qui se comporte comme les macrophages de notre système immunitaire : l'amibe sociale *Dictyostelium*, un micro-organisme unicellulaire.

« Nous avons infecté les amibes avec la bactérie *Mycobacterium marinum*, qui induit la tuberculose du poisson. Ce pathogène se comporte de la même manière que le bacille de la tuberculose, ce qui nous permet d'effectuer des observations que l'on ne pourrait pas faire directement sur l'homme, en utilisant un système simple et éthiquement responsable », explique Caroline Barisch, chercheuse à l'UNIGE et première auteure de l'étude. Les scientifiques supposaient déjà que pour survivre, se répliquer et se disséminer, la bactérie a besoin de consommer les lipides présents sous forme de gouttelettes dans les macrophages. Sans cette source alimentaire, le bacille n'arrive pas à perdurer de manière latente et à attendre une faiblesse du système immuni-



Sort des gouttelettes de lipides (bleu) et des lipides membranaires (noir) pendant l'infection de *Dictyostelium* avec des mycobactéries. Dans les cellules sauvages, les gouttelettes de lipides de l'hôte sont transportées et utilisées par les mycobactéries. Alternativement, chez un mutant de *Dictyostelium* qui ne peut pas former de gouttelettes de lipides, le bacille exploite les lipides membranaires.

taire pour se développer. Il faut savoir que 30% de la population mondiale est infectée par une forme « dormante » du bacille de la tuberculose.

Les biochimistes ont donc observé l'infection *in vitro* et disséqué toutes les étapes qui permettent à la bactérie de se nourrir des lipides de son hôte. « Nous avons dès lors découvert que la mycobactérie est capable de reprogrammer la cellule infectée afin de détourner et attirer à elle toutes les réserves de graisse du macrophage, tant les gouttelettes de lipides que les membranes, et de s'en nourrir », précise Thierry Soldati. En effet, les chercheurs ont supprimé les gouttelettes de lipides de la cellule hôte, nourriture de prédilection de la bactérie, et ont découvert que celle-ci possède un plan B qui lui permet de compenser ce manque en puisant les lipides présents dans les membranes de l'hôte. Ceci démontre que cette diète de lipides est probablement indispensable à la survie de la bactérie.

« Nous savons à présent que le bacille est extrêmement "accro" à cette nourriture riche en graisse. Notre objectif est donc aujourd'hui de trouver le moyen de l'affamer en le privant de son accès à ces réserves de graisse présentes dans nos macrophages. Il s'agira de cibler les enzymes du bacille pour les rendre inaptés à l'absorption des lipides », précise Caroline Barisch. Cette découverte ouvre donc la voie à de nouvelles possibilités de traitements qui permettraient de contrer les souches résistantes aux antibiotiques.

*L'article sera publié sur le lien suivant: <<http://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1006095>>*

## contact

### **Thierry Soldati**

022 379 64 88

Thierry.Soldati@unige.ch

### **Caroline Barisch**

022 379 64 88

(allemand ou anglais)

Caroline.Barisch@unige.ch

## **UNIVERSITÉ DE GENÈVE**

### **Service de communication**

24 rue du Général-Dufour  
CH-1211 Genève 4

Tél. 022 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch