

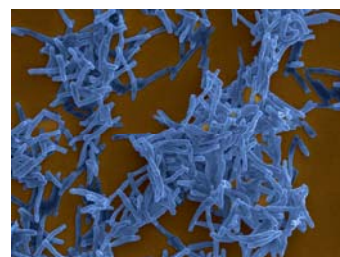
Communiqué de presse

Paris | 7 janvier 2013

L'histoire évolutive et l'émergence de la tuberculose retracées

Des scientifiques de l'Institut Pasteur à Paris, du CNRS, de l'Inserm, de l'Institut Pasteur de Lille, de l'Université Lille 2, en collaboration avec le Génoscope et le Sanger Institute, viennent de déterminer l'origine de l'émergence de la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*, principal agent de la tuberculose. Les chercheurs apportent également des indices sur les raisons de son succès évolutif. Ils ont identifié plusieurs mécanismes génétiques ayant pu contribuer à la dissémination mondiale du pathogène, qui infecte actuellement jusqu'à 2 milliards d'individus. Ces travaux, publiés online le 6 janvier sur le site de *Nature Genetics*, ouvrent des perspectives pour identifier de nouvelles cibles pour lutter contre la tuberculose.

Mycobacterium tuberculosis (*M. tuberculosis*) est responsable de la grande majorité des cas de tuberculose. Environ un tiers de la population mondiale est infectée par ce micro-organisme. En 2011, la tuberculose a fait 1,4 millions de victimes et ce chiffre pourrait augmenter en raison de l'émergence de souches multi-résistantes aux antibiotiques. D'autant plus que le seul vaccin disponible, le BCG, n'est que partiellement efficace et protège les adultes dans un cas sur deux seulement. En France, on compte environ 5000 nouveaux cas et 650 décès chaque année, l'Île-de-France étant 2 à 4 fois plus touchée en terme d'incidence que le reste du territoire. Les personnes au système immunitaire fragile sont les plus vulnérables. Parmi les sous-espèces de bacilles tuberculeux capables de provoquer la tuberculose chez l'homme, la plus répandue et la plus pathogène est de loin *M. tuberculosis*.



Les équipes de Roland Brosch¹, à l'Institut Pasteur à Paris et de Philip Supply², à l'Institut Pasteur de Lille, en collaboration avec le Génoscope et le Sanger Institute, sont parvenues à retracer l'histoire évolutive de *M. tuberculosis*. Leur étude a permis de confirmer l'hypothèse de précédents travaux suggérant que les souches de *M. tuberculosis*, génétiquement très conservées, sont issues d'une branche évolutive commune aux souches de *Mycobacterium canettii* (*M. canettii*). Ces dernières, qui entraînent également la tuberculose, présentent une très large diversité génétique et certaines caractéristiques de leurs génomes indiquent qu'elles sont d'une origine beaucoup plus ancienne. Les scientifiques fournissent également des indications possibles sur les facteurs qui ont contribué au succès évolutif de *M. tuberculosis*, qui a fait de la tuberculose une pandémie mondiale, alors que les souches de *M. canettii* sont restées majoritairement cantonnées dans les régions de l'Est de l'Afrique.

L'équipe de chercheurs, menée par Philip Supply et Roland Brosch, suggère notamment que les souches de *M. tuberculosis* ont acquis leur virulence et leur persistance par une combinaison de plusieurs mécanismes génétiques, tels que : une perte de fonction de certains gènes ou encore l'acquisition de nouveaux gènes par transfert horizontal. Grâce à l'identification de gènes

¹ Responsable de l'Unité de Pathogénomique mycobactérienne intégrée

² Directeur de Recherche CNRS au Centre d'Infection et d'Immunologie de Lille (Institut Pasteur de Lille, Inserm U1019, CNRS, Université Lille 2)

possiblement impliqués chez *M. tuberculosis*, l'ensemble de ces travaux ouvre des perspectives pour la lutte contre la tuberculose, dont l'OMS a fait l'une de ses priorités.

Illustration - Copyright Institut Pasteur

Légende : Mycobacterium tuberculosis, agent de la tuberculose. Microscopie électronique à balayage

Source

Genomic analysis of smooth tubercle bacilli provides insights into ancestry and pathoadaptation of *Mycobacterium tuberculosis*, *Nature Genetics*, January 13, 2012.

Philip Supply^{1,2,3,4*}, Michael Marceau^{1,2,3,4}, Sophie Mangenot⁵, David Roche^{5,6}, Carine Rouanet^{1,2,3,4}, Varun Khanna⁷, Laleh Majlessi^{8,9}, Alexis Criscuolo¹⁰, Julien Tap¹⁰, Alexandre Pawlik⁷, Laurence Fiette^{11,12}, Mickael Orgeur⁷, Michel Fabre¹³, Cécile Parmentier⁷, Wafa Frigui⁷, Roxane Simeone⁷, Eva C. Boritsch⁷, Anne-Sophie Debrie^{1,2,3,4}, Eve Willery^{1,2,3,4}, Danielle Walker¹⁴, Michael A. Quail¹⁴, Laurence Ma¹⁵, Christiane Bouchier¹⁵, Grégory Salvignol^{5,6}, Fadel Sayes^{8,9}, Alessandro Cascioferro⁷, Torsten Seemann¹⁶, Valérie Barbe⁵, Camille Locht^{1,2,3,4}, Maria-Cristina Gutierrez^{1,2,3,4,17}, Claude Leclerc^{8,9}, Stephen D. Bentley¹⁴, Timothy P. Stinear¹⁸, Sylvain Brisse¹⁰, Claudine Médigue^{5,6}, Julian Parkhill¹⁴, Stéphane Cruveiller^{5,6} & Roland Brosch^{7*}.

¹Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), U1019, Center for Infection and Immunity of Lille, Lille, France;

²Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Unité mixte de recherche (UMR) 8204, Center for Infection and Immunity of Lille, Lille, France;

³Univ Lille Nord de France, Université Lille 2, Center for Infection and Immunity of Lille, Lille, France;

⁴Institut Pasteur de Lille, Center for Infection and Immunity of Lille, Lille, France;

⁵Commissariat à l'Energie Atomique et aux Energies Alternatives CEA/DSV/IG/Genoscope, LABGeM, Evry, France;

⁶CNRS-UMR 8030, Evry, France;

⁷Institut Pasteur, Unit for Integrated Mycobacterial Pathogenomics, Paris, France;

⁸Institut Pasteur, Unité de Régulation Immunitaire et Vaccinologie, Paris, France;

⁹INSERM U1041, Paris, France;

¹⁰Institut Pasteur, Genotyping of Pathogens and Public Health (PF8), Paris, France;

¹¹Institut Pasteur, Unité d'Histopathologie Humaine et Modèles Animaux, Paris, France;

¹²Université Versailles-Saint Quentin en Yvelines, Faculté de Médecine, DER Histologie, Versailles, France;

¹³Laboratoire de Biologie Clinique, HIA Percy, Clamart, France;

¹⁴Wellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, Cambridge, UK;

¹⁵Institut Pasteur, Genopole, Platform Genomics PF1, Paris, France;

¹⁶Victorian Bioinformatics Consortium, Monash University, Clayton, Australia;

¹⁷Institut Pasteur, Département d'Infection et d'Epidémiologie, Paris, France;

¹⁸Department of Microbiology and Immunology, University of Melbourne, Parkville, Australia;

Contacts

Service de presse de l'Institut Pasteur

Nadine Peyrolo - nadine.peyrolo@pasteur.fr - +33 (0)1 45 68 81 47

Jérémy Lescène - Jeremy.lescene@pasteur.fr - +33 (0)1 45 68 81 01

Service de communication de l'Institut Pasteur de Lille

Marie-José Hermant - marie-jose.hermant@pasteur-lille.fr - + 33 (0)3 20 87 78 08

Eugénie Devendeville - eugenie.dumeignil@pasteur-lille.fr - + 33 (0)3 20 87 77 38