MYCOBACTÉRIES

La **tuberculose** (TB), majoritairement causée par la mycobactérie aérobie ***Mycobacterium tuberculosis*** (Mtb) ou Bacille de Koch et par d'autres mycobactéries qui lui sont étroitement apparentées (**mycobactéries non tuberculeuses ou MNT**) est classée au second rang des maladies infectieuses les plus mortelles après le VIH (Virus d'Immunodéficience Humain). Les infections à mycobactéries tuberculeuses ou non sont un **réel problème de santé publique**. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), près d'un tiers de la population mondiale a contracté une TB latente et une personne contaminée sur dix est susceptible de développer une TB. En 2011, près de 8,7 millions de nouveaux cas de TB ont été reportés et 1,4 millions de personnes sont décédées. Ce sont les pays africains et asiatiques qui ont les fréquences les plus élevées de TB. Même si l'incidence de la TB pulmonaire en France est faible (8 cas pour 100 000 personnes par an), le nombre de cas de TB multi- et extra-résistantes (MDR-TB et XDR-TB) est en nette croissance. Pour beaucoup de ces patients, les options thérapeutiques sont limitées et il y a un besoin urgent à proposer de nouveaux antibiotiques. Les infections à mycobactéries non tuberculeuses (principalement *M. avium*et *M. intracellulare*, mais aussi M. xenopi, *M. abscessus*et *M. kansasii*) sont dues à des germes de l'environnement (eau, aérosols). Ce sont des infections pulmonaires, cutanées ou lymphatiques chez le sujet immunocompétent ou des infections disséminées chez le sujet immunodéprimé dont l'incidence est croissante. Pour des pays comme la France, elles deviennent plus problématiques que la TB multisensible car elles surviennent chez des patients ayant de nombreuses comorbidités (type bronchopneumopathie chronique obstructive ou BPCO) et que malheureusement, il n'y a pas ou peu de traitements efficaces. Ainsi, notre équipe travaille actuellement sur la conception, la synthèse et l''évaluation biologique de **nouveaux agents antituberculeux**.

L'évaluation de l'activité antituberculeuse des molécules synthétisées (dérivés hétérocycliques et/ou PAM) est réalisée *in vitro*sur des souches de mycobactéries sensibles (*M. bovis*DSM 43990, *M. smegmatis*DSM 43465) ou multirésistantes (*M. bohemicum*DSM 44277) aux antituberculeux classiques, soit en phase de réplication rapide, soit en phase quiescente, mais également sur des souches ATCC de mycobactéries fréquemment rencontrées en France telles que *M. avium*et *M. xenopi*(MAC 101 et *M. xenopi*ATCC 19971). Pour les molécules les plus actives *in vitro*, des études complémentaires seront réalisées *ex vivo*, puis *in vivo*sur des modèles murins d'infections à mycobactéries non tuberculeuses.