

## | COMMUNIQUE DE PRESSE |

Lille, le 16 mars 2017

**Communiqué de presse sous embargo jusqu'au jeudi 16 mars 19h00 (Paris)**

### **Tuberculose et antibiorésistance : des chercheurs lillois inventent un nouveau prototype de médicament**

*Des chercheurs lillois (Inserm, Université de Lille, Institut Pasteur de Lille, CNRS)\* ont inventé un prototype de médicament (SMART-420\*\*) capable de supprimer la résistance à l'éthionamide, un antibiotique utilisé pour traiter la tuberculose. Ces travaux sont publiés dans la revue Science\*\*\* datée du 17 mars 2017 et ouvrent une nouvelle voie dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques.*

#### **La résistance aux antibiotiques, un enjeu majeur de santé mondiale**

Les antibiotiques sont universellement considérés comme l'un des plus grands progrès médicaux du XX<sup>e</sup> siècle. Ils ont transformé la santé humaine en permettant la guérison d'infections jusqu'alors graves ou mortelles. Ils sont également indispensables pour les patients particulièrement vulnérables aux infections tels que ceux atteints de certains cancers ou du diabète, les personnes bénéficiant de greffes d'organe, ou subissant des interventions chirurgicales.

La tuberculose est une maladie bactérienne causée par *Mycobacterium tuberculosis (Mtb)*, qui se transmet par voie aérienne et touche principalement les poumons. Le traitement de la tuberculose associe plusieurs antibiotiques sur une durée de six mois. L'augmentation continue du nombre de souches de *Mtb* résistantes aux antibiotiques est particulièrement inquiétante. En 2016, parmi les 10 millions de nouveaux cas de tuberculose déclarés dans le monde, 500 000 étaient considérés comme multirésistants aux antibiotiques, provoquant dans cette population la mort de près d'un malade sur deux.

#### **Combattre la tuberculose en luttant contre la résistance aux antibiotiques existants**

La résistance signifie que l'effet antibactérien d'un antibiotique ne se manifeste plus. Chez *Mycobacterium tuberculosis*, la résistance aux antibiotiques est provoquée par des mutations génétiques souvent considérées comme difficilement réversibles.

L'étude des chercheurs lillois montre qu'il est possible de contraindre le bacille tuberculeux résistant à l'antibiotique éthionamide à revenir à un état de complète sensibilité.

Comme de nombreux antituberculeux, l'éthionamide fait partie des pro-antibiotiques. Ces médicaments, inactifs en tant que tels, doivent être activés à l'intérieur de la bactérie pour la tuer. La résistance au pro-antibiotique éthionamide se produit lorsque des mutations génétiques altèrent ce mécanisme de bioactivation.

---

\* Centre d'Infection et d'Immunité de Lille sous la direction du Docteur Camille LOCHT, et le laboratoire « médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants », dirigé par le Professeur Benoît DEPRez

\*\* Small Molecule Aborting Resistance

\*\*\* "Reversion of antibiotic resistance in *Mycobacterium tuberculosis* by spiroisoxazoline SMART-420"



" Au travers de la forte collaboration qui lie nos équipes de biologistes et de chimistes médicaux, nous avons réussi à inventer un prototype de molécule - SMART-420 - qui réveille une nouvelle voie de bioactivation de l'éthionamide, provoquant ainsi une resensibilisation complète des bactéries résistantes à cet antibiotique." expliquent le **Docteur Alain Baulard**, directeur de recherche au Centre d'Infection et d'Immunité de Lille (Inserm, Institut Pasteur de Lille, CNRS, Université de Lille) et le **Professeur Nicolas Willand** (Inserm, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille).

La combinaison de SMART-420 et de l'éthionamide a ainsi permis de traiter efficacement des souris infectées par des bacilles tuberculeux qui étaient devenus insensibles à l'antibiotique seul.

« Ce projet, qui fait la fierté de nos équipes, illustre le potentiel important des scientifiques lillois dans le domaine de la recherche de nouveaux médicaments » explique le **Professeur Benoit Déprez**, directeur de l'U1177, laboratoire entièrement dédié à la recherche de stratégies innovantes en drug discovery.

### **Des pistes de recherche innovantes pour développer de nouveaux antibiotiques**

Ces travaux ouvrent aujourd'hui la voie à un candidat-médicament, actuellement en développement en partenariat avec GlaxoSmithKline et la biotech Bioversys. Les équipes lilloises travaillent également à élargir ce concept à d'autres infections bactériennes dont les traitements sont mis en péril par la montée en puissance des cas de résistances aux antibiotiques.

#### **Contacts Presse :**

##### **Photos et contacts :**

**Delphine Fourmy**

**Institut Pasteur de Lille**

03.20.87.78.08

06.83.66.17.99

[delphine.fourmy@pasteur-lille.fr](mailto:delphine.fourmy@pasteur-lille.fr)

**Séverine Ciancia**

**Inserm**

01 44 23 60 86

[severine.ciancia@inserm.fr](mailto:severine.ciancia@inserm.fr)

**Vincent VOISIN**

**Université de Lille**

03 20 96 52 66

[vincent.voisin@univ-lille2.fr](mailto:vincent.voisin@univ-lille2.fr)

**Véronique ETIENNE**

**CNRS**

01 44 96 51 37

[veronique.etienne@cnrs-dir.fr](mailto:veronique.etienne@cnrs-dir.fr)



### **A propos de l'Institut Pasteur de Lille**

L'Institut Pasteur de Lille est une fondation privée reconnue d'utilité publique qui a pour objet la recherche, la prévention et la formation en santé. Membre du Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP), financièrement et juridiquement indépendant, l'Institut Pasteur de Lille est habilité à recevoir dons, legs et mécénat pour ses projets de recherche. Fort de ses 800 collaborateurs, le campus de l'Institut Pasteur de Lille se consacre chaque jour à la recherche fondamentale et à la santé publique pour vivre mieux plus longtemps. Avec six unités de recherche, le centre de prévention santé et le service nutrition, il lutte contre les maladies cardiovasculaires ou infectieuses, les cancers, les maladies neurodégénératives ou le diabète. [www.pasteur-lille.fr](http://www.pasteur-lille.fr)

### **A propos de l'Inserm**

Créé en 1964, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et du ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. L'Inserm est le seul organisme public français dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine avec près de 15000 chercheurs, ingénieurs, techniciens, hospitalo-universitaires, post-doctorants et quelque 300 laboratoires. Ses chercheurs ont pour vocation l'étude de toutes les maladies, des plus fréquentes aux plus rares. L'Inserm est membre fondateur d'Aviesan\*, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé créée en 2009.

\* Autres membres fondateurs d'Aviesan : CEA, CNRS, CHRU, CPU, INRA, INRIA, Inserm, Institut Pasteur, IRD

[Accéder à la salle de presse](#) - [Suivre l'Inserm sur Twitter](#) : @Inserm

### **A propos du CNRS**

Le Centre national de la recherche scientifique est le principal organisme public de recherche en France et en Europe. Il produit du savoir et met ce savoir au service de la société. Avec près de 32 000 personnes, un budget pour 2015 de 3,3 milliards d'euros dont 769 millions d'euros de ressources propres et une implantation sur l'ensemble du territoire national, le CNRS exerce son activité dans tous les champs de la connaissance, en s'appuyant sur plus de 1100 laboratoires. Avec 21 lauréats du prix Nobel et 12 de la Médaille Fields, le CNRS a une longue tradition d'excellence. [www.cnrs.fr](http://www.cnrs.fr)

### **A propos de l'Université de Lille**

La recherche à l'Université de Lille : pluridisciplinarité et excellence

#### **THEMATIQUES DE RECHERCHE**

Les unités de recherche lilloises peuvent s'appuyer sur la reconnaissance nationale et internationale dont elles bénéficient dans de nombreux domaines : la biologie et santé ; glycobiologie, biologie structurale et biotechnologie; les sciences et technologies de l'information et de la communication ; les mathématiques ; la physique des lasers ; la chimie des matériaux et la chimie verte ; la physique et la chimie de l'atmosphère ; transport, mécanique et génie civil; la biodiversité et l'environnement ; les sciences du sport ; les humanités classiques et les humanités numériques ; les sciences humaines et sociales; les sciences cognitives ; les sciences juridiques et les sciences politiques; les sciences de gestion; les sciences du visuel. La quasi-totalité des domaines de recherche est couverte par l'Université de Lille.

Collaborations et partenariats

#### **ÊTRE UN ACTEUR DE L'INNOVATION TECHNOLOGIQUE**

Riches d'une reconversion économique énergique, de la présence de 8 pôles de compétitivité dans la région Hauts-de-France et de nombreux partenariats au-delà des frontières régionales et nationales, les chercheurs de l'Université de Lille participent de plus en plus à l'innovation technologique ou de service. Les synergies entre les unités de recherche, les entreprises et les grands organismes de recherche créent un contexte incitatif et favorable aux partenariats, aux transferts technologiques et à la création d'entreprises innovantes.

À travers ses engagements, l'Université de Lille soutient activement le développement socio-économique aux enjeux forts pour l'avenir. Pour plus d'informations : [www.univ-lille.fr](http://www.univ-lille.fr)