

Communiqué de presse – 28 avril 2025

Antibiorésistance : vers des médicaments pour désarmer les bactéries

Nouvelle stratégie contre l'antibiorésistance. Un consortium de chercheurs aux compétences pluridisciplinaires, coordonné par INRAE et impliquant le CNRS, l'Université Paris-Saclay et l'Inserm, a identifié une molécule capable de « désarmer » les bactéries pathogènes face au système immunitaire, sans effets négatifs sur le microbiote de l'hôte. Des résultats déjà brevetés et récemment publiés dans *Nature Communications*, qui conduisent au développement de nouveaux médicaments.

La résistance aux antibiotiques est un enjeu de santé publique majeur. D'après l'OMS, 5 millions de personnes meurent chaque année dans le monde à cause de l'antibiorésistance¹. Celle-ci pourrait devenir la première cause de mortalité d'ici 2050.

Bien que les antibiotiques aient considérablement réduit la mortalité associée aux maladies infectieuses, leur utilisation parfois excessive et abusive a conduit au développement de la résistance bactérienne. De plus, comme les antibiotiques ciblent généralement des voies essentielles à la survie bactérienne, ils présentent un large spectre d'actions, mais manquent de spécificité, avec des répercussions sur l'ensemble des bactéries du microbiote de l'hôte. Ainsi, l'identification et la caractérisation de nouvelles cibles médicamenteuses bactériennes et la conception d'anti-infectieux innovants est une urgence scientifique et médicale.

Une équipe de recherche INRAE a identifié la protéine Mfd, un facteur de virulence produit par toutes les bactéries qui leur est indispensable pour résister au système immunitaire de l'hôte. Cette protéine a une autre fonction, celle d'engendrer des mutations spontanées et aléatoires, qui augmentent la capacité des bactéries à développer des résistances.

Désarmer la bactérie et protéger le microbiote

Après cette découverte, un consortium de chercheurs aux compétences pluridisciplinaires, coordonné par INRAE et impliquant le CNRS, l'Université Paris-Saclay et l'Inserm, s'est rassemblé pour identifier et développer un composé capable de bloquer cette protéine et ainsi « désarmer » la bactérie.

Parmi une banque de 5 millions de molécules, les scientifiques ont identifié 1 molécule prometteuse, nommée NM102, capable de se fixer à la protéine Mfd et d'empêcher son activation. Ils ont effectué des séries de tests, *in vitro* puis *in vivo* dans des modèles insecte et murin, qui ont montré 3 effets majeurs de cette molécule :

1. Elle ne tue pas les bactéries en absence de composés toxiques produits par le système immunitaire.
2. Elle diminue la quantité de bactéries pathogènes dans les organes infectés, sans dommages pour le microbiote de l'hôte.

¹ Estimation pour l'année 2019.

3. Elle est capable de bloquer la fonction de Mfd en tant que facteur de mutation, réduisant ainsi la capacité de la bactérie à développer une résistance aux antimicrobiens.

La molécule « désarme » ainsi les bactéries pathogènes tout en protégeant les bactéries du microbiote. De manière très prometteuse, cette molécule est également efficace sur des souches bactériennes résistantes aux traitements actuels et issues de patients hospitalisés.

De la molécule au médicament

Deux brevets ont déjà été déposés, sur l'identification de la cible bactérienne et sur l'identification de ladite molécule.

Dans cette étude, les scientifiques ont également encapsulé cette molécule dans des nanoparticules biodégradables afin de faciliter son administration. Ils travaillent maintenant sur l'optimisation chimique de molécules analogues avec le CEA et sur le développement de médicaments, pour lutter contre l'antibiorésistance.

Référence

Tran S. L., Lebreuil L., Cormontagne D. et al. (2025). An anti-virulence drug targeting the evolvability protein Mfd protects against infections with antimicrobial resistant ESKAPE pathogens. *Nature Communications*, DOI : <https://doi.org/10.1038/s41467-025-58282-8>.

Contact scientifique :

Nalini Rama Rao - nalini.ramarao@inrae.fr

Unité mixte de recherche Microbiologie de l'alimentation au service de la santé (INRAE, AgroParisTech, Université Paris-Saclay)

Départements scientifiques Microbiologie et chaîne alimentaire (MICA) et Alimentation humaine (AH)

Centre INRAE Île-de-France-Jouy-en-Josas-Antony

Contact presse :

Service Médias et opinion INRAE : 01 42 75 91 86 – presse@inrae.fr

À propos d'INRAE

INRAE, l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement, est un acteur majeur de la recherche et de l'innovation. L'institut rassemble une communauté de plus de 10 000 personnes, dont 8 000 personnels permanents et plus de 2 500 contractuels financés sur projet chaque année, avec plus de 270 unités de recherche, de service et d'expérimentation implantées dans 18 centres sur toute la France.

Institut de recherche finalisée, il se positionne parmi les tout premiers organismes de recherche au monde en sciences agricoles et alimentaires, en sciences du végétal et de l'animal, et en écologie-environnement. Il est le premier organisme de recherche mondial spécialisé sur l'ensemble « agriculture-alimentation-environnement ». INRAE a pour ambition d'être un acteur clé des transitions nécessaires pour répondre aux grands enjeux mondiaux.

Face à l'augmentation de la population et au défi de la sécurité alimentaire, au dérèglement climatique, à la raréfaction des ressources et au déclin de la biodiversité, l'institut joue un rôle majeur pour construire des solutions durables avec ses partenaires de la recherche et du développement et ainsi aider les agriculteurs et tous les acteurs des secteurs alimentaires et forestiers à réussir ces transitions.

la science pour la vie, l'humain, la terre



www.inrae/presse

À propos du CNRS

Acteur majeur de la recherche fondamentale à l'échelle mondiale, le Centre national de la recherche scientifique (CNRS) est le seul organisme français actif dans tous les domaines scientifiques. Sa position singulière de multispécialiste lui permet d'associer les différentes disciplines scientifiques pour éclairer et appréhender les défis du monde contemporain, en lien avec les acteurs publics et socio-économiques. Ensemble, les sciences se mettent au service d'un progrès durable qui bénéficie à toute la société.

À propos de l'Université Paris-Saclay

Née de la volonté conjuguée d'universités, de grandes écoles et d'organismes de recherche, l'Université Paris-Saclay compte parmi les grandes universités européennes et mondiales, couvrant les secteurs des Sciences et Ingénierie, des Sciences de la Vie et Santé, et des Sciences Humaines et Sociales. Sa politique scientifique associe étroitement recherche et innovation, et s'exprime à la fois en sciences fondamentales et en sciences appliquées pour répondre aux grands enjeux sociétaux. Du premier cycle au doctorat, en passant par des programmes de grandes écoles, l'Université Paris-Saclay déploie une offre de formation sur un large spectre de disciplines, au service de la réussite étudiante et de l'insertion professionnelle. Elle prépare les étudiants à une société en pleine mutation, où l'esprit critique, l'agilité et la capacité à renouveler ses compétences sont clés. L'Université Paris-Saclay propose également un riche programme de formations tout au long de la vie. Située au sud de Paris sur un vaste territoire, l'Université Paris-Saclay bénéficie d'une position géographique favorisant à la fois sa visibilité internationale et des liens étroits avec ses partenaires socio-économiques - grands groupes industriels, PME, start-up, collectivités territoriales, associations...

www.universite-paris-saclay.fr/