



PARIS, LE 18 FEVRIER 2020

COMMUNIQUÉ
DE PRESSE

La voie est ouverte pour le développement d'un candidat médicament large spectre contre plusieurs toxines, virus et bactéries pathogènes

Les chercheurs du CEA et de l'Institut Curie ont mis à jour le mécanisme d'action d'une molécule susceptible de neutraliser l'effet délétère d'un grand nombre d'agents pathogènes, dont le virus Ebola, *Escherichia coli entérohémorragique* ou encore la toxine du choléra. Ces résultats, publiés le 17 février 2020 dans *Nature Chemical Biology*, ouvrent la voie à l'élaboration d'un médicament à large spectre.

Les ressources thérapeutiques manquent contre de nombreux virus et bactéries toxiques, à l'origine notamment de crises sanitaires récentes (virus Ebola, colibacilles producteurs de toxines de Shiga, choléra...).

Le CEA et l'Institut Curie travaillent depuis plusieurs années à la mise au point d'une voie thérapeutique révolutionnaire : plutôt que de s'attaquer directement aux pathogènes, les scientifiques des deux organismes cherchent à enrayer le mécanisme cellulaire dont ils dépendent pour exercer leurs effets délétères. Il y a quelques années, ils ont mis au point et synthétisé des composés nommés Retro-2 (brevets CEA - Institut Curie), susceptibles de bloquer l'action néfaste de nombreux pathogènes.

Ils ont démontré l'efficacité *in vitro* de ces molécules contre 3 toxines, 12 virus, 3 bactéries intracellulaires et 2 parasites (Gupta et al., 2017). Une preuve d'efficacité a également été montrée *in vivo* chez la souris contre la ricine, le colibacille entérohémorragique, le virus de la vaccine (modèle de la variole), l'entérovirus 71 (un virus provoquant de graves lésions cérébrales chez l'enfant), le cytomégalovirus (provoquant des infections chez les personnes immunodéprimées) et deux espèces du parasite de la leishmaniose. La réalisation d'autres essais précliniques *in vivo*, préalables à la formulation de médicaments, nécessitait cependant d'identifier le mécanisme cellulaire précis expliquant l'action protectrice de Retro-2, mal compris jusqu'à ce jour.

Dans une nouvelle étude publiée le 17 février 2020 dans *Nature Chemical Biology*, les chercheurs du CEA et de l'Institut Curie, en collaboration avec l'Institut Carnegie Mellon aux Etats-Unis, ont fait la lumière sur ce mécanisme. Ils ont découvert que les molécules de la famille Retro-2 se fixent sur la protéine cellulaire Sec16A et en bloquent l'effet. Sec16A contrôle la circulation dans la cellule de la syntaxine-5, protéine qui contrôle à son tour la progression des virus et toxines.

L'identification de la cible intracellulaire de Retro-2 permet désormais aux chercheurs d'envisager le développement d'un candidat médicament à large spectre d'applications.

CONTACTS PRESSE

Tuline Laeser
presse@cea.fr
Tél. : 01 64 50 20 11

PARIS, LE 18 FEVRIER 2020

COMMUNIQUÉ DE PRESSE



Bactérie *Escherichia coli* (*E. coli*). © Robert Koch Institut, Allemagne

En savoir plus sur Retro-2

Novembre 2016 : Nouvelle stratégie antivirale contre les poxvirus : Dans le cadre d'une collaboration avec des chercheurs écossais, deux équipes du CEA montrent que les molécules de la famille Retro-2 bloquent la formation des virions les plus virulents du virus de la vaccine (prototype des poxvirus) et réduisent les symptômes de souris infectées.

http://joliot.cea.fr/drf/joliot/Pages/Actualites/actualites/actualites_scientifiques/2016/Strategie_antivirale_poxvirus.aspx

Mars 2018 : Le spectre antiviral de Rétro-2 s'élargit : Deux équipes du CEA, en collaboration avec le Texas Biomedical Research Institute et l'Université de Jilin, ont montré que les composés anti-ricine Retro-2 inhibent deux familles de virus importants en santé publique (filovirus Ebola et Marburg et entérovirus EV71). Ces résultats élargissent le spectre antiviral des composés de type Retro-2.

http://joliot.cea.fr/drf/joliot/Pages/Actualites/actualites/actualites_scientifiques/2018/spectre-antiviral-retro2-elargit.aspx

Références

- Forrester et al., Nature Chemical Biology 2019
- Stechmann et al., Cell 2010
- Gupta et al., Chemico-Biological Interactions 2017

CONTACTS PRESSE

Tuline Laeser
presse@cea.fr
Tél. : 01 64 50 20 11



PARIS, LE 18 FEVRIER 2020

Ces travaux ont bénéficié notamment de financements du programme interministériel de R&D contre les risques NRBC-E, de l'Agence nationale de la recherche, du *Swedish Research Council*, du programme *Human Frontier Science*, de l'*European Research Council*, de la *Région Ile-de-France*, de la Fondation pour la recherche médicale, des Laboratoires d'excellence LERMIT et CeTisPhyBio, de l'Idex Paris Sciences et Lettres, du CEA et de l'Inserm.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

CONTACTS PRESSE

Tuline Laeser
presse@cea.fr
Tél. : 01 64 50 20 11