

Nosopharm signe un partenariat avec INRAE et l'Université de Montpellier pour développer de nouveaux anti-infectieux

Cette collaboration a pour objectif de produire des chimiothèques de molécules bioactives qui alimenteront les criblages anti-infectieux de Nosopharm

Nosopharm et son partenaire, le laboratoire DGIMI (UMR INRAE-Université de Montpellier), ont pour objectif de monter un laboratoire commun en 2023

Lyon, France, le 15 mars 2022 – Nosopharm, entreprise innovante dédiée à la recherche et au développement de nouveaux médicaments anti-infectieux, annonce aujourd'hui avoir signé un accord de collaboration avec le laboratoire DGIMI (UMR1333 : Diversité, Génomes & Interactions Microorganismes Insectes), entité sous la tutelle d'INRAE et de l'Université de Montpellier. Cette collaboration vise à produire des chimiothèques de nouvelles molécules bioactives qui alimenteront les criblages anti-infectieux de Nosopharm pour lutter contre la résistance aux antibiotiques. Cette nouvelle collaboration entre Nosopharm, l'INRAE et l'Université de Montpellier est soutenue financièrement par le plan France Relance.

La stratégie de recherche conçue par Nosopharm et le laboratoire DGIMI a pour but d'accéder à l'ensemble des métabolites spécialisés bioactifs produits par les genres bactériens *Photorhabdus* et *Xenorhabdus*, ainsi que les genres bactériens qui leur sont fréquemment associés (microbiote des nématodes entomopathogènes), indépendamment de leur activité biologique. Ils seront regroupés en bibliothèques compatibles avec des criblages en activité biologique pour identifier des applications potentielles en santé humaine, animale et végétale.

La production de métabolites spécialisés microbiens bioactifs est associée à la présence de Clusters de Gènes de Biosynthèse (CGB) dans les génomes des micro-organismes. Alors que de très nombreux CGB ont été identifiés chez certaines espèces bactériennes, [les structures chimiques et les activités biologiques des métabolites associés à ces CGB restent bien souvent inconnus, en particulier chez *Photorhabdus* et *Xenorhabdus*](#). L'identification complète du tryptique CGB - structure chimique - bioactivité est souvent l'obstacle principal à la pleine exploitation du potentiel de *Photorhabdus* et *Xenorhabdus*.

« Nous sommes ravis de collaborer avec le laboratoire DGIMI et ses équipes. Grâce à ce partenariat, nous allons pouvoir renforcer notre expertise unique dans l'exploitation pharmacologique des genres bactériens *Photorhabdus* et *Xenorhabdus*, des bactéries exploitées uniquement par Nosopharm. Notre objectif est de découvrir de nouvelles molécules anti-infectieuses innovantes avec de nouveaux modes d'action afin de continuer à trouver des solutions dans la lutte permanente contre la résistance aux antibiotiques », explique Philippe Villain-Guillot, co-fondateur et président du directoire de Nosopharm.

« Grâce à cette collaboration, nous pouvons pleinement valoriser notre collection originale de micro-organismes pour faciliter la découverte de nouvelles molécules anti-infectieuses, dans un contexte mondial d'augmentation des décès liées à la résistance aux antibiotiques, mais aussi étudier en recherche fondamentale le rôle de ces molécules dans notre modèle d'interaction tripartite, bactéries, nématodes et insectes », ajoute Alain Givaudan, directeur de recherche au sein du laboratoire DGIMI.



« La découverte de nouvelles molécules et de leurs activités biologiques est fondamentale dans la compréhension des interactions des micro-organismes entre eux et avec leurs hôtes. Cette thématique est au cœur de nos enseignements à l'Université de Montpellier, et la collaboration avec Nosopharm permettra des interactions fructueuses entre l'industrie des biotechnologies et le vivier de nos étudiants. L'exploitation des ressources en nouvelles molécules naturelles issues de notre environnement se propose de dévoiler son potentiel face au problème croissant de l'antibiorésistance, un défi pour les générations futures », indique Alyssa Carré-Mlouka, Maître de Conférences à l'Université de Montpellier, rattachée au laboratoire DGIMI.

Cette collaboration associe l'expertise du laboratoire DGIMI en génomique et en génétique moléculaire des bactéries des genres *Photorhabdus* et *Xenorhabdus* à l'expertise de Nosopharm en production de métabolites spécialisés bioactifs de ces mêmes genres. Les partenaires prévoient d'obtenir tout d'abord une preuve de concept de faisabilité technologique en ingénierie génétique. Ils envisagent ensuite d'optimiser les rendements des nouveaux procédés et enfin de mettre en place dans les 12 à 18 mois à venir un laboratoire commun dédié à l'écologie chimique de *Photorhabdus* et *Xenorhabdus*.

Ces nouvelles chimiothèques pourront également être mise à disposition de sociétés et organismes de recherche tiers pour des campagnes de criblage de nouvelles molécules d'intérêt pharmaceutique et biotechnologique. En effet, les petites molécules constituent une part importante de l'innovation thérapeutique. Sur les 63 produits thérapeutiques approuvés par la FDA en 2021, 36 étaient des petites molécules, soit 57% (source : [FDA](#)). Les laboratoires biopharmaceutiques ont donc des besoins importants en découverte de nouvelles petites molécules bioactives innovantes pour alimenter leurs portefeuilles de produits en développement.

La collaboration entre Nosopharm et INRAE a démarré dès la création de l'entreprise en 2009. Elle a donné lieu à la découverte de trois nouvelles familles antimicrobiennes qui ont fait l'objet du dépôt de trois demandes de brevet. Le brevet portant sur la famille des Odilhorhabdines a été délivré en Europe, aux Etats-Unis, au Japon et en Chine. La collaboration a également produit cinq articles publiés dans des journaux scientifiques à comité de lecture.

La résistance croissante des bactéries pathogènes aux antibiotiques est une menace pour la santé publique globale. [Une analyse publiée dans le journal The Lancet](#) en janvier 2022 estime à 4,95 millions le nombre de personnes décédées de maladies liées à la résistance aux antibiotiques dans le monde en 2019, dont 1,27 million de décès qui étaient le résultat direct de résistances antimicrobiennes. Les infections causées par les bactéries résistantes aux antibiotiques font partie des causes principales de décès tous âges confondus, devant le SIDA et le paludisme.

Nosopharm développe une nouvelle classe d'antibiotiques, les Odilhorhabdines, qui inhibent le ribosome bactérien avec un nouveau mécanisme d'action. NOSO-502, le premier candidat clinique de cette nouvelle famille, est destiné à traiter les infections nosocomiales causées par les *Enterobacteriaceae*, y compris les *Enterobacteriaceae* résistantes aux polymyxines et aux carbapénèmes (CRE). Les CRE ont été classées comme une cible de recherche et développement avec une priorité critique par l'OMS en 2017.

A propos des bactéries *Photorhabdus* et *Xenorhabdus*

Photorhabdus et *Xenorhabdus* sont des bactéries symbiotes de nématodes entomopathogènes. Les génomes de ces bactéries sont très riches en clusters de gènes de biosynthèse (CGB), ce qui signifie qu'elles sont capables de produire une très grande diversité de petites molécules bioactives, appelées métabolites spécialisés. Ces petites molécules permettent aux bactéries d'interagir avec leurs hôtes, les membres du microbiote des nématodes, et leurs concurrents microbiens. L'étude de cette



diversité chimique et de son rôle dans les interactions des micro-organismes entre eux et avec leur environnement s'appelle l'écologie chimique. Les activités biologiques spécifiques de ces molécules peuvent être détournées pour des usages en santé humaine, animale et végétale. Si beaucoup de CGB de *Photorhabdus* et *Xenorhabdus* sont connus, les structures chimiques des molécules qui leurs sont associées, ainsi que leurs activités biologiques, restent en grande partie à découvrir.

A propos de DGIMI

DGIMI est une unité mixte de recherche ayant pour tutelles INRAE et l'Université de Montpellier. Les recherches qui y sont développées sont consacrées à l'étude des mécanismes d'interactions entre les insectes ravageurs de cultures, leur cortège de pathogènes et parasites et leurs plantes hôtes. Ces recherches prennent en compte la diversité des partenaires et s'appuient sur la connaissance de leurs génômes.

<https://www6.montpellier.inrae.fr/dgimi/>

A 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 créé le 1er janvier 2020. Institut de recherche finalisé issu de la fusion entre l'Inra et Irstea, INRAE rassemble une communauté de 12 000 personnes, avec 268 unités de recherche, service et expérimentales implantées dans 18 centres sur toute la France. L'institut 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, au changement climatique, à la raréfaction des ressources et au déclin de la biodiversité, l'institut construit des solutions pour des agricultures multi-performantes, une alimentation de qualité et une gestion durable des ressources et des écosystèmes.

www.inrae.fr

A propos de l'Université de Montpellier

Forte de ses 17 facultés, écoles et instituts et de ses 72 structures de recherche, l'Université de Montpellier rassemble une vaste communauté de savoirs : sciences, technologies, activités physiques et sportives, médecine, pharmacie, droit, sciences politiques, économie ou encore gestion. Avec plus de 50 000 étudiants et 4 800 personnels, l'Université de Montpellier figure aujourd'hui parmi les plus grandes universités françaises.

L'UM bénéficie d'une reconnaissance internationale pour l'excellence de sa formation, de sa recherche et de sa capacité d'innovation dans un large éventail de domaines scientifiques liées aux grands enjeux de société, au premier rang desquels la sécurité alimentaire, la protection de l'environnement et la santé humaine... Elle occupe une place de premier plan dans les classements internationaux en se plaçant sur le podium mondial en écologie au classement thématique de Shanghai, dans le top 200 du classement général de Shanghai et comme 1ère université française des universités les plus innovantes au Classement de Reuters. Université responsable, l'UM est particulièrement engagée sur les questions d'égalité Femmes/Hommes et de lutte contre toutes les formes de discrimination, d'enjeux environnementaux, d'intégrité scientifique ou encore dans les relations sciences-société.

www.umontpellier.fr

Contact : service communication de l'UM - Patrick Paris - communication@umontpellier.fr

A propos de Nosopharm

Nosopharm est une entreprise de biotechnologie innovante spécialisée dans la recherche thérapeutique anti-infectieuse. La société découvre et développe de nouveaux médicaments anti-infectieux pour lutter contre la résistance aux antibiotiques et les maladies infectieuses. Nosopharm a développé une plateforme biotechnologique unique basée sur l'exploitation pharmacologique des bactéries *Photorhabdus* et *Xenorhabdus*. Nosopharm est la seule entreprise de biotechnologie à explorer ces bactéries à très fort potentiel pour des applications anti-infectieuses.

Fondée en 2009, Nosopharm est basée à Lyon (France) et s'appuie sur une équipe de huit personnes. A ce jour, la société a levé 5,9 M€ en capital privé et a reçu 8,6 M€ d'aides publiques de Bpifrance, IMI et IMI2, la DGA, la région Languedoc-Roussillon et FEDER.

www.nosopharm.com

Contacts médias et analystes
Andrew Lloyd & Associates
 Céline Gonzalez / Juliette Schmitt
celine@ala.com / juliette@ala.com
 Tél. : +33 (0)1 56 54 07 00
[@ALA Group](https://www.ala-group.com)
