

## Note de presse

---

Paris, le 25 février 1998

### L'effet secondaire d'un antibiotique est élucidé

En mettant en évidence la capacité d'un antibiotique, la rifampicine, à se lier activement au récepteur d'une autre classe de médicaments, les glucocorticoïdes, une équipe de chercheurs de l'INSERM révèle comment la rifampicine exerce son effet secondaire immunodépresseur.

Aujourd'hui, le traitement de la tuberculose repose sur l'antibiothérapie.

Parmi les antituberculeux, la rifampicine est utilisée pour son puissant pouvoir bactéricide.

Néanmoins, l'administration de ce médicament entraîne, entre autres, un effet secondaire immunodépresseur qui peut s'avérer redoutable chez les personnes infectées par le VIH et traitées pour la tuberculose.

En montrant que la rifampicine se lie activement au récepteur d'une autre classe médicamenteuse, les glucocorticoïdes, dotés des mêmes effets secondaires, une équipe de l'INSERM (Marie-José Vilarem, U128 INSERM, dirigée par le Dr. Balny) met à jour un mécanisme jusqu'ici inconnu. Cette découverte permet d'envisager la mise au point d'analogues de la rifampicine dépourvus d'effets secondaires.

Pour démontrer l'hypothèse selon laquelle la rifampicine active le récepteur des glucocorticoïdes, les chercheurs de l'INSERM ont utilisé des cellules contenant un gène qu'ils savaient être actif par ces substances. Seules les cellules dotées de récepteurs aux glucocorticoïdes voient l'expression du gène augmenter sous l'action de la rifampicine. Cette molécule est donc capable d'activer le récepteur aux glucocorticoïdes.

Reste à savoir comment : en se fixant à celui-ci ? La réponse est apportée par une expérience mettant en évidence la capacité de la rifampicine à déplacer le glucocorticoïde de son récepteur pour s'y fixer en lieu et place.

Par ailleurs, on sait qu'une fois activé, le récepteur aux glucocorticoïdes entraîne une inhibition de l'expression de l'interleukine-2, molécule connue pour jouer un rôle essentiel dans la réponse immunitaire. En démontrant que la rifampicine a les mêmes effets sur la libération de cette interleukine, l'équipe de Marie-José Vilarem élucide l'effet immunodépresseur de l'antibiotique. Une étude clinique est envisagée pour valider chez l'homme ces observations obtenues in vitro.

Cette étude offre des perspectives de recherche intéressantes. Elles concernent la mise au point d'un analogue de la rifampicine doué d'une aussi grande efficacité antituberculeuse mais incapable de se fixer au récepteur des glucocorticoïdes afin d'éliminer ses effets secondaires. En outre, à la lumière de ces résultats, les

chercheurs vont pouvoir tester si des molécules connues pour exercer les memes effets secondaires agissent également par le récepteur aux glucocorticoïdes. Ceci devrait constituer unoutil précieux pour l'industrie pharmaceutique avant le développement de médicaments.

### **Pour en Savoir Plus :**

#### Sources

"The antibiotic rifampicin is a nonsteroidal ligand and activator of the human glucocorticoid receptor"

C. Calleja (1), J.M. Pascussi (1), J.C. Mani (2), P. Maurel (1), M.J. Vilarem (1)

(1) = INSERM Unite 128, IFR 24, Montpellier

(2) = UMR 9921, Faculte de Pharmacie, Montpellier

Nature Medecine, vol. 4, n°1, pp. 92-96, janvier 1 998

#### **Contacts**

Marie-Jose Vilarem

U128 INSERM, Montpellier

Tel. : 04 67 61 33 69

Fax : 04 67 52 36 81

E-mail : [vilarem@crbm.cnrs-mop.fr](mailto:vilarem@crbm.cnrs-mop.fr)

INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE

101, rue de Tolbiac - 75654 Paris cedex 13

Relations Presse et Partenariats medias

Tel : 01 44 23 60 84/85/86

E-mail : [presse@tolbiac.inserm.fr](mailto:presse@tolbiac.inserm.fr)