

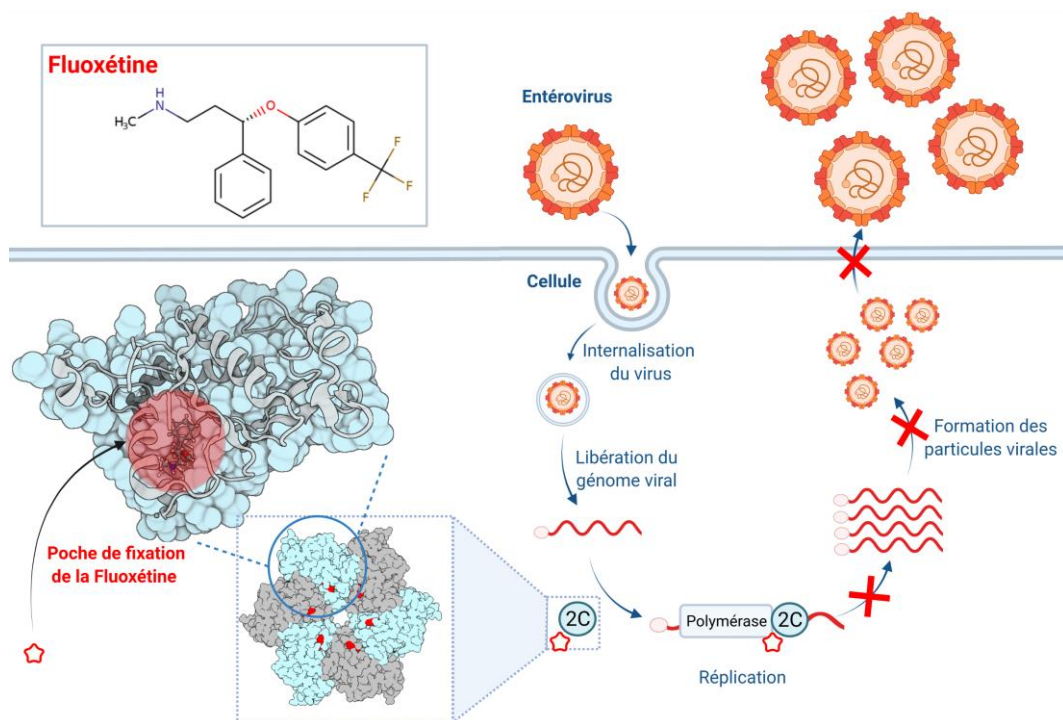
Jeudi 6 janvier 2022

## L'activité antivirale de l'antidépresseur Prozac® élucidée

Dans un contexte actuel de repositionnement de médicaments déjà présents sur le marché pour lutter contre les infections virales, deux équipes de recherche issues de l'Unité des Virus Émergents (Aix-Marseille Université/IRD/Inserm/AP-HM) et du Laboratoire Architecture et Fonction des Macromolécules Biologiques (Aix-Marseille Université/CNRS), en collaboration avec des chercheurs de l'Université d'Utrecht et de l'Université de Cardiff, ont décrit l'activité antivirale de la fluoxétine, antidépresseur connu sous le nom de Prozac®. Ces travaux font l'objet d'une publication sortie le 5 janvier 2022 dans la revue *Science Advances*.

Dès 2013, lors d'une première collaboration avec l'École Vétérinaire de l'Université d'Utrecht (Pays-Bas), les chercheurs de l'Unité des Virus Émergents et du Laboratoire Architecture et Fonction des Macromolécules Biologiques avaient réussi à démontrer que la fluoxétine avait un effet antiviral *in vitro* sur les entérovirus, un genre viral regroupant plusieurs pathogènes humains parmi lesquels le virus de la poliomyélite, du rhume ou du syndrome pieds-mains-bouche.

Dans cette nouvelle étude, les chercheurs ont pu aller plus loin dans le repositionnement du Prozac® pour lutter contre les infections à entérovirus. Ils ont cherché à décrypter comment ce médicament, utilisé comme antidépresseur, pouvait également empêcher certains virus de se répliquer. Ils ont d'abord identifié la protéine du virus ciblée par la fluoxétine et ont ensuite montré que les propriétés antidépressives du médicament n'étaient pas impliquées dans le mode d'action antiviral. Cette protéine virale, connue sous le nom de 2C, participe à la réplication du génome du virus. En se fixant à proximité de son site actif, la fluoxétine rend la protéine inactive et la réplication virale est stoppée.



**Légende :** Représentation de la fluoxétine et son action antivirale. La molécule de fluoxétine cible la protéine virale 2C et empêche la réplication de se dérouler, stoppant ainsi l'infection virale. (Crédits : © Priscila El Kazzi) – [Image HD disponible en téléchargement.](#)

Cette découverte montre que la stratégie de repositionnement des médicaments contre des pathologies virales pour lesquelles il n'existe pas de médicaments efficaces peut fonctionner. Si l'utilisation du Prozac® pour traiter des infections virales bénignes telles que le rhume n'est pas envisageable, ce travail permet néanmoins d'ouvrir plusieurs pistes. La fluoxétine pourrait être envisagée pour traiter des cas d'infections à entérovirus avec complications notamment chez des personnes immunodéprimées. La caractérisation du mode d'action au niveau atomique permet également d'initier un travail de développement de nouvelles molécules antivirales ciblant spécifiquement et plus efficacement la protéine virale.


**En savoir plus :** Daniel L. Hurdiss, Priscila El Kazzi, Lisa Bauer, Nicolas Papageorgiou, François P. Ferron, Tim Donselaar, Arno L.W. van Vliet, Tatiana M. Shamorkina, Joost Snijder, Bruno Canard, Etienne Decroly, Andrea Brancale, Tzviya Zeev-Ben-Mordehai, Friedrich Förster, Frank J.M van Kuppeveld, Bruno Coutard, « **Fluoxetine targets an allosteric site in the enterovirus 2C AAA+ ATPase and stabilizes a ring-shaped hexameric complex.** », *Science Advances*, Vol 8, Issue 1, [DOI: 10.1126/sciadv.abj7615](https://doi.org/10.1126/sciadv.abj7615)

*Ces recherches ont été menées au niveau français par l'Unité des Virus Émergents (Aix-Marseille Université/IRD/Inserm/AP-HM) et le Laboratoire Architecture et Fonction des Macromolécules Biologiques (Aix-Marseille Université/CNRS), et au niveau international par l'École Vétérinaire de l'Université d'Utrecht, le Bijvoet Centre for Biomolecular Research de l'Université d'Utrecht et la School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences de l'Université de Cardiff.*

CONTACT CHERCHEUR :

**Unité des Virus Emergents**  
**Bruno Coutard** – [bruno.coutard@univ-amu.fr](mailto:bruno.coutard@univ-amu.fr)

CONTACTS PRESSE :

 **Direction de la communication d'Aix-Marseille Université**  
**Anouk Rizzo** – Directrice adjointe de la communication  
[anouk.rizzo@univ-amu.fr](mailto:anouk.rizzo@univ-amu.fr)  
04 91 39 66 57 – 06 45 29 26 21



Rejoignez le réseau !