

Communiqué de presse

Créteil, le 26 septembre 2016

UNE NOUVELLE VOIE POUR CONTRER LES VIRUS

L'équipe « Physiopathologie et thérapeutiques des hépatites virales chroniques et des cancers liés » de l'Institut Mondor de recherche biomédicale (Inserm/UPEC) situé dans les locaux de l'hôpital Henri-Mondor AP-HP, en collaboration avec des chercheurs du Centre de biochimie structurale (CNRS/Inserm/Université de Montpellier), avec le soutien de l'ANRS, a créé une toute nouvelle famille d'inhibiteurs de cyclophilines, des protéines indispensables au métabolisme des cellules, à fort potentiel thérapeutique en tant qu'antiviraux à large spectre. Cette découverte, publiée le 22 septembre 2016 dans Nature communications, ouvre également la voie à l'utilisation de ces nouveaux inhibiteurs en tant que protecteurs cellulaires dans le contexte de l'ischémie-reperfusion (greffes d'organes, récupération après accidents ischémiques, maladies neurodégénératives).

Les cyclophilines sont des protéines cellulaires jouant des rôles complexes et indispensables dans le métabolisme des cellules. Elles sont très souvent utilisées par les virus pour faciliter leur cycle viral. Les cyclophilines représentent donc une cible potentielle pour des médicaments antiviraux à large spectre, c'est-à-dire efficaces contre de nombreuses familles de virus. Les inhibiteurs de cyclophilines ont également des propriétés de protecteurs cellulaires liés à l'inhibition de l'ouverture du pore mitochondrial. Malheureusement, les inhibiteurs existants, tous dérivés de la cyclosporine A, posent des problèmes importants handicapant leur développement clinique.

Les équipes du Professeur Jean-Michel Pawlotsky (Institut Mondor de recherche biomédicale, Hôpital Henri Mondor AP-HP, Inserm/Université Paris-Est Créteil) et du Docteur Jean-François Guichou (Centre de biochimie structurale, Université de Montpellier/CNRS/Inserm) ont joint leurs forces et utilisé des techniques innovantes pour créer et optimiser une toute nouvelle famille chimique ciblant directement les cyclophilines. Ce travail a reçu le soutien de l'ANRS. Les nouveaux inhibiteurs bloquent ainsi spécifiquement l'action des cyclophilines en inhibant la multiplication de virus appartenant

Contact

Bénédicte RAY

Direction de la Communication - Relations Presse

benedicte.ray@u-pec.fr - 01 45 47 44 95

www.u-pec.fr

à différentes familles virales comme le virus de l'hépatite C, le VIH, le virus de l'hépatite B et plusieurs souches de coronavirus.

Ce travail a donc permis de créer une toute nouvelle famille d'inhibiteurs de cyclophilines à fort potentiel thérapeutique en tant qu'antiviraux à large spectre, c'est-à-dire actifs contre de nombreuses familles virales aujourd'hui orphelines de traitement. Cette découverte ouvre également la voie à l'utilisation des nouveaux inhibiteurs en tant que protecteurs cellulaires dans le contexte de l'ischémie-reperfusion (greffe d'organes, récupération après accidents ischémiques, maladies neurodégénératives).

Ces travaux ont été réalisés dans le cadre d'une collaboration étroite entre le Dr Abdelhakim AHMED-BELKACEM et le Pr Jean-Michel PAWLOTSKY pour l'équipe « Physiopathologie et thérapeutique des hépatites virales chroniques et des cancers liés » (Institut Mondor de recherche biomédicale, Inserm/UPEC). Ils impliquent également le Dr Lionel COLLIANDRE et le Dr Jean-François GUICHOU du Centre de biochimie structurale (Université de Montpellier/Inserm/CNRS) et des chercheurs de l'Institut des sciences analytiques (CNRS/ENS Lyon/Université Claude Bernard Lyon 1).

L'équipe « Physiopathologie et thérapeutiques des hépatites virales chroniques et des cancers liés » de l'Institut Mondor de recherche biomédicale développe une recherche sur deux thématiques principales : le développement de nouvelles approches antivirales à large spectre (construisant sur son expérience dans le développement de nouveaux traitements contre l'hépatite C) et le rôle de l'inflammation et du micro-environnement hépatique dans la survenue et la croissance des cancers primitifs du foie.

L'équipe « structures et criblage de cibles thérapeutiques et environnementales » du CBS développe de son côté une approche intégrée pour accélérer et rationaliser le développement de nouvelles molécules à visée thérapeutique par cristallographie aux rayons X et bio-informatique structurale.

Références de l'article :

Fragment-based discovery of a new family of non-peptidic small-molecule cyclophilin inhibitors with potent antiviral activities. Abdelhakim Ahmed-Belkacem, Lionel Colliandre, Nazim Ahnou¹, Quentin Nevers, Muriel Gelin, Yannick Bessin, Rozenn Brilllet, Olivier Cala, Dominique Douguet, William Bourguet, Isabelle Krimm, Jean-Michel Pawlotsky, & Jean- François Guichou. *Nature communications*, le 22 septembre 2016. DOI: 10.1038/ncomms12777

