



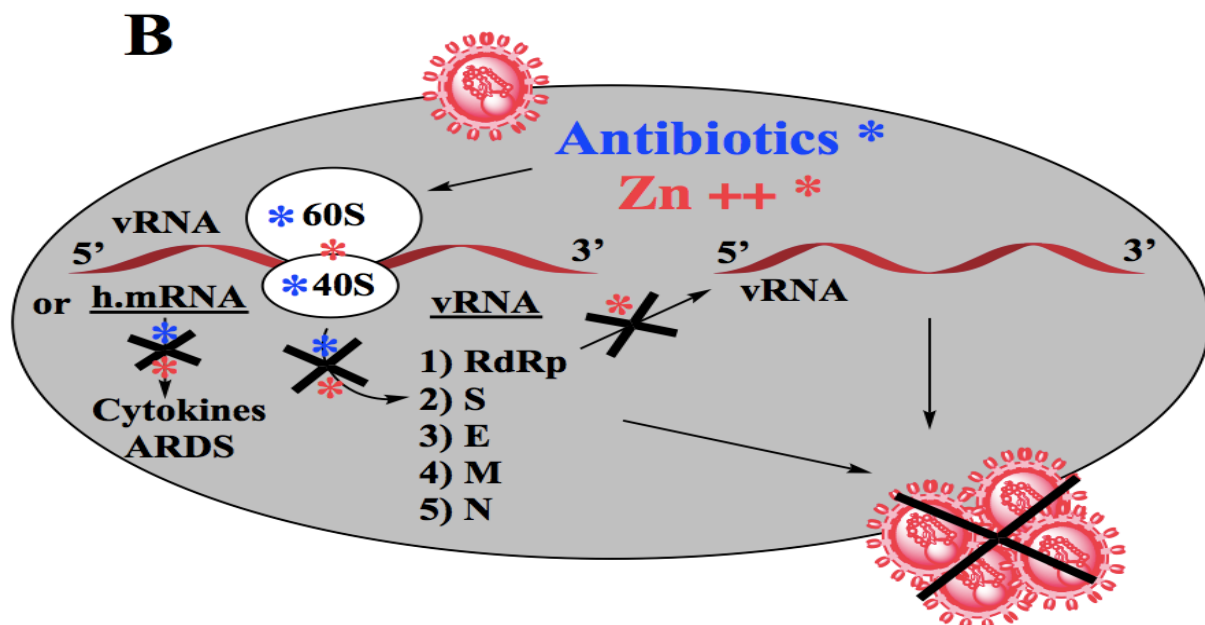
TRAITEMENT DU COVID-19 PAR UNE COMBINAISON ZINC + AZITHROMYCINE

Par Prof Codjo Hountondji – Sorbonne Université

Résumé de l'article scientifique [1]: <https://benthamopen.com/FULLTEXT/TOBIOCJ-14-33>

Temps de lecture : 5 minutes

Schéma d'une cellule humaine infectée par le coronavirus (SARS-CoV-2): sites d'action (*, *) des molécules inhibitrices de la multiplication du virus.



60S, 40S : sous-unités ribosomiques ; vRNA : ARN du virus => RdRp : enzyme servant à la réplication des virus, S : protéine du pic, E, protéine de l'enveloppe, M : protéine de membrane, N : protéine de la nucléocapside, h.mRNA : ARN de la cellule humaine => Cytokines, ARDS : syndrome de détresse respiratoire aigue.

Auteur de la photo : Codjo Hountondji,



Comment combattre le virus SARS-CoV-2 responsable de la pandémie de COroNaVirus Disease 2019 (le COVID-19) ?

1) Contre quelles cibles doit-on diriger les médicaments susceptibles de lutter contre le COVID-19 ?

Les virus ne peuvent se multiplier qu'avec l'aide de cellules hôtes qu'ils infectent. Toutes les infections virales sont donc strictement tributaires du **ribosome** des cellules infectées (complexe ribonucléoprotéique ubiquitaire, présent dans les cellules des règnes du vivant et responsable de toutes les synthèses). En effet, contrairement aux cellules, les virus ne possèdent aucun système de synthèse pour fabriquer les protéines indispensables pour leur multiplication. Pour infecter les cellules, les virus détournent alors à leur profit la propre machinerie de synthèse des cellules, basée sur le ribosome (voir figure). **L'emploi de molécules thérapeutiques anti-COVID-19 doit donc cibler les ribosomes des cellules humaines infectées par le coronavirus**, afin de les empêcher de faire, pour le virus, toutes les synthèses dont il a besoin (voir figure) [2].

2) Comment définit-on un antibiotique ? Quels sont ses rôles ?

Un **antibiotique** est un composé naturel, synthétisé par une bactérie dans le but de repousser les "attaques" d'une autre bactérie. Ces composés utilisés en Médecine humaine ou animale sont donc destinés **en première intention** à lutter contre les bactéries qui peuvent nous infecter. C'est de là que vient la **croyance** que "**les antibiotiques sont dirigés uniquement contre les bactéries**". **Mais attention !** Il faut **nuancer** cette notion en tenant compte des cibles des **antibiotiques** dans les bactéries qui nous infectent. En effet, il y a **plusieurs types différents** de cibles dans une bactérie pour les **antibiotiques** dans la lutte contre les infections bactériennes. Parmi ces cibles, la plus fréquemment visée est le **ribosome** des bactéries infectieuses. Près de **200 molécules antibiotiques** individuelles différentes sont dirigées contre le **ribosome** des bactéries infectieuses [3]. Elles sont classées en plusieurs familles parmi lesquelles **deux** sont appelées familles **d'antibiotiques universels**.

3) Est-il possible d'utiliser les antibiotiques universels pour traiter les patients COVID ?

Les **antibiotiques universels** appartiennent à 2 familles : la famille des **macrolides** et celle des **tétracyclines**. Ils sont qualifiés d'**universels** parce qu'ils exercent leur action d'inhibition



en se liant à des **sites fonctionnels universellement ressemblants** des **ribosomes** dans **tous les règnes du vivant** (y compris sur le **ribosome** humain, du règne des **eucaryotes**). Par exemple, la **tétracycline** est utilisée en **oncologie** pour freiner l'activité des **ribosomes** des cellules **cancéreuses**, afin de les empêcher d'avoir une vitesse de division trop **rapide** synonyme de **prolifération cellulaire (cancers)**. En particulier, la **tétracycline** est un **antibiotique anti-métastase** très utilisée en **cancérologie**. Ainsi, nous proposons qu'elle puisse être utilisée pour bloquer temporairement le **ribosome** humain afin de l'empêcher de faire pour le coronavirus toutes les synthèses dont il a besoin. De même, l'**azithromycine**, de la famille des **macrolides** est déjà utilisée depuis plus de 15 ans pour traiter une infection virale (l'infection par le **papillomavirus**) chez l'humain et chez le chien. Dans ce cas, cet **antibiotique universel** sert à bloquer temporairement le **ribosome** humain afin de l'empêcher de faire toutes les synthèses pour le **papillomavirus**.

Cette activité **antivirale** est **parfaitement extrapolable** à l'infection par le coronavirus. C'est ce qui explique le succès de l'**azithromycine** dans le traitement du COVID-19 que nous avons décrit dans un article récent [4]. En conclusion, nous considérons que le **slogan "Pas d'antibiotique contre les virus !"** n'est pas applicable aux **antibiotiques universels qui possèdent des propriétés antivirales résultant de leurs interactions spécifiques avec les ribosomes des cellules humaines** infectées par les virus. Ainsi, nous avons montré par le biais d'une modélisation à l'échelle atomique que l'azithromycine (i) jouait le rôle d'inhibiteur temporaire du ribosome humain et (ii) le rôle de transporteur du **cation zinc (Zn⁺⁺)** sous forme de complexe "**antibiotique-Zn⁺⁺**" au sein des cellules infectées par le coronavirus [1]. En effet, il avait déjà été rapporté que le **cation zinc (Zn⁺⁺)** est un inhibiteur puissant du ribosome humain (voir figure et [4]).

A RETENIR

Les ribosomes des cellules humaines font partie des organites cibles du virus SARS-CoV-2. Ces ribosomes sont des facteurs clés dans la multiplication virale au sein de l'organisme. Les antibiotiques universels pourraient être d'excellents candidats antiviraux en bloquant spécifiquement l'activité de ces ribosomes. Le Zinc, combiné à l'antibiotique, améliorerait grandement son transport et son activité ciblée en inhibant l'activité catalytique des ribosomes.



REFERENCES

[1] J. H. Poupaert, B. Aguida, C. Hountondj, Study of the Interaction of Zinc Cation with Azithromycin and its Significance in the COVID-19 Treatment: A Molecular Approach, The Open Biochemistry Journal, Volume 14, (2020)

<https://benthamopen.com/FULLTEXT/TOBIOCJ-14-33>

[2] Li, H.; Liu, S.M.; Yu, X.H.; Tang, S.L.; Tang, C.K. Coronavirus disease (COVID-19): Current status and future perspectives. Int. J. Antimicrob. Agents, 2019., <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105951>

[3] Cocito C., Giambattista M.D., Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique, médecine/sciences, 1990, Vol6, pp 46-54

http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/4061/MS_1990_1_46.pdf?sequence=1

[4] Codjo Hountondji, Gilles Besnainou, Eugène Gaudet, Jacques Poupaert, The Open Biochemistry Journal, (2020), In press.