



L'équipe du **Professeur Thomas Baumert** (Unité Inserm 1110, Université de Strasbourg, France) identifie les **signaux** qui permettent l'entr

ée

du

virus de l'hépatite C

(VHC) dans les

cellules du foie

. En montrant que ces signaux jouent également un rôle important pour l'entrée d'autres virus, tels que le virus de la grippe, les chercheurs ouvrent la voie à

une possible nouvelle

classe thérapeutique. Ces travaux, financés par l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS), l'Union Européenne et l'Agence nationale de la recherche (Laboratoire d'excellence

HepSys

et IHU Strasbourg), sont publiés dans

«

Cell

Host & Microbe»

du 13 Mars 2013.

Avec plus de 170 millions de personnes infectées de par le monde (soit 3% de la population mondiale), le virus de l'hépatite C (VHC) est une cause majeure d'hépatite chronique qui peut évoluer en cirrhose et en cancer du foie. Les médicaments actuels, en dépit de remarquables progrès, ne permettent pas de guérir tous les patients et, à ce jour, il n'existe pas de vaccin préventif. Le développement de nouveaux médicaments reste donc toujours un enjeu important. L'étude de l'entrée du virus dans les cellules du foie est, de ce point de vue, d'un grand intérêt. Plusieurs facteurs impliqués dans l'entrée du VHC dans les cellules du foie sont connus : les récepteurs CD81, scavenger receptor class B type I (SR-BI), claudin-1 (CLDN1) et occludin (OCLN), ainsi que des co-facteurs, tels le récepteur du facteur de croissance

épidermal
(EGFR), le récepteur de l'éphrine
A2 (EphA2) et le transporteur du cholestérol Niemann
Pick
C1L1 (NPC1L1). Les
mécanismes sous-jacents restent néanmoins à élucider.

L'étude publiée dans *Cell Host & Microbe* par le laboratoire de Thomas Baumert (Unité Inserm 1110, Université de Strasbourg), en collaboration avec les Unités Inserm U785 à Villejuif, U1068 à Marseille et U758 à Lyon, de l'IGBMC de Strasbourg, l'Université de Birmingham et des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et de Bâle, avec le soutien de l'ANRS, l'Union Européenne et l'ANR révèle que le VHC profite de signaux transmis par l'EGFR, pour pénétrer dans la cellule du foie. Laetitia Zona, Joachim Lupberger ainsi que leurs collaborateurs démontrent que ces voies de signalisation, et plus particulièrement la protéine HRas, permettent l'assemblage, à la surface des cellules du foie, des différents facteurs nécessaires à l'entrée virale. En inhibant HRas, non seulement ils empêchent l'entrée du VHC mais également celle d'autres virus, tels que le virus de la grippe. Etant donné que l'activation des voies de signalisation joue un rôle important dans le développement de cancers, l'impact de cette observation sur la progression de l'hépatite C en cancer du foie doit maintenant faire l'objet de recherches additionnelles.

L'identification de nouveaux facteurs et mécanismes d'entrée du VHC est utile pour comprendre les processus du développement de l'hépatite C et de ses complications. Cette recherche fondamentale permet également d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles contre l'hépatite C ainsi que contre d'autres infections virales.

Source

HRas signal transduction promotes hepatitis C virus cell entry by triggering assembly of the host tetraspanin receptor complex

Laetitia Zona^{1,2,§}, Joachim Lupberger^{1,2,§}, Nazha Sidahmed-Adrar^{3,4,#}, Christine Thumann^{1,2,#}, Helen J. Harris

⁵

, Amy Barnes

⁵

, Jonathan Florentin

⁶

, Rajiv G. Tawar

^{1,2}

,

Fei
Xiao
1,2
, Marine Turek
1,2
, Sarah C. Durand
1,2
, François H.T. Duong
1,2,7
, Markus H. Heim
7
, François-
Loïc
Cosset
8
, Ivan Hirsch
6
, Didier Samuel
3,4
, Laurent Brino
9
,
Mirjam
B. Zeisel
1,2
, François Le Naour
3,4
, Jane A. McKeating
5
, Thomas F. Baumert
1,2,10,11,
*

These authors contributed equally.

¹Inserm, U1110, Institut de Virologie, 67000 Strasbourg, France; ²Université de Strasbourg, 67000 Strasbourg, France;
³

Écrit par ANRs-INSERM-Université de Strasbourg
Mardi, 19 Mars 2013 11:33 -

Inserm, U785, 94807 Villejuif, France;
4

Université Paris-
Sud
, UMR5785, 94807 Villejuif, France;
5

School of Immunity and Infection, NIHR Liver Biomedical Research Unit, University of
Birmingham, Birmingham, B15 2TT United Kingdom;
6

Inserm, U1068, CNRS UMR7258, Centre de
Recherche
en
Cancérologie
de Marseille,
Institut
Paoli-
Calmettes

,
Aix-Marseille
Université

,
13273
Marseille, France;
7

Department of Biomedicine,
Hepatology
Laboratory, University of Basel, 4031 Basel, Switzerland;
8

Inserm, U758,
Ecole
Normale
Supérieure
, 69007 Lyon, France;
9

High Throughput Screening Platform,
Institut
de
Génétique
et de
Biologie
Moléculaire
et
Cellulaire

,
Inserm
, U964/CNRS UMR1704/

Écrit par ANRs-INSERM-Université de Strasbourg
Mardi, 19 Mars 2013 11:33 -

Université
de Strasbourg, 67404
Illkirch
, France;
10

Pôle
Hépto-digestif

,
Nouvel
Hôpital
Civil, 67000 Strasbourg, France,
11

Institut
Hospitalo-universitaire
, 67000 Strasbourg, France.

Cell Host & Microbe, 13 March 2013, Volume 13, Issue 3, 302-313