Déjà connu pour son rôle dans les infections par les virus des hépatites B et D, le rôle d'une protéine, le NTCP, vient également d'être identifié dans l'infection par l'hépatite C. C'est ce qu'a découvert, une équipe française de l'Unité Inserm U1110 à l'Institut de Recherche sur les Maladies Virales et Hépatiques à Strasbourg dirigée par Thomas Baumert, en collaboration avec des chercheurs à Paris, Lyon, Birmingham et New York. L'étude soutenue par l'ANRS (France REcherche Nord & sud Sida-hiv Hépatites) a été publiée le 25 octobre 2016 dans la revue Cell Reports. Elle souligne l'intérêt de cette protéine dans les recherches de nouvelles cibles thérapeutiques contre les 3 virus.

Les hépatites virales B, C et D sont connues pour être les causes principales de maladies du foie et de cancer au niveau mondial. Afin de développer des solutions pour lutter plus efficacement contre ces infections virales, de nombreuses recherches sont menées pour mieux comprendre leurs mécanismes d'action. De récents travaux ont par exemple permis d'identifier la protéine NTCP, transporteur d'acides biliaires exprimés dans le foie, comme étant un récepteur des virus de l'hépatite B (HBV) et de l'hépatite D (HDV). Une équipe française de l'unité Inserm U1110 à l'Institut de Recherche sur les Maladies Virales et Hépatiques à Strasbourg dirigée par Thomas Baumert, en collaboration avec des chercheurs à Paris, Lyon, Birmingham et New York, vient de faire une nouvelle découverte : NTCP serait également impliqué dans la régulation de l'infection par le virus de l'hépatite C (HCV). Les résultats de cette étude soutenue par l'ANRS (France
REcherche
Nord&sud
Sida-hiv Hépatites) ont été publiés le 25 octobre 2016 dans la revue
Cell
Reports.

Pour parvenir à ces résultats, les chercheurs ont utilisé une technique permettant de moduler l'expression du gène codant pour ce récepteur (perte ou gain de fonction). «Nous avons ainsi démontré que le récepteur NTCP était impliqué dans l'infection initiale des cellules du foie, les hépatocytes, mais aussi dans la transmission du virus entre ces cellules», explique Mirjam Zei sel
, qui a
co-dirigé
cette étude à Strasbourg. «Qui plus est, nous avons mis en évidence que les mécanismes d'infection par le virus de l'hépatite C via ce récepteur étaient différents de ceux mis en œuvre par les deux autres virus». Dans le cas de l'hépatite C, NTCP ne joue en effet pas un rôle de récepteur pour le virus mais régule son infection en réprimant l'expression des gènes stimulés par l'interféron, ou
ISGs
, dont le gène IFITM3, connu pour son rôle antiviral.

«Ces résultats font de NTCP un facteur de l'hôte important des infections par les virus des hépatites B, C et D. Développer des thérapies antivirales ciblant les facteurs de l'hôte nous semble avoir un réel potentiel», assure la chercheuse. Un inhibiteur de NTCP, le myrcludex B, est actuellement testé dans le cadre d'un essai clinique (phase 2) mené en Russie. Son but ? Tester l'activité antivirale de cette molécule chez des patients atteints d'hépatites B et D chroniques. «Cette stratégie antivirale pourrait également être intéressante chez des patients co
-infectés avec le virus de l'hépatite C», poursuit
Mirjam
Zeisel
.

Source

**Solute Carrier NTCP Regulates Innate Antiviral Immune Responses Targeting Hepatitis C Virus Infection of
Hepatocytes**
.

Eloi R. Verrier*, Che C. Colpitts*, Charlotte Bach, Laura Heydmann, Laetitia Zona, Fei Xiao, Christine Thumann, Emilie Crouchet, Raphael Gaudin, Camille Sureau, François-Loïc Cosset, Jane A. McKeating, Patrick Pessaux, Yujin Hoshida, Catherine Schuster, Mirjam B. Zeisel#, Thomas F. Baumert#

Cell Reports 2016 ; 17 : 1357–1368

* co-first authors

co-senior authors