Une équipe de chercheurs menée par Laurence Cocquerel, directrice de recherche du CNRS au Centre d'infection et d'immunité de Lille (CNRS / Inserm / Institut Pasteur de Lille / Université de Lille), et soutenue par l'ANRS a démontré pour la première fois l'existence de plusieurs formes d'une protéine du virus de l'hépatite E (VHE) et est parvenue à visualiser ce virus. Leur découverte ouvre la voie à un nouveau dépistage plus optimisé de cette infection qui touche chaque année plus de 20 millions de personnes. Les résultats de cette étude ont été publiés dans *Gastroenterology.*

L'hépatite E est un problème majeur de santé publique qui touche plus de 20 millions de personnes chaque année dans le monde et est responsable de 44 000 décès par an. Le virus de l'hépatite E (VHE) présent dans les selles des sujets infectés, se transmet principalement en buvant de l'eau contaminée. La contamination se fait également par consommation de viande infectée, essentiellement à base de foie de porc, peu ou pas cuite. En général, on en guérit spontanément au bout de quelques semaines, mais parfois l'infection s'aggrave et peut évoluer en hépatite fulminante. Une équipe de chercheurs menée par Laurence Cocquerel, directrice de recherche du CNRS au Centre d'infection et d'immunité de Lille (CNRS / Inserm / Institut Pasteur de Lille / Université de Lille), et soutenue par l'ANRS a découvert pour la première fois l'existence de différentes formes d'une protéine protégeant le génome du VHE, la protéine de capside ORF2. Ces résultats ouvrent la voie au développement d'un nouveau test de dépistage de l'hépatite E. Ils font l'objet d'une publication dans la revue *Gastroenterology*.

Lors de l'analyse de cellules cultivées *in vitro* mais aussi de sérum de patients infectés par le VHE, les scientifiques ont observé que la protéine ORF2 était présente sous trois formes différentes. Une forme associée aux particules virales infectieuses (ORF2i) et deux autres qui sont des formes modifiées (ORF2g et ORF2c), non associées aux particules virales infectieuses. Ces dernières produites en grande quantité et sécrétées dans le sang représentent les protéines majoritairement reconnues par un test de dépistage actuel qui est abordable contrairement à d'autres tests plus coûteux se basant sur la reconnaissance de l'ARN viral. Cependant, la présence de ORF2g et ORF2c n'est pas synonyme d'une virémie active. Ainsi, l'identification de ces différentes formes de la protéine de capside et leur caractérisation pourraient permettre de développer un test de dépistage abordable et plus fiable se basant sur la seule reconnaissance des protéines associées aux capsides infectieuses. Un brevet a ainsi été déposé par l'équipe à l'origine de ces résultats.

La première visualisation du virus de l'hépatite E au microscope électronique

Parallèlement à cette découverte, les chercheurs ont également pu visualiser pour la première fois par microscopie électronique, le VHE issu de cultures *in vitro*, de sang et de selles de patients infectés. Ceci a été rendu possible grâce à des techniques de capture du virus récemment mises au point et qui ont également permis en 2016, la première visualisation du virus de l'hépatite C par l'équipe du Dr Jean-Christophe Meunier (Inserm U966, Université de Tours). Cette première visualisation représente une avancée qui permettra d'

étudier plus en détail l'ultrastructure du VH
E.

Sources:

Hepatitis E Virus Lifecycle and Identification of 3 Forms of the ORF2 Capsid protein
Gastroenterology, le 25 septembre 2017,
DOI : 10.1053/j.gastro.2017.09.020
Claire Montpelliera,#, Czeslaw Wychowskia,#, Ibrahim M. Sayedb,c, Jean-Christophe Meunierd, Jean- Michel Salioua, Maliki Ankavaya, Anne Bulld, André Pilleza, Florence Abravanele, François Hellef,Etienne Brochotf, Hervé Drobecqg, Rayan Farhata, Cécile-Marie Aliouat-Denisa, Juliano G. Haddada,Jacques Izopete, Philip Meulemanb, Anne Goffarda, Jean Dubuissona, Laurence Cocquerela a University of Lille, CNRS, INSERM, CHU Lille, Pasteur Institute of Lille, U1019-UMR8204-CIIL Center for Infection and Immunity of Lille, F-59000 Lille, France b Laboratory of Liver Infectious Diseases, Department of Clinical Chemistry, Microbiology and Immunology, Ghent University, Ghent, Belgium. c Microbiology and Immunology Department, Faculty of Medicine, Assiut University, Assiut, Egypt. d Inserm-U966, University F. Rabelais, F-37032 Tours, France. e CHU Toulouse, Hôpital Purpan, Laboratoire de virologie, National Reference Center for Hepatitis E, F-31300, France.f EA4294, Laboratoire de Virologie, Centre Universitaire de Recherche en Santé, Centre Hospitalier Universitaire et Université de Picardie Jules Verne, Amiens, France g Univ. Lille, CNRS, Institut Pasteur de Lille, UMR 8161-M3T-Mechanisms of Tumorigenesis and Target Therapies, Lille, France. # CM and CW contributed equally to this work