Une équipe de chercheurs du consortium ANRS « modèles murins humanisés pour l'étude des virus hépatites »[1], a mis au point un modèle de souris qui permet d'étudier l'interaction entre le système immunitaire et le foie lors de l'infection par le virus de l'hépatite B. Ces travaux, coordonnés par le Dr Hélène Strick-Marchand (unité immunité innée de l'Institut Pasteur, Inserm U1223, dirigée par James Di Santo), viennent répondre à un réel manque de modèle animal pour étudier cette pathologie et ouvrent ainsi la voie à l'évaluation de nouvelles stratégies thérapeutiques. Ces résultats ont été publiés dans la revue *Gastro enterology*
.

Plus de 250 millions de personnes sont porteuses chroniques du virus de l'hépatite B (VHB) dans le monde et ce chiffre continue d'augmenter malgré l'existence d'un vaccin prophylactique très efficace. Une fois installée, l'hépatite chronique peut évoluer vers une fibrose, une cirrhose et un hépatocarcinome (cancer du foie). Pour enrayer la progression de la pathol ogie, il existe des traitements permettant de contrôler le virus, mais ils doivent être pris à vie car ils ne permettent pas de l'éliminer . Afin de mieux comprendre les conséquences de l'infection par le VHB, les interactions entre les hépatocytes (cellules du foie) infectés et la réponse du système immunitaire et pouvoir tester de nouvelles stratégies thérapeutiques, les scientifiques ont besoin d'un modèle animal dont la physiologie se rapproche de celle de l'Homme. Ainsi, depuis quelques années, une équipe de chercheurs du consortium ANRS « modèles murins humanisés pour l'étude des virus hépatites »
[1]
coordonnée par le Dr Hélène Strick-Marchand (
u
nité immunité inn
ée de l'Institut Pasteur, Inserm
U1223, dirigée par James Di Santo
) travaille à la m
ise au point de souris
dites «humanisées
». C'est dans ce cadre qu'a vu le jour le modèle HIS-HUHEP dont les résultats prometteurs ont fait l'objet d'une publication dans la revue
Gastroenterology
.

Dans le but de modéliser les interactions entre les hépatocytes humains (qui sont les cibles de l'infection par le VHB) et le système immunitaire humain, le modèle HIS-HUHEP reçoit une double greffe avec un système immunitaire humanisé et un foie repeuplé par des hépatocytes humains. Les scientifiques ont caractérisé les réponses physiologiques de ces souris lors d'une infection par le VHB, et celles-ci se sont révélées comparables à celles observées chez l'Homme. De même, la prise d'entecavir (un antiviral utilisé dans le traitement de l'infection par le VHB) par les souris HIS-HUHEP infectées a permis de diminuer la quantité de virus ainsi que l'inflammation du foie.

Les souris doublement « humanisées » HIS-HUHEP constituent un modèle animal important pour l'étude des interactions entre le système immunitaire et le foie lors des pathologies hépatiques. Ce nouveau modèle vient combler un véritable manque. Il ouvre la voie à une meilleure compréhension de la réponse immunitaire développée contre le VHB, puis à l'expérimentation de nouvelles stratégies thérapeutiques dans le but final d'éliminer le virus de l'organisme des personnes infectées.

[1] Plus d'informations sur le consortium «modèles murins humanisés pour l'étude des virus hépatites» : www.anrs.fr/fr/actualites/285/consortium-anrs-modeles-murins-humanises-pour-letude-des-virus-hepatites

Sources:

Viral load affects the immune response to HBV in mice with humanized immune system and liver
***Gastroenterology,* le 28 août 2017, DOI : 10.1053/j.gastro.2017.08.034**

Mathilde Dusséaux[1,2], Guillemette Masse-Ranson[1,2], Sylvie Darche[1,2], James Ahodantin[3], Yan Li[1,2], Oriane Fiquet[1,2], Elodie Beaumont[4], Pierrick Moreau[5], Lise Rivière[5], Christine Neuveut[5], Patrick Soussan[3], Philippe Roingeard[4], Dina Kremsdorf[3], James P Di Santo[1,2], Helene Strick-Marchand[1,2]

[1] Innate Immunity Unit, Institut Pasteur, 75724 Paris, France, [2] INSERM U1223, Paris, France, [3] INSERM U1135, Faculté de Médecine, Université Pierre et Marie Curie Paris 6, Paris, France, [4] INSERM U966, Université François Rabelais and CHRU de Tours, Tours, France, [5] Unité des Hépacivirus et Immunité Innée, Institut Pasteur, 75724 Paris, France, [6] UMR CNRS 3569, 75015 Paris, France.