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

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

Inserm, U785, 94807 Villejuif, France;
[4]
Université Paris-Sud, UMRS785, 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/

Université
de Strasbourg, 67404
Illkirch
, France;
10
Pôle
Hépato-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