

Paris, le 7 novembre 2018

Communiqué de presse

Un récepteur des sels biliaires contrôle la réplication du virus de l'hépatite B

Des chercheurs du CIRI - Centre international de recherche en infectiologie de Lyon (Inserm, CNRS, ENS de Lyon et Université Claude Bernard Lyon 1) soutenus par l'ANRS montrent le lien entre l'activation d'un récepteur des sels biliaires présent dans les cellules du foie et la diminution de la réplication du virus de l'hépatite B chez des souris infectées par ce virus. Cette étude coordonnée par le Pr. Patrice André (Université Claude Bernard Lyon 1) vient de faire l'objet d'une publication dans la revue *The FASEB journal*.

Malgré l'existence d'un vaccin efficace et bien toléré, l'hépatite B due à l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) reste un problème mondial de santé publique avec 250 millions de personnes chroniquement infectées, présentant un haut risque de développer une cirrhose du foie et un cancer. Les antiviraux directs actuels réduisent significativement ce risque de complications mais ne parviennent pas à induire le contrôle de l'infection par les défenses immunitaires de l'hôte, ce qui oblige à un traitement à vie. Une équipe de chercheurs soutenue par l'ANRS a étudié le rôle du récepteur Farnesoid X (FXR) dans le contrôle de l'infection par le VHB. FXR est un récepteur nucléaire du foie qui est activé par les sels biliaires et dont la principale fonction connue est de contrôler la synthèse et l'excrétion des sels biliaires dans la bile.

Les travaux antérieurs de la même équipe de recherche avaient déjà suggéré une interdépendance entre les sels biliaires et l'hépatite B. Une première partie de l'étude publiée ce mois d'octobre, menée sur des modèles cellulaires *in vitro*, permet d'en révéler un mécanisme. Une seconde partie effectuée *in vivo* confirme ces résultats. En effet, les chercheurs ont pu montrer *in vitro* que **FXR est un facteur de l'hôte favorisant la réplication du VHB**. Cette multiplication virale est réprimée en cas d'inhibition de l'expression de FXR ou lors de son activation via des molécules agonistes mimant l'action des sels biliaires.

Puis, dans un modèle de souris infectées par le VHB, les chercheurs ont évalué les effets d'un traitement par agonistes afin d'activer le récepteur FXR. Ils ont alors constaté que la réplication du VHB était moins active chez les souris traitées que chez les souris contrôles. **Ce résultat montre pour la première fois *in vivo* que l'activation du récepteur FXR par une molécule agoniste peut mener à la répression de la réplication du VHB.**

Enfin, les scientifiques ont également observé que les jeunes souris infectées par le VHB ne répondaient pas au traitement contrairement aux souris adultes. Ce fait

suggère que le manque de maturation de la voie des sels biliaires pourrait participer au risque augmenté d'infection chronique par le VHB observé chez les nouveau-nés et les jeunes enfants.

« Cette étude introduit un nouveau concept, à savoir que le rôle du métabolisme des sels biliaires est plus large qu'attendu et s'étend au contrôle d'au moins une infection virale » commente Patrice André « Les agonistes de FXR pourraient fournir une approche thérapeutique complémentaire pour alléger le fardeau des traitements à vie pour ces patients infectés par le VHB. »

Ce travail a fait l'objet d'un dépôt de brevet par Inserm transfert. « Pour amener en clinique ces avancées et un nouvel agoniste que nous avons identifié, nous avons créé une start-up, EnyoPharma, qui a acquis la licence du brevet. » explique Patrice André qui ajoute : « les résultats d'un essai de phase 1 seront bientôt disponibles et une phase 2 est en préparation. »

L'ANRS est une agence de moyens et de coordination de la recherche sur le VIH/sida et les hépatites. L'ANRS a pour objet l'animation, l'évaluation, la coordination et le financement des programmes de recherche, quel que soit le domaine scientifique concerné (recherches fondamentale, clinique, en santé publique, sur le vaccin). L'ANRS fédère en France comme à l'étranger des chercheurs de toutes disciplines. Son budget annuel, environ 50 millions d'euros, lui est attribué en majorité par le ministère en charge de la recherche ainsi que par le ministère de la santé. Depuis 2012, l'ANRS est une agence autonome de l'Inserm.
www.anrs.fr
[@agenceANRS](https://twitter.com/agenceANRS)

Sources:

Farnesoid X receptor- α is a proviral host factor for hepatitis B virus that is inhibited by ligands in vitro and in vivo

Karim Mouzannar,* Floriane Fusil,* Benoît Lacombe,* Anaïs Ollivier,* Camille Ménard,* Vincent Lotteau,* François-Loïc Cosset,* Christophe Ramière,*[†] and Patrice André*,¹

*Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI), Université Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, INSERM, Unité 1111, Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Unité Mixte de Recherche (UMR) 5308, [†] Ecole Normale Supérieure (ENS) Lyon, Lyon, France; and [†]Laboratoire de Virologie, Hôpital de la Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

Résultats publiés le 11 octobre dans *The FASEB journal* : <https://doi.org/10.1096/fj.201801181R>

↘ Contact scientifique :

Patrice André

patrice.andre@inserm.fr

↘ Contacts presse ANRS

Séverine Ciancia

01 53 94 60 30 - information@anrs.fr

Nolwenn Plusquellec

01 53 94 80 63 - information@anrs.fr