

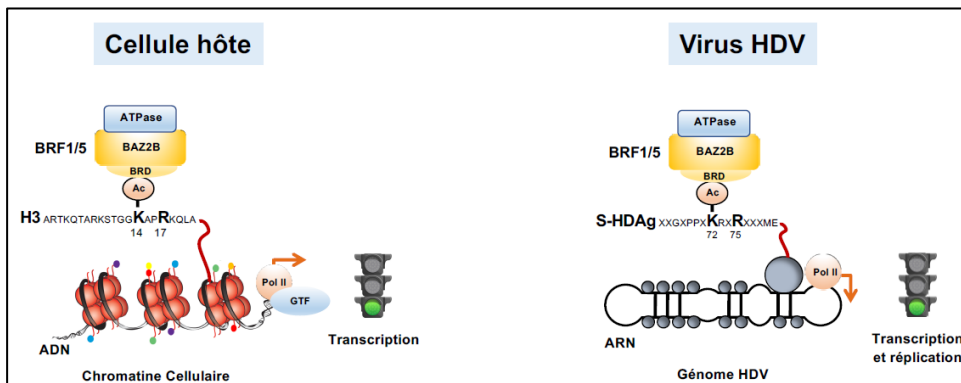
Paris, le 10 février 2020

**Communiqué de presse**

**Les mécanismes de la réplication du virus de l'hépatite delta (HDV) décryptés : une piste pour développer une nouvelle stratégie thérapeutique**

L'infection par le virus de l'hépatite delta (HDV), un petit virus ARN satellite du virus de l'hépatite B (HBV), touche plus de 15 millions d'individus dans le monde. Une progression rapide de la maladie et l'absence de traitement efficace se traduit par un risque augmenté de complications qui incluent la cirrhose, l'insuffisance hépatique et le carcinome hépatocellulaire. Grâce à des techniques d'analyse protéomique couplées à des outils de biologie moléculaire, une équipe de recherche internationale soutenue par l'ANRS et coordonnée par Massimo Levrero au Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL-Inserm, CNRS, Université Claude Bernard, Centre de lutte contre le cancer Léon Bérard) en collaboration avec Paul Dény (CRCL et Université Paris 13), Jean-Claude Cortay et Camille Sureau chercheurs CNRS au CRCL et à l'INTS Paris, a mis en lumière le mécanisme moléculaire utilisé par le HDV qui favorise sa réplication. Ces résultats identifiant pour la première fois une cible thérapeutique potentielle impliquée directement dans la réplication du virus sont publiés dans la revue Nature Communications.

L'interféron alpha pegylé a été pendant longtemps le seul traitement pour les patients chroniquement co-infectés par le HBV et le HDV avec un faible taux de succès à long terme. Jusqu'alors l'interaction entre le HDV et les protéines d'enveloppe du HBV, nécessaire pour que le HDV sorte et infecte d'autres cellules, a été exploitée pour développer de nouvelles stratégies thérapeutiques. Mais l'inhibition directe de la réplication du génome HDV n'avait jamais été obtenue. Massimo Levrero et ses collaborateurs détaillent le mécanisme sous-tendant cette inhibition directe, et montrent notamment l'implication du recrutement de complexes protéiques de remodelage de la chromatine cellulaire (BRF) associés à l'ARN polymérase II.



Le petit génome ARN du HDV (à droite) est entouré par la protéine delta (S-HDAg). La protéine S-HDAg contient une petite séquence d'acides aminés identique à celle présente dans les histones H3 et H4 présentes sur l'ADN cellulaire constitutive de la chromatine de la cellule hôte (à gauche). Cette similitude permet à la S-HDAg de « recruter » l'ARN polymérase II par l'intermédiaire d'un complexe protéique (BRF1/5). L'inhibition pharmacologique ou génétique de l'interaction entre la S-HDAg et les complexes BRF entraîne une forte diminution de la réplication virale.  
 Crédit CRCL

**Différents complexes protéiques et mécanismes épigénétiques contrôlent le recrutement de l'ARN polymérase II (Pol II) sur les gènes cellulaires et l'initiation de la transcription des ARN messagers.**

Pour les auteurs, « ces travaux représentent une étape décisive préalable au développement d'une nouvelle classe de médicaments pour contrôler la réplication du HDV et la progression de la maladie hépatique chez les patients co-infectés par HBV/HDV ».

## > Pour en savoir plus

### Source

***“Hepatitis Delta Virus histone mimicry drives the recruitment of chromatin remodelers for viral RNA replication”***

Natali Abeywickrama-Samarakoon, Jean-Claude Cortay, Camille Sureau, Susanne Müller, Dulce Alfaiate, Francesca Guerrieri, Apirat Chaikuad, Martin Schröder, Philippe Merle, Massimo Levrero & Paul Dény

*Nature communications* **11**, 419 (2020).

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-14299-9>

<https://www.nature.com/articles/s41467-020-14299-9>

### Contacts chercheurs

Massimo Levrero

Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon

(Inserm, CNRS, Université Claude Bernard, Centre de lutte contre le cancer Léon Bérard)

Tél. : 04.72.68.19.79

[massimo.levrero@inserm.fr](mailto:massimo.levrero@inserm.fr)

Paul Dény

Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon

(Inserm, CNRS, Université Claude Bernard, Centre de lutte contre le cancer Léon Bérard)

Tél. : 04.72.68.19.82

[paul.deny@inserm.fr](mailto:paul.deny@inserm.fr)

### Contact presse ANRS

Séverine Ciancia

Tél. : 01 53 94 60 30

[information@anrs.fr](mailto:information@anrs.fr)