

Paris, le 16 mai 2019

## Communiqué de presse

### L'hépatite D, un virus qui en utilise d'autres

Si la plupart des virus sont capables de se répliquer seuls dans les cellules qu'ils infectent, ce n'est pas le cas du virus de l'hépatite D (VHD). Celui-ci a besoin que le virus de l'hépatite B (VHB) co-infecte une cellule afin de se transmettre à d'autres cellules. En effet, le VHD ne possède pas de gènes codant les protéines d'enveloppe virale sans lesquelles il est incapable de sortir d'une cellule pour en infecter une autre, mais utilise celles du VHB. Cette interaction, rare au sein des virus animaux, fait l'objet d'une étude de l'équipe de François-Loïc Cosset, directeur de recherche CNRS au Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI, CNRS/ENS Lyon/Université Claude Bernard - Lyon 1/Inserm). Ces recherches, soutenues par l'ANRS, démontrent dans un modèle de souris au foie humanisé, que le VHD est capable *in vitro* et *in vivo* d'utiliser l'enveloppe d'autres virus que celle du VHB, comme celle du virus de l'hépatite C et de virus d'autres genres, comme celui de la dengue. Ces résultats sont parus [dans \*Nature Communications\*](#).

Le virus de l'hépatite D (VHD) a été découvert il y a 40 ans chez des patients préalablement diagnostiqués comme atteints d'hépatite B (VHB). Cette co-infection virale s'est rapidement révélée nécessaire pour le VHD, celui-ci étant incapable d'infecter seul d'autres cellules. En effet, son génome ne contient pas les gènes nécessaires à la production d'une enveloppe virale, élément entourant le virus et lui permettant de sortir de la cellule pour en infecter d'autres (figure 1). Un tel virus, nécessitant une co-infection pour se multiplier, est dit "satellite". L'infection par le VHD est responsable de symptômes plus marqués que lors d'une infection par le VHB seul, mais, si à présent ce virus a été sujet de plusieurs études, son origine reste à ce jour inconnue.

L'étude menée par l'équipe de François-Loïc Cosset au Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI) à Lyon, soutenue par l'ANRS et le LabEx ECOFECT, publiée dans *Nature Communications* s'intéresse à l'utilisation par le VHD de l'enveloppe d'autres virus que celle du VHB, notamment virus de l'hépatite C (VHC) et virus de la dengue. Dans ce travail, les chercheurs montrent *in vitro* que des cellules infectées à la fois par le VHD et des virus différents du VHB et formant des enveloppes permettent la production de VHD fonctionnel et infectieux. Ce dernier a donc été capable d'utiliser l'enveloppe d'un autre virus et de se propager indépendamment du VHB.

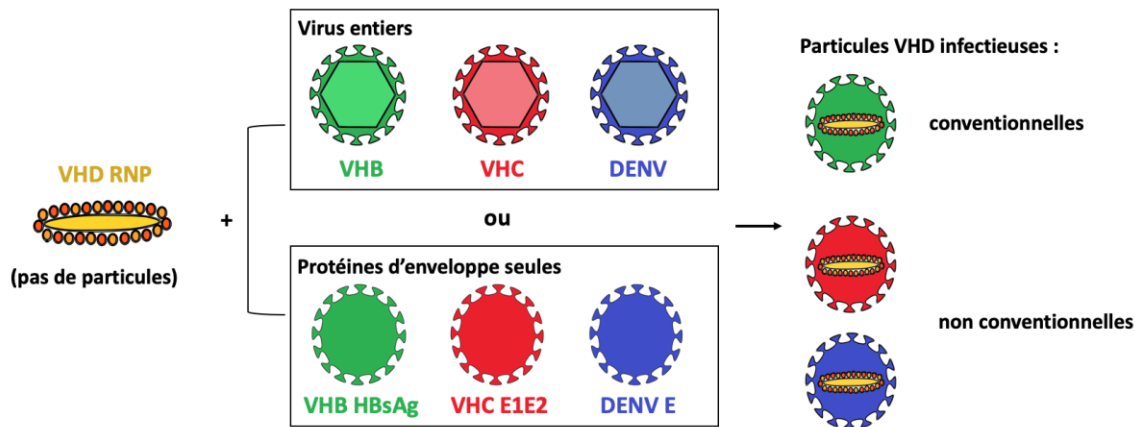


Figure 1 : Utilisation des enveloppes virales par le VHD. Les gènes du VHD ne codent que pour ses ribonucléoprotéines (RNP), d'où son besoin d'utiliser des enveloppes de virus différents pour former une particule virale complète. Les particules dites "conventionnelles" sont celles utilisant l'enveloppe du VHB, alors que l'existence des particules "non conventionnelles", c'est-à-dire utilisant l'enveloppe d'un autre virus, est montrée dans ce travail.

Ces résultats sont validés *in vivo* dans un modèle de souris au foie humanisé, dans lequel la co-infection du VHD avec le VHC lui permet de se multiplier. Ce dernier, d'une famille différente du VHB, illustre et prouve la capacité qu'a le VHD à utiliser des enveloppes de virus variés pour créer des particules virales infectieuses.

Les chercheurs concluent que "Le VHD est capable d'être le satellite de virus de familles différentes du VHB, ce qui ouvre la possibilité qu'il puisse s'associer avec d'autres virus humains. Ainsi, des nouveaux scénarios de pathogénèse et des modes de transmission différents, jusqu'à présent invisibles, sont possibles et doivent être recherchés." Suite à ce travail, l'équipe souhaite vérifier ces hypothèses à partir d'échantillons issus de cohortes de patients infectés par le VHD afin de saisir l'ampleur de ce mécanisme chez l'humain.

#### Source:

Enveloped viruses distinct from HBV induce dissemination of hepatitis D virus *in vivo*, Nature Communications, 8 mai 2019.

Jimena Perez-Vargas, Fouzia Amirache, Bertrand Boson, Chloé Mialon, Natalia Freitas, Camille Sureau, Floriane Fusil & François-Loïc Cosset.

CIRI—Centre International de Recherche en Infectiologie, Univ Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Inserm, U1111, CNRS, UMR5308, ENS Lyon, Molecular Virology laboratory, Institut National de la Transfusion Sanguine (INTS), CNRS Inserm U1134.

<https://doi.org/10.1038/s41467-019-10117-z>

#### 📍 Contact scientifique

**François-Loïc Cosset, directeur de recherche CNRS**

[Centre International de Recherche en Infectiologie](#)

CNRS, ENS Lyon, Inserm, Université Claude Bernard Lyon-1, Université de Lyon

04 72 72 87 32 - [flcosset@ens-lyon.fr](mailto:flcosset@ens-lyon.fr)

#### 📍 Contacts presse ANRS :

**Séverine Ciancia**

01 53 94 60 30 - [information@anrs.fr](mailto:information@anrs.fr)

**Marc Fournet**

01 53 94 80 63 - [information@anrs.fr](mailto:information@anrs.fr)