

## **A20**

### **Identification d'inhibiteurs du NTCP capables de bloquer l'infection d'hépatocytes par les virus des hépatites B et Delta**

Matthieu Blanchet<sup>1</sup>, Camille Sureau<sup>2</sup>, et Patrick Labonté<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *INRS-Institut Armand Frappier*

<sup>2</sup> *Institut National de la Transfusion Sanguine-Paris-France*

Les infections par les virus des hépatites B (VHB) et Delta (VHD) peuvent devenir persistantes et conduire à l'accumulation de lipide (stéatose), à la cirrhose, et au cancer du foie. Selon l'OMS, dans le monde, 350 millions d'individus sont porteurs du VHB et parmi eux, 17 millions sont coinfecteds par le VHD. Le VHD est un virus defectif dit « satellite du VHB ». En effet, le VHD emprunte l'enveloppe du VHB pour accomplir son cycle infectieux. VHB et VHD présentent une enveloppe externe identique dans laquelle sont ancrées les protéines d'enveloppe du VHB, indispensables à l'entrée virale. Les déterminants d'infectiosité sur les protéines d'enveloppe ont été largement étudiés. Cependant le récepteur du virus à la surface des cellules n'a été identifié que très récemment. Il s'agit du Sodium Taurocholate Cotransporting Polypeptide (NTCP). Notre objectif est de tester des composés approuvés par la « Food and Drug Administration » (FDA) et identifiés comme inhibiteurs de la fonction métabolique du NTCP, pour leurs aptitudes à bloquer l'infection par le VHD et le VHB. Pour ce faire, nous avons cloné puis transfecté le gène NTCP dans la lignée Huh-7 (cellules d'origine hépatique initialement non sensibles à l'infection par les virus VHB et VHD). La lignée stable obtenue a été notre point de départ pour l'étude de l'effet de différents composés sur les étapes précoces des cycles de répliquions viraux. Nos résultats actuels suggèrent que l'Ezetimibe, l'Irbesartan et le Ritonavir ont des propriétés antivirales très prometteuses.