

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Le **Centre International de Recherche en Infectiologie** et **MSDAVENIR** : une même vision pour guérir l'hépatite B.

Lyon, le 14 juin 2023 • **MSDAVENIR**, le principal fonds de dotation en Europe dédié à la santé et aux sciences du vivant, et le **CNRS** signent un partenariat pour soutenir une initiative conjointe du Centre international de recherche en infectiologie (CNRS / Inserm / Université Claude Bernard Lyon 1 / ENS de Lyon), de l'Institut de génétique humaine (IGH-CNRS / Université de Montpellier) et du Centre de Biologie Intégrative (CBI-CNRS/ Université de Toulouse). D'un montant total de 2,7 millions d'€ sur 42 mois, le projet « Hit Hidden HBV » a pour objectif de mieux comprendre la biologie de l'ADNccc et des ARN du virus de l'hépatite B afin de parvenir à la guérison.



« Hit Hidden HBV », une vision commune pour un objectif international

Guérir l'hépatite B est une ambition forte au niveau international et national. Ainsi, en France, le programme « HBV Cure » est une action coordonnée par le Pr Fabien Zoulim (HCL, Université Claude Bernard Lyon 1) sous l'égide de l'ANRS et de son directeur le Pr Yazdan Yazdanpanah. Au niveau international, il s'agit d'un objectif ambitieux affiché par l'OMS, celui de parvenir à la guérison à l'horizon 2030.

Porté par 3 laboratoires français d'excellence (CIRI, IGH et MCD) et coordonné par le Dr David Durantel, chercheur Inserm au Centre international de recherche en infectiologie (CIRI), le projet « Hit Hidden HBV » (càd « Frapper les parties cachées d'HBV ») s'inscrit pleinement dans les objectifs internationaux et nationaux d'HBV Cure.

Il s'agit d'un programme de recherche fondamentale du type « High risk, high gain ». C'est donc un réel pari, celui de la connaissance scientifique. Concrètement, ce projet présente une pluralité de risques, mais son potentiel, et impact réel, est particulièrement fort et important..

Pour le Dr David Durantel, directeur de Recherche INSERM : « **Le soutien apporté par MSDAVENIR au projet « Hit Hidden HBV » représente une respiration supplémentaire en termes de financement de nos travaux de recherche. Il nous donne des moyens additionnels que nous n'avons pas par ailleurs sur ce type de projet risqué ».**

« **Faire le pari de la science est l'essence même de MSDAVENIR. Je suis donc tout particulièrement heureuse du soutien apporté par MSDAVENIR au projet « Hit Hidden HBV ».** Son approche innovante et transverse, de Lyon à Toulouse en passant par Montpellier, met en avant l'ambition de notre fonds de soutenir les équipes de recherche les plus innovantes en France » indique pour sa part Clarisse Lhoste, présidente du conseil d'administration MSDAVENIR, présidente MSD France.

« Hit Hidden HBV », vers de nouvelles cibles thérapeutiques contre le virus de l'hépatite B

Pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques contre le virus de l'hépatite B, des approches générales et non biaisées d'identification des cibles via différentes méthodologies seront utilisées. Celles-ci vont générer un volume de données à traiter extrêmement important. L'apport des outils bio-informatiques et celui de l'intelligence artificielle seront donc essentiels pour mieux traiter et identifier les cibles au sein des différents « jeu de données » générés.

Aujourd'hui, le cycle de vie du virus de l'hépatite B est bien connu. Les équipes emmenées par David Durantel, au sein de « Hit Hidden HBV » savent donc où aller chercher les cibles.

« **Cela fait 50 ans que la recherche fondamentale existe sur le virus de l'hépatite B. Comment amener de la nouveauté dans ce domaine ? Comment faire avancer les connaissances pour parvenir à la guérison ? Nous pensons que la génération de données nouvelles par des approches innovantes et l'utilisation de technologies de « data mining » drivées par l'intelligence artificielle peuvent nous aider à identifier des cibles au sein du cycle de vie du virus.** » précise le Dr David Durantel.

« Hit Hidden HBV », deux entités du cycle de vie du virus au cœur du projet

La première entité visée est l'épisome du virus, c'est-à-dire une forme de réplication du virus qui se trouve dans le noyau des cellules infectées. Elle est la matrice de toutes les transcriptions. C'est à partir de ce point que le cycle de vie du virus se réalise.

Cet épisome se nomme ADNccc (ADN circulaire clos de façon covalente). Si on est capable d'éliminer cet ADNccc, la guérison totale des patients serait possible. L'ADNccc est donc une cible majeure.

L'autre cible majeure, la seconde entité, se compose de tous les ARN qui sont fait à partir de cet ADNccc. Qu'il s'agisse donc de l'ADNccc ou du pool des ARN HBV, si l'un ou l'autre est détruit on pourrait guérir potentiellement les patients.

Pour parvenir à cet objectif, « Hit Hidden HBV » ambitionne donc de mieux comprendre la biologie de l'ADNccc et la biologie des ARN HBV.

Un virus ne peut pas se répliquer sans la cellule. Il est dépendant de celle-ci en tant que parasite de la cellule. Il utilise des fonctions cellulaires ou, plus précisément, il détourne des fonctions cellulaires pour les réadapter à ses besoins. Mieux comprendre la biologie, c'est donc mieux identifier les fonctions cellulaires détournées par le virus, autrement dit de

nouvelles fonctions que nous ne connaissons pas encore.

Sur cette base, dans le futur, il serait possible de développer une stratégie antivirale innovante. Innovante car elle ne ciblera pas le virus directement mais ces fonctions supports. Ce ciblage des fonctions supports pourra se combiner avec d'autres approches antivirales et, comme cela existe pour le VIH, il serait donc envisageable de développer des combinaisons thérapeutiques de plusieurs molécules, de plusieurs médicaments.

Ainsi, il est imaginable de prendre un antiviral direct, comme ceux ciblant la polymérase du virus, l'une des enzymes du virus, comme c'est déjà fait actuellement mais sans être suffisant pour parvenir à la guérison. Il faut ainsi le combiner avec ces nouvelles approches antivirales non-conventionnelles développées via le projet « Hit Hidden HBV ».

« Hit Hidden HBV porte une ambition forte en termes de recherche fondamentale. Il a le potentiel de contribuer de façon très significative à la guérison de l'hépatite B et apporte également une nouvelle vision de la recherche en infectiologie » conclut le Dr Dominique Blazy, président du conseil scientifique MSDAVENIR.

À propos de MSDAVENIR

MSDAVENIR est un fonds de soutien à la recherche en santé et dans les sciences du vivant créé par le laboratoire pharmaceutique MSD France en mars 2015. Depuis son lancement, MSDAVENIR a soutenu plus de 200 chercheurs en France, au travers de 76 projets dans 7 domaines de recherche. Avec une dotation globale de 117 millions d'euros, faisant de MSDAVENIR le plus important fonds de dotation en recherche sur le continent européen. À travers ces collaborations public-privé, le fonds se donne pour mission de faire progresser la recherche tant sur des sujets scientifiques que dans des domaines sociétaux liés à la recherche, l'éducation ou la santé. Plus d'informations sur msdavenir.fr



A propos du Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI)

Le CIRI, Centre International de Recherche en Infectiologie, rassemble les communautés de recherche scientifique et médicale en infectiologie de Lyon-St Etienne avec pour tutelles principales l'Université Lyon 1, l'Inserm, le CNRS et l'ENS de Lyon, tutelles secondaires les Hospices Civils de Lyon et l'Université Jean Monnet, en partenariat avec VetAgroSup et l'Institut Pasteur. Ce sont près de 400 chercheurs d'horizons disciplinaires complémentaires regroupés en 3 spécialités principales immunologie, bactériologie, virologie, mais aussi des épidémiologistes et des cliniciens qui travaillent ensemble avec pour objectif principal la compréhension de la biologie des microbes et du système immunitaire, et des interactions entre les microbes et leurs hôtes afin de mieux lutter contre les maladies infectieuses et autres maladies impliquant le système immunitaire. Site internet : <http://ciri.ens-lyon.fr>

À propos de l'Institut de Génétique Humaine (IGH)



Unité mixte de recherche du CNRS et de l'Université de Montpellier depuis 2017, l'IGH a été créé en 1998 pour développer une recherche fondamentale d'excellence en biologie et conduire celle-ci jusqu'à ses retombées dans le domaine de la pathologie. Les travaux de recherche menés à l'IGH concernent la dynamique du génome et de la chromatine, la génétique du développement, le contrôle épigénétique ainsi que les pathologies cellulaires et moléculaires. Fort de 225 chercheurs et chercheuses, ingénieures et ingénieurs, techniciennes et techniciens, doctorantes et doctorants, l'IGH compte vingt-deux équipes de recherche de rang mondial, dont une large majorité a d'ores et déjà participé à la mise en œuvre des projets soutenus par MSDAVENIR au sein de l'institut. Site internet : <https://www.igh.cnrs.fr>

À propos de l'Unité de biologie moléculaire, cellulaire et du développement (MCD)



Le Centre de Biologie Intégrative (CNRS/Université de Toulouse) et en particulier, son unité de biologie moléculaire, cellulaire et du développement (MCD) comprend 26 équipes structurant l'activité de plus de 200 personnes incluant 130 permanents.

L'activité de l'unité MCD est dédiée à la recherche fondamentale en sciences de la vie, abordée à des échelles allant des molécules simples et des machines macromoléculaires aux tissus/organes et organismes entiers. Les équipes MCD visent à déchiffrer les mécanismes moléculaires qui régissent le fonctionnement du vivant en conditions normales et pathologiques, en utilisant une variété de systèmes et d'organismes modèles. Les équipes MCD souhaitent relever le défi imposé par l'évolution de la recherche fondamentale en sciences de la vie vers des approches générant de grands jeux de données. Elles développent des approches de génomique/transcriptomique, d'imagerie sur cellules vivantes, de microscopie à super-résolution ou de microscopie électronique à très haute résolution, à travers la mise en œuvre et le développement de technologies de pointe, incluant les développements récents autour des organoïdes. Les équipes MCD favorisent les interactions multidisciplinaires avec les mathématiques et la physique afin de produire des modèles qui non seulement décrivent les systèmes biologiques complexes, mais orientent également les recherches futures. Site internet : <https://mcd.cbi-toulouse.fr>



MSDAVENIR • LauMa communication
Laurent Mignon • laurent.mignon@lauma-communication.com • Tél. : 06 10 17 54 84



CNRS Rhône Auvergne
Sébastien Buthion • sebastien.buthion@cnrs.fr • Tél. : 06 88 61 88 96



École normale supérieure de Lyon
Aude Riom • aude.riom@ens-lyon.fr • Tél. : 04 37 37 62 73



Inserm Auvergne-Rhône-Alpes.
Patricia Lefort • patricia.lefort@inserm.fr • Tél. : 06 85 49 15 02



Université Claude Bernard Lyon 1
Béatrice Dias • beatrice.dias@univ-lyon1.fr • Tél. : 06 76 21 00 92