

■■■■ **Thérapie génique de la cirrhose hépatique chez le rat.** L'administration répétée de diméthylnitrosamine induit, chez le rat, des modifications histologiques hépatiques assez proches de celles observées dans la cirrhose humaine. Les animaux ne survivent d'ailleurs pas plus de 7 semaines à ce traitement. Une équipe japonaise a testé le rôle protecteur du facteur HGF (*hepatocyte growth factor*) en administrant son gène à l'aide d'un vecteur fondé sur l'utilisation de liposomes associés au HVJ (*hemagglutinating virus of Japan*). Celui-ci est administré par voie intramusculaire. Les résultats obtenus sont assez convaincants. L'injection hebdomadaire du cocktail HVJ-lipo-

somes, contenant 20 à 40 mg du vecteur d'expression *HGF* et qui entraîne l'augmentation de la production d'HGF, inhibe l'expression de TGF- $\beta$ 1 et la transformation des hépatocytes en myofibroblastes. L'expression du transgène *HGF* induit également l'expression du facteur HGF endogène ainsi que celle de son récepteur, c-Met. L'effet thérapeutique de cette approche est confirmé par l'analyse histologique du foie des animaux traités qui révèle une réduction de plus de 70 % de la fibrose. Surtout, l'allongement de la survie des rats est spectaculaire. Ainsi, la totalité des animaux ayant reçu la dose la plus élevée du vecteur thérapeutique sur-

vit à 7 semaines d'administration de la molécule cirrhogène. La prudence étant devenue de rigueur en matière de projection des essais de thérapie génique du rongeur à l'homme, nous nous garderons de faire des pronostics quant aux perspectives désormais ouvertes vers le traitement de la cirrhose humaine. Il convient néanmoins de retenir le principe de cette approche élégante qui permet la correction d'une fibrose hépatique par injection intramusculaire d'un gène codant pour un agent inducteur de la prolifération hépatocytaire.

[1. Ueki T, *et al. Nat Med* 1999; 5: 226-30.]