

Role du suppressor of cytokine signaling1 (socs1) dans la régulation de la fibrose hépatique

Role of the suppressor of cytokine signaling 1 (socs 1) in the regulation of hepatic fibrosis

Euphrasie Kawila-Mafanda¹, Rajani Khandi¹, Diwakar Bobbala¹, Md Gulam Musawwir Khan¹ and Subburaj Ilangumaran¹
kamafasy12@gmail.com

Résumé

Contexte et objectif. La fibrose hépatique est une conséquence fréquente des infections par le virus de l'hépatite qui compromet les fonctions hépatiques vitales. Le stade avancé de la fibrose hépatique appelé cirrhose, est un fardeau majeur de santé dans le monde entier et une cause importante de la mortalité mondiale. Par ailleurs, la cirrhose est associée à l'apparition d'un cancer de foie qui est le 5^{ème} cancer le plus courant et le 3^{ème} cancer le plus mortel dans le monde entier. Tandis que le cancer de foie est difficile à traiter, la fibrose hépatique est considérée comme étant encore sensible au traitement. Toutefois, la réalisation de cet objectif nécessite le développement de méthodes de détection précoce et l'identification de nouvelles cibles médicamenteuses grâce à une meilleure compréhension de la pathogenèse de la fibrose hépatique. Le gène codant pour SOCS1 est réprimé dans le cancer de foie et des souris dépourvues de SOCS1 sont sensibles à la fibrose hépatique et au cancer de foie. L'objectif de la présente étude était de comprendre comment SOCS1 protège de la fibrose.

Méthodes. Comme les hépatocytes sont la cible principale des virus de l'hépatite, nous avons développé des souris dépourvues de SOCS1 dans les hépatocytes en croisant des souris SOCS1-floxés (SOCS1 fl/fl) avec des souris Albumine-cre, les souris Socs1fl/fl:Alb-Cre et Socs1fl/fl (control) ont été traité avec du tétrachlorure de carbone (CCl₄) deux fois par semaine pendant 5 semaines. Des dommages au foie et la fibrose ont été évalué par histopathologie. La réponse fibro-hépatique a été évaluée par qRT-PCR et Western blot. En fin les réponses des cytokines de cellules stellaires hépatiques ont été évaluées *in vitro*.

Résultats. Les souris déficient en SOCS1 ont montré une augmentation de la fibrose hépatique par rapport aux souris témoins, cette augmentation est associée à une augmentation des dépôts de collagène tel que révélé par la coloration Sirius red et une teneur élevée en hydroxy proline. Les foies de souris déficient en SOCS1 ont montré une expression accrue de gènes codant pour l'actine musculaire lisse, le collagène alpha1 et les métallo-protéases de matrice, et l'expression des gènes codant pour l'inhibiteur tissulaire de métallo-protéases ont été modifiés.

Conclusion. L'expression du SOCS1 dans les hépatocytes joue un rôle important dans l'atténuation de la réponse fibro-hépatique.

Mots clés : expression du SOCS1, fibrose, hépatocytes, régulation

¹ Department of Pediatrics, Immunology Division, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Sherbrooke, Sherbrooke J1H 5N4, Québec, Canada