

transplacentaire ou lors de l'accouchement. Chez 95 pour cent des adultes dont le système immunitaire est fonctionnel, l'infection évolue vers une guérison complète sans séquelles, le virus disparaissant de l'organisme. Chez les autres, le virus peut entraîner une infection chronique des cellules du foie. Pendant la phase de persistance virale, le virus se réplique dans les cellules hépatiques, mais son effet cytolitique est modéré. Les réactions immunitaires contre le virus déterminent, en grande partie, l'évolution de la primo-infection. La production d'anticorps dirigés contre les protéines de surface du virus jouent un rôle déterminant dans l'évolution de l'infection et dans la protection contre une infection ultérieure. Ces anticorps sont également produits chez les patients en phase chronique, mais ils seraient inactivés, parce que complexés par un excès d'antigènes viraux circulants (ces antigènes, produits en grande quantité, sont libérés dans le sang).

La physiopathologie de l'infection par le virus de l'hépatite B présente un aspect tout particulier lors des infections néonatales, parce que la plupart des enfants infectés deviennent porteurs chroniques. Une infection

virale précoce, survenant avant ou pendant la maturation du système immunitaire aboutirait à l'élimination des cellules cytotoxiques dirigées contre le virus, considéré alors comme un antigène du soi.

Nous verrons que ce virus responsable d'infections chroniques peut, dans quelques cas, favoriser l'apparition d'un cancer du foie.

Infection latente et infection chronique

Les papillomavirus, dont on a décrit plus de 30 types, sont de petits virus à ADN double brin non enveloppés. Ils sont généralement responsables de verrues cutanées, mais certains sont associés au cancer malin du col de l'utérus (papillomavirus de types 16 et 18). Le virus pénètre dans l'épithélium au gré de lésions cutanées et il gagne les cellules de la couche basale, les cellules qui, après plusieurs divisions, donnent les cellules superficielles de l'épithélium, les kératinocytes. Toutefois, les cellules basales n'assurent pas la réplication du virus, et seuls quelques gènes viraux précoces y sont exprimés. Néanmoins, ces protéines viraux peuvent stimuler la division des cellules basales et assurer la réplication et le maintien

du génome viral sous forme extra-chromosomique.

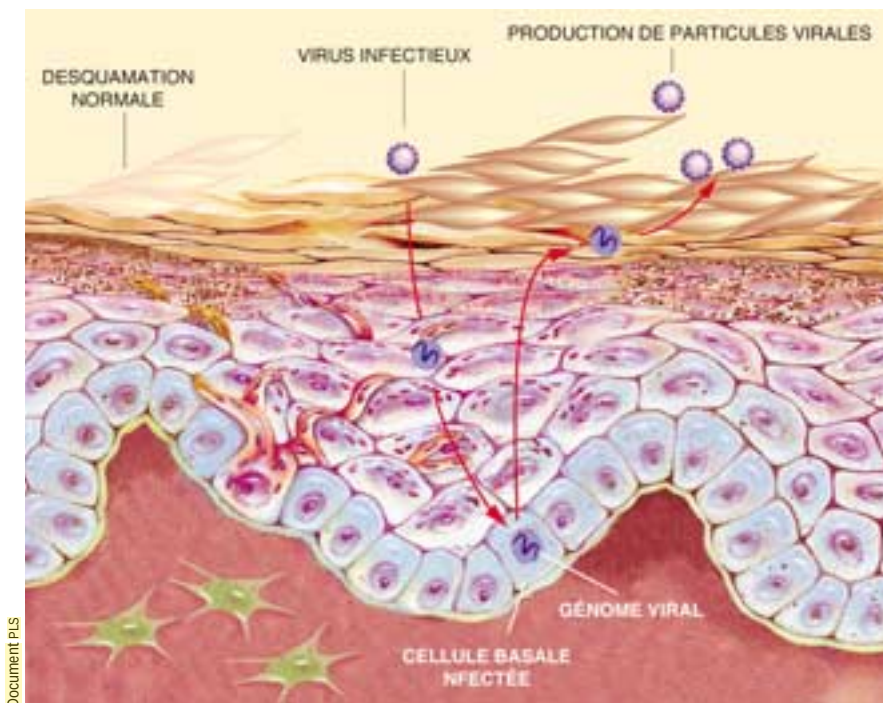
Lors de la différenciation des cellules basales en kératinocytes, les cellules assurent la réplication du génome viral et la production de particules virales matures. Les cellules finissent par être détruites. Cette phase lytique aboutit à la libération des virions infectieux dans les couches superficielles de la peau. Bien que la réaction cytotoxique contribue sans doute au contrôle des infections à papillomavirus, on ignore pourquoi le système immunitaire ne parvient pas à éliminer totalement le virus. De surcroît, l'infection productive a lieu dans les couches superficielles de l'épithélium, dans des sites inaccessibles aux cellules cytotoxiques.

Ainsi les papillomavirus engendrent-ils une infection persistante située à mi-chemin entre infection latente (infection abortive dans la couche basale) et infection chronique (dans les couches superficielles).

Infections persistantes et cancer

Il y a une trentaine d'années, on a commencé à supposer que les infections virales ont un rôle dans le genèse des cancers humains. Dans les années 1950, Denis Burkitt, un chirurgien missionnaire anglais exerçant en Afrique, s'intéresse à une forme de lymphomes (proliférations anormales de lymphocytes), particulièrement fréquente dans toute l'Afrique équatoriale. En 1965, Tony Epstein et Yvonne Barr, de l'Université de Londres, démontrent que ces lymphomes sont systématiquement associés à un virus de la famille des Herpesviridae, le virus Epstein-Barr.

Au cours des années qui ont suivi, plusieurs équipes ont établi que ce virus immortalise remarquablement bien les lymphocytes *B*, *in vitro*, c'est-à-dire que les cellules infectées se divisent indéfiniment, tandis que les cellules non infectées meurent après quelques divisions. Le virus Epstein-Barr est associé à plusieurs pathologies tumorales chez l'homme : le lymphome de Burkitt, endémique en Afrique équatoriale ; le carcinome du nasopharynx, en Afrique du Nord et en Chine du Sud ; la maladie de Hodgkin, des lymphomes des lymphocytes *T* et *B* chez les patients immunodéprimés.



5. LE PAPILOMAVIRUS pénètre dans l'épiderme, et le génome viral gagne les cellules basales. Ces cellules n'assurent pas la réplication du virus, qui y persiste sous forme latente. Au contraire, les kératinocytes, issus de la différenciation des cellules basales, assurent la réplication du génome viral ; ils finissent par être détruits et par libérer des particules virales. Ainsi, dans les couches superficielles de l'épiderme, l'infection est chronique, avec production de virus.