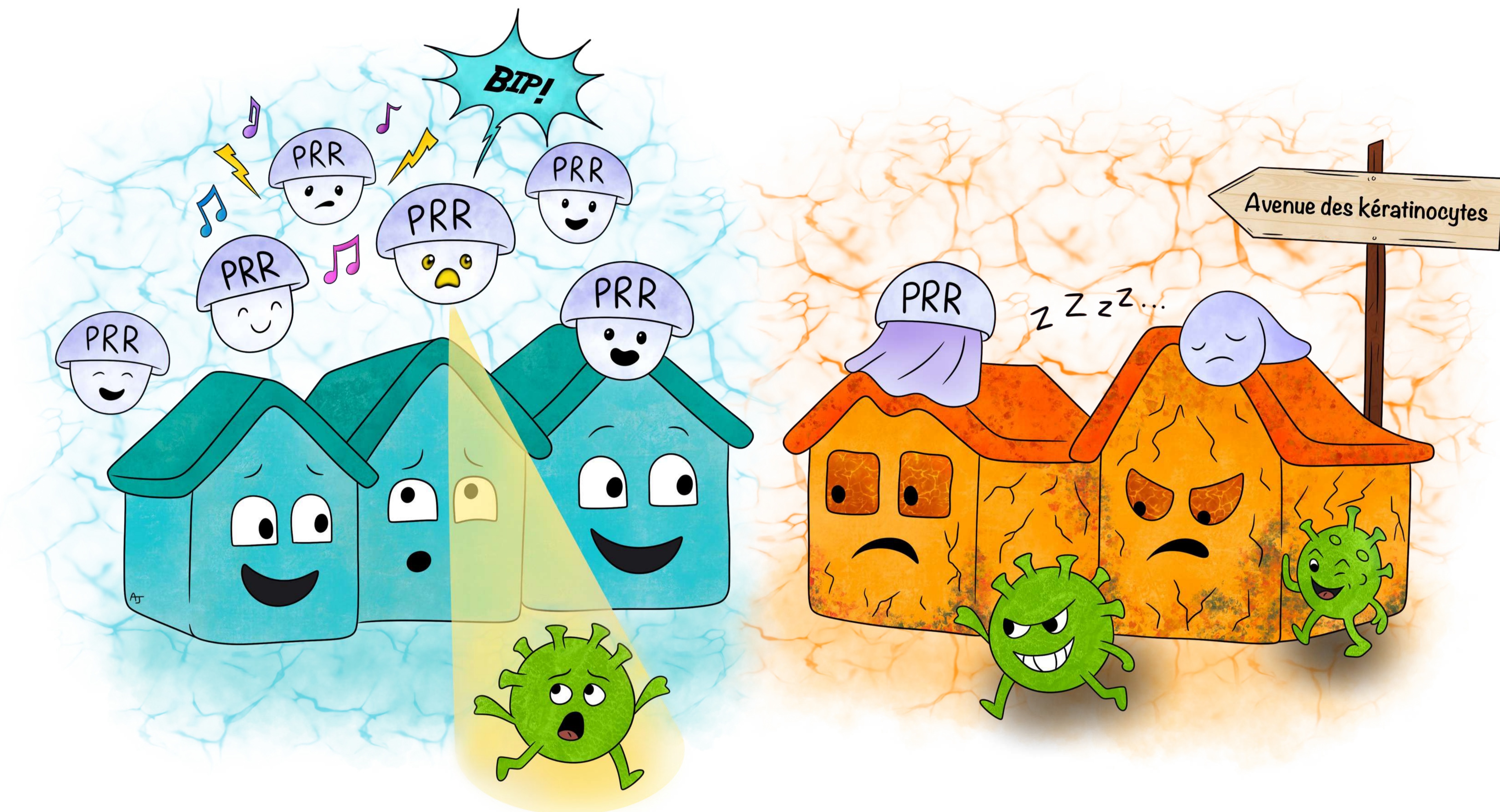


VIVRE HEUREUX, VIVRE CACHÉ...

LA STRATÉGIE SILENCIEUSE DES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS QUI MET NOTRE SANTÉ EN DANGER

Un stage réalisé par **Célia Kemmat** dans le cadre du Master 2 Biologie appliquée à l'innovation thérapeutique et diagnostique.
Encadré par **Julien Pothlichet** au sein de l'unité inflammation, microbiome et immunosurveillance
(Université Paris-Saclay, Inserm).

Défi sociétal : Santé et bien-être



Les papillomavirus humains (HPV) se multiplient principalement dans des cellules appelées kératinocytes qui composent notre peau et nos muqueuses. Tout le monde a des HPV sur sa peau. La plupart des infections passent inaperçues. Pourtant, environ 5 % des cancers dans le monde leur sont attribués. Comment un virus si discret peut-il parfois provoquer des maladies graves ?

Ce basculement ne dépend pas seulement du virus : il résulte d'un dialogue complexe avec notre environnement et notre organisme. L'une des explications possibles semble résider dans notre première ligne de défense : l'immunité innée des kératinocytes. Imaginez le kératinocyte comme une maison et l'immunité innée comme un ensemble de détecteurs de fumée. Ces capteurs, appelés « Pattern Recognition Receptors » (PRR), repèrent normalement l'ADN du virus et déclenchent l'alarme. Mais les HPV savent brouiller ces détecteurs. Résultat : l'alarme ne sonne pas, le virus s'installe en silence et peut, avec le temps, causer des dégâts irréversibles... jusqu'au cancer.

Pour tester cette hypothèse, nous avons étudié cinq PRR capables de reconnaître l'ADN viral, dans deux contextes différents. D'une part, nous avons examiné des cultures de peau en 3D, infectées ou non par le virus HPV18, fortement associé aux cancers, et permettant la production de nouveaux virus. D'autre part, nous avons analysé des échantillons de peau humaine saine ou atteinte de tumeurs liées à HPV5. Grâce à une microscopie fine, nous avons mesuré l'abondance et cartographié la localisation de ces PRR dans l'épiderme. Résultat : HPV18 et HPV5 ne perturbent pas seulement la quantité de ces capteurs, mais ils modifient aussi leur répartition au sein de l'épiderme. Cette capacité à brouiller les signaux d'alerte confirme bien le rôle clé des PRR dans le contrôle des infections à HPV.

Ces observations ouvrent la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques. En comprenant mieux comment les HPV échappent à l'immunité innée, nous pourrions imaginer des approches pour renforcer nos « détecteurs de fumée » naturels et limiter le risque de cancers liés à ces virus.



Alicia Jacques, illustratrice

LES PRINCIPAUX ÉCHANGES AVEC L'ÉTUDIANTE ONT PERMIS D'AJOUTER DE NOUVEAUX ÉLÉMENTS SUR L'ILLUSTRATION POUR ÉVOQUER L'ACTION DE DÉTECTION EFFECTUÉE PAR LES PRR !