

la relation entre le développement du cancer du col utérin et l'infection par les papillomavirus humains (HPV), ou du moins par certains types d'HPV, est actuellement l'une des mieux établies.

Le cancer du col utérin est, par ordre de fréquence, la deuxième des causes de mort par cancer chez la femme dans le monde. Environ 500.000 cas de cancer invasif du col utérin sont recensés chaque année, principalement dans les pays en développement.

Dans les pays occidentaux, on assiste actuellement à une augmentation sensible de cette maladie chez les femmes jeunes. En fait, si l'incidence globale du cancer du col utérin semble se stabiliser ces dernières années, cela tient à une diminution de fréquence chez les femmes âgées alors qu'elle a tendance à augmenter légèrement chez les femmes jeunes. Le cancer du col utérin est donc la cause d'un déficit important, à l'échelon de la population, en années de vie chez les femmes jeunes.

Les carcinomes épidermoïdes invasifs du col utérin sont précédés par des altérations dysplasiques de l'épithélium malpighien du col qui sont désignées par les termes de « néoplasie intraépithéliale cervicale » (CIN ; Cervical Intraepithelial Lesion) ou de « lésion squameuse intraépithéliale » (SIL ; Squamous Intraepithelial Lesion).

De nombreuses études épidémiologiques ont démontré l'importance de divers facteurs sexuels dans le développement des cancers cervicaux (précocité des rapports sexuels, promiscuité sexuelle avec des partenaires multiples,...) mais lorsque ces facteurs de risque sont corrigés en fonction de la présence ou non de certains types d'HPV, il ressort que ces virus sexuellement transmissibles constituent le facteur de risque principal.

Le génome de HPV est détecté dans plus de 90% des lésions épidermoïdes (pré)cancéreuses du col utérin. De plus, la transcription de certains gènes viraux est régulièrement observée dans ces lésions et les lignées cellulaires qui en dérivent.

Si de nombreuses données suggèrent fortement qu'une infection par HPV est un facteur essentiel dans le développement des néoplasies génitales et en particulier cervicales, celle-ci n'est très vraisemblablement pas suffisante. Les infections génitales dues aux HPV sont très répandues, en particulier chez les femmes jeunes, et un long délai est observé entre l'infection et le développement d'un cancer invasif. De plus, les cancers du pénis sont rares chez les partenaires des femmes atteintes d'un cancer intra-épithélial ou invasif du col utérin malgré la fréquence élevée, chez ceux-ci, des infections par HPV et des lésions du pénis qui leur sont associées. D'autres facteurs semblent jouer un rôle déterminant dans l'expression du caractère latent ou transformant de ces virus. Parmi les cofacteurs endogènes impliqués dans la cancérogenèse cervicale, une perturbation des défenses immunitaires générales et locales est souvent évoquée.

Ce travail a consisté à analyser le rôle de certains facteurs immunitaires qui, en permettant la persistance des cellules infectées par HPV, pourraient indirectement contribuer au développement du cancer invasif du col utérin. Nous avons d'abord

### **ROLE DES REPONSES IMMUNITAIRES DANS LES LESIONS (PRE) NEOPLASIQUES CERVICALES ASSOCIEES AUX PAPILLOMAVIRUS HUMAINS**

par M. le D<sup>r</sup> Philippe DELVENNE (U.Lg)

Parmi les cancers qui sont répertoriés chaque année dans le monde, 20% environ sont associés à une infection virale. Les virus impliqués sont, par ordre de fréquence, les virus de l'hépatite, les papillomavirus, le virus Epstein-Barr,... Ces cancers viro-induits suscitent actuellement un intérêt considérable non seulement pour l'étude des mécanismes de la transformation néoplasique mais également pour la mise au point d'une immunothérapie spécifique, voire d'une vaccination anti-tumorale (prophylactique ou thérapeutique). Parmi les cancers associés à une infection virale,

montré que la zone de transformation du col utérin (où se développe la majorité des cancers) est caractérisée par des anomalies immunitaires intrinsèques susceptibles d'expliquer la sensibilité particulière de cette région au développement des lésions (pré)néoplasiques. Il est probable ensuite que l'infection des cellules du col par HPV entretienne cette immunodéficiencce locale, en inhibant la production de facteurs solubles et membranaires importants pour la migration et la fonction des cellules qui présentent les antigènes viraux et/ou tumoraux au système immunitaire.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*