

Titre : Rôle de l'interleukine 17 dans les infections cutanées induites par les papillomavirus humains

La physiopathologie exacte des manifestations cutanées induites par les papillomavirus humains (HPV) n'est à ce jour que partiellement élucidée et demeure largement moins bien étudiée que celle des infections muqueuses par HPV, notamment au niveau du col de l'utérus. Pourtant les atteintes cutanées des HPV, en particulier les verrues, constituent l'un des premiers motifs de consultation en dermatologie et leur prise en charge peut être difficile en cas d'atteinte profuse ou de lésions récalcitrantes car les traitements actuellement disponibles n'ont que peu ou pas d'effet sur la prolifération virale. Suite à plusieurs observations cliniques de régression de verrues récalcitrantes sous traitement par anti-interleukine 17 (anti-IL-17) et dans un contexte de publications émergentes suggérant un effet prolifératif de l'IL-17 dans les infections muqueuses par HPV, ce travail a été initié avec l'objectif d'explorer le rôle potentiel de l'IL-17 dans les infections cutanées par HPV. Afin de réaliser ce travail, des outils virologiques permettant la détection des HPV cutanés ont été développés dans le laboratoire de virologie de l'hôpital Bichat Claude-Bernard avec l'élaboration d'une PCR avec amorces à large spectre et dans un second temps la mise en place d'un outil de capture avec sondes d'hybridation couplée au séquençage haut-débit. Trois travaux ont été finalisés, mettant en évidence in vivo un effet inhibiteur des anti-IL-17 sur les proliférations cutanées d'HPV ainsi qu'une diminution du portage muqueux d'HPV; et d'autre part la mise en évidence in vitro d'une forte expression d'IL-17 dans les verrues cutanées. Ces premières données ont permis le dépôt d'un brevet couvrant l'utilisation des thérapies anti-IL-17 dans les pathologies induites par HPV et ouvrent des perspectives de recherche clinique afin de préciser l'efficacité de ces traitements dans la prise en charge des diverses pathologies en lien avec l'infection HPV.

Mots clefs : papillomavirus humain, interleukine 17, verrues, lésions cutanées

Title: Implication of interleukin 17 in the pathogenesis of cutaneous lesions induced by human papillomavirus

To date, the mechanisms underlying the onset of cutaneous lesions induced by human papillomavirus (HPV) remain poorly understood, whereas mucosal HPV infections have been extensively studied, notably the cervical HPV infection. However, cutaneous manifestations related to HPV constitute one of the most frequent reasons for dermatology consultation and can be challenging in case of profuse or recalcitrant lesions since there are no available antiviral drugs for HPV. Following the clinical observations of recalcitrant warts regressing after the introduction of an anti-interleukin-17 (anti-IL-17) therapy in several patients, and in the context of emerging data related to the proliferative effect of IL-17 in the setting of mucosal HPV infection, this work was initiated with the aim of exploring the role of IL-17 in cutaneous HPV infections. In order to perform this work, virological assays were designed for the detection of cutaneous HPV and implemented in the department of virology of Bichat-Claude Bernard Hospital, firstly with a broad spectrum PCR and thereafter with probe based capture coupled with next generation sequencing. We conducted three studies, showing an inhibitory effect of anti-IL-17 in vivo on cutaneous HPV proliferation, as well as a favorable evolution of genital HPV infection. A strong expression of IL-17 in wart samples was also highlighted in vitro. These first data lead to the patenting of anti-IL-17 use for the management of HPV infection. These preliminary results also constitute a strong rationale for a clinical trial in order to confirm our results.

Keywords: human papillomavirus, interleukin 17, warts, cutaneous lesions