

Spumarétrovirus et maladies auto-immunes

Les spumarétrovirus (voir l'article de Verdier *et al.*, p. 536 de ce numéro) constituent l'un des sept groupes de la famille des *retroviridae*. Le prototype humain est connu sous le nom de HFV (*human foamy virus*). Premier rétrovirus à avoir été isolé chez l'homme, il présente des similitudes de structure génomique avec les autres rétrovirus humains connus actuellement : les VIH et HTLV. En effet, en plus des gènes structuraux *gag*, *pol* et *env*, son génome comporte des gènes qui codent pour des protéines régulatrices de l'expression virale. Ces protéines peuvent, par ailleurs, agir sur l'expression de gènes cellulaires. Les spumarétrovirus sont responsables, chez leurs hôtes naturels, d'infections chroniques où la persistance virale ne semble pas être accompagnée de signes cliniques particuliers.

Malgré les progrès réalisés ces dernières années en ce qui concerne la virologie générale et la biologie moléculaire des spumarétrovirus, aucune maladie spécifique n'a pu leur être associée de manière définitive [1]. Si la thyroïdite subaiguë de De Quervain a pu être considérée comme une affection probablement due à un spumarétrovirus [2], des travaux récents n'ont pu confirmer cette association [3].

Le rôle des rétrovirus dans l'étiopathologie des maladies auto-immunes humaines a été envisagé par de

nombreux auteurs, mais n'a jamais été clairement confirmé. Ainsi, certains rétrovirus, par leurs propriétés d'induire des infections latentes chez leurs hôtes, pourraient être des éléments déclenchants et/ou de maintien des processus auto-immuns. Dans ce contexte, nous avons recherché d'éventuels marqueurs d'infection par HFV chez des patients souffrant de différentes maladies auto-immunes comme le purpura thrombopénique idiopathique, la maladie de Basedow, la thyroïdite chronique d'Hashimoto et la myasthénie gravis.

Les résultats obtenus montrent clairement qu'aucune trace d'infection par les spumarétrovirus n'a pu être mise en évidence dans les dix-sept cas de purpura thrombopénique idiopathique étudiés. En revanche, la technique d'amplification génique (PCR), utilisant des amplimères spécifiques correspondant aux différents domaines génomiques d'HFV, a permis de déceler des séquences d'ADN apparentées aux spumarétrovirus chez certains patients souffrant des trois autres affections. En effet, cette recherche par PCR dans l'ADN des lymphocytes circulants a été positive chez un nombre significatif de patients atteints de la maladie de Basedow [4]. En revanche, la présence d'anticorps anti-HFV n'a pu être facilement mise en évidence dans le sérum de ces patients. Seule

l'application de techniques plus adaptées a conduit à la détection de taux très faibles d'anticorps. En outre, certains malades souffrant de la maladie d'Hashimoto ont également présenté une forte positivité en PCR, mais avec une fréquence moins importante que celle rencontrée chez les patients atteints de maladie de Basedow.

Nous étudions actuellement le statut immunologique de ces endocrinopathies thyroïdiennes vis-à-vis des protéines virales. Plusieurs hypothèses, non exclusives, peuvent être avancées pour expliquer la difficulté à détecter les anticorps anti-HFV chez les patients atteints de la maladie de Basedow. Il se pourrait que toutes les séquences détectées ne soient pas exprimées. Alternativement, la production d'anticorps pourrait être masquée par la formation de complexes immuns rendant difficile leur détection. Finalement, les tests immunologiques utilisés pourraient ne pas être adaptés à la révélation de faibles taux d'anticorps.

Ces résultats et de récents travaux décrivant l'apparition d'une myopathie chez des souris transgéniques ayant intégré le génome de HFV, ou seulement ses gènes régulateurs [5], nous ont poussés à rechercher des marqueurs d'infection chez des patients myasthéniques. Une étude préliminaire, entreprise au sein d'un groupe d'individus souffrant de

