

Paris, le 28 janvier 2010

Communiqué de presse

Comment l'infection par le cytomégalovirus humain peut avoir des conséquences sur le déroulement de la grossesse.

Des équipes de l'Inserm, à Paris et Toulouse viennent de montrer que l'infection des cellules trophoblastiques du placenta par un virus de la famille des herpès béta, le cytomégalovirus (CMV), altère leurs fonctions migratoires et invasives. Pour se répliquer, le CMV active le facteur de transcription PPAR γ , essentiel pour le développement du placenta. Leurs travaux, publiés dans l'édition en ligne du *Journal of Virology* permettent de démontrer le mécanisme moléculaire qui conduit de l'infection du trophoblaste par le CMV à une altération du développement placentaire et ses conséquences sur la grossesse.

Le cytomégalovirus (CMV), un virus de la famille des herpes beta généralement sans effet chez les individus sains, peut entraîner des troubles graves chez les personnes immunodéprimées et, chez la femme enceinte, être à l'origine de fausses couches et d'atteintes du fœtus. En effet, une primo-infection ou une réinfection chez la mère pendant la grossesse peut être responsable d'avortements spontanés, de petits poids de naissance et de retards mentaux et sensoriels graves chez les nouveau-nés.

On sait que l'infection du fœtus est toujours précédée par l'infection du placenta, ce qui rend primordiale l'étude des mécanismes à l'origine des dysfonctionnements du placenta associés à l'infection. L'implantation du placenta dans la paroi utérine est indispensable pour assurer les échanges entre la mère et l'enfant dont dépendent l'alimentation et le développement normal du fœtus. Les capacités de certaines cellules placentaires (trophoblastes) à migrer et à envahir la paroi utérine ne doivent pas être perturbées pour assurer des fonctions placentaires normales.

Les travaux réalisés *in vitro* au sein du département « Immunologie et pathologies infectieuses » de l'Unité Inserm 563, Université Toulouse III Paul Sabatier, et de l'Unité Inserm 767 « La grossesse normale et pathologique », Université Paris-Descartes, montrent qu'en infectant les trophoblastes, le CMV active et utilise PPAR γ pour sa propre réplication, bouleversant ainsi certains mécanismes cellulaires impliqués dans le processus physiologique d'ancrage du placenta dans la paroi utérine. Ceci pourrait conduire à un développement anormal du placenta responsable d'une alimentation insuffisante du fœtus, et, par voie de conséquence, à des troubles de croissance et de développement neurologique, indépendamment de l'infection du fœtus par le CMV.

Puisque l'activation du récepteur nucléaire PPAR γ est initiée par sa liaison avec un ligand (des lipides bioactifs), les chercheurs explorent actuellement les voies de synthèses de ligands potentiels du PPAR γ , qui seraient stimulées suite à l'infection des trophoblastes par le CMV. « *Ces résultats pourraient conduire à de nouvelles orientations thérapeutiques pour empêcher la réplication virale impliquant l'activation du récepteur nucléaire PPAR γ .* », estiment Thierry Fournier et Christian Davrinche, coordonnateurs de ces travaux.

Figure 1 :

En infectant la cellule trophoblastique le CMV active la synthèse de lipides bioactifs tels les prostaglandines dont certains sont des activateurs du récepteur nucléaire PPAR γ . PPAR γ activé agit alors comme un facteur de transcription induisant d'une part l'expression de gènes viraux, comme celui qui code la protéine virale IE2, et régulant d'autre part l'expression de gènes cellulaires impliqués dans la migration et l'invasion trophoblastique.

Copyright : Fournier-Davrinche/Inserm

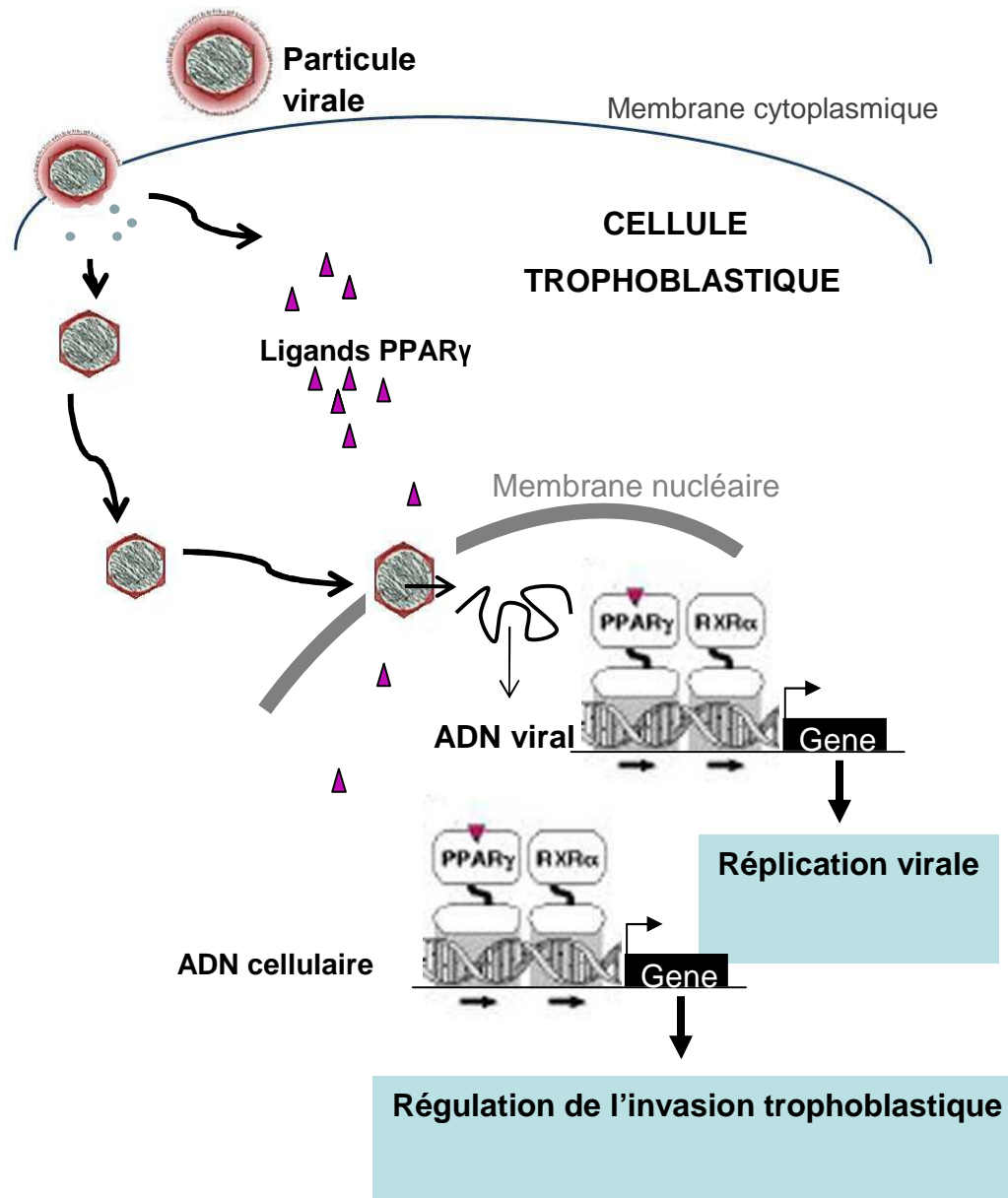
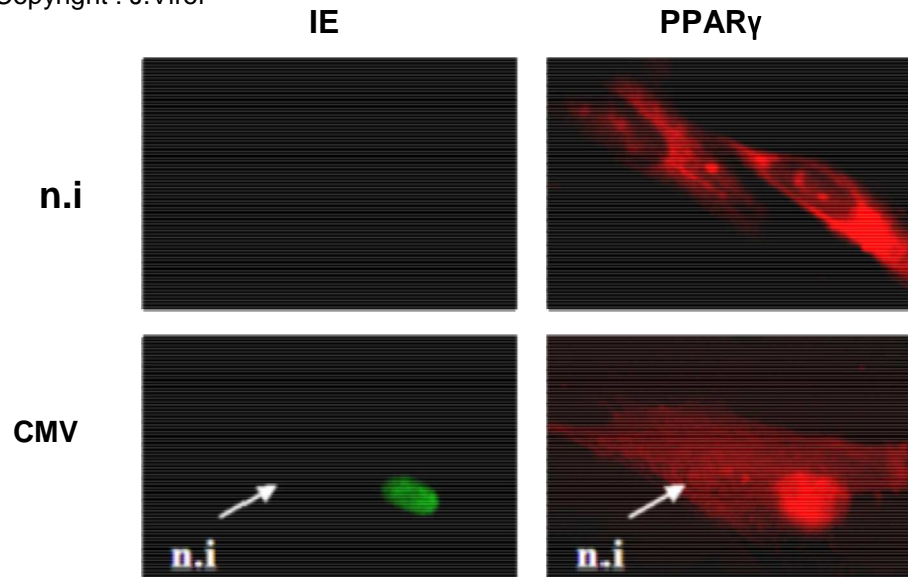


Figure 2 : Illustration par immunofluorescence de deux cellules dont l'une est infectée *in vitro* par le CMV

En vert : protéines virales IE1 et IE2 exprimées dans le noyau ;

En rouge : PPAR γ exprimé dans le cytosol des cellules non infectées (n.i), et dans le noyau de la cellule infectée. La translocation nucléaire de PPAR γ est essentielle pour son activité transcriptionnelle.

Copyright : J.Virol



Pour en savoir plus :

Source

“Activation of PPAR γ by Human Cytomegalovirus for de novo Replication Impairs Migration and Invasiveness of Cytotrophoblast from Early Placenta”

Benjamin Rauwel ^{a,b}, Bernard Mariamé ^{a,b}, Hélène Martin ^{a,b}, Ronni Nielsen ^c, Sophie Allart ^{a,b}, Bernard Pipy ^d, Susanne Mandrup ^c, Marie Dominique Devignes ^e, Danièle Evain-Brion ^{f,g,h}, Thierry Fournier ^{f,g,h}, and Christian Davrinche ^{a,b}

a. Unité Inserm 563, Toulouse, F-31300 France

b. Université Toulouse III Paul-Sabatier, Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan, Toulouse, F-31300 France

c. Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Southern Denmark, 5230 Odense M, Denmark

d. EA 2405, IFR 31, BP 84225, 31432, Toulouse Cedex 4, France

e. CNRS-UMR 7503, Laboratoire Lorrain de Recherche en Informatique et Ses Applications, 54506, Vandoeuvre-les-Nancy, France

f. Unité Inserm 767, 4 avenue de l'Observatoire, 75006, Paris, France

g. Université Paris Descartes, Paris, France

h. PremUP, Fondation, 75006, Paris, France

J. Virol. published ahead of print on 30 December 2009,

<http://jvi.asm.org/cgi/content/abstract/JVI.01779-09v1>

Contacts chercheurs :

Christian Davrinche

Unité Inserm 563, Toulouse

Email : christian.davrinche@inserm.fr

Tel : 05 62 74 83 85

Thierry Fournier

Unité Inserm 767, Paris

Email : thierry.fournier@parisdescartes.fr

Tel : 01 53 73 96 03