



Infection congénitale par le cytomégalovirus : le rôle du système immunitaire de la mère

L'infection par le cytomegalovirus (CMV), un virus de la famille des herpesviridae, passe généralement inaperçue chez un individu sain, mais chez la femme enceinte elle peut être délétère pour le fœtus. Au sein de l'équipe «Immunité, gestation, thérapie» dirigée par Philippe Le Bouteiller, directeur de recherche à l'Inserm, Nabila Jabrane-Ferrat, chargée de recherche au CNRS au Centre de physiopathologie de Toulouse Purpan (unité Inserm / université Toulouse III - Paul Sabatier / CNRS), a démontré que certaines cellules immunitaires de la mère présentes à l'interface foeto-maternelle seraient capables d'enrayer l'infection pour protéger le fœtus. Ces travaux ont été publiés dans la revue Plos Pathogen le 04 avril 2013.

La grossesse induit des modifications majeures au niveau de l'utérus qui sont

nécessaires aux besoins du fœtus. Suite à l'implantation de l'oeuf fécondé, la paroi de l'utérus (l'endomètre) est massivement infiltrée par une population spécifique de cellules immunitaires appelées cellules Natural Killer déciduales d'origine maternelle (dNK).

Les fonctions de ces cellules immunes sont finement régulées durant la grossesse. Dans l'endomètre, elles n'ont pas de fonction tueuse mais une fonction protectrice pour la bonne implantation de l'embryon. Les dNK libèrent des facteurs solubles qui aident l'embryon à s'implanter dans le tissu maternel. Elles contribuent aux échanges entre la mère et le fœtus et sont en contact direct avec le placenta. En fournissant un microenvironnement enrichi, les dNK sont donc des acteurs clés de la grossesse.

Les auteurs de l'étude se sont demandé si ces cellules «armées pour tuer» pouvaient réveiller leur instinct grégaire en cas

d'attaque d'un agent pathogène. Pour cela, ils ont étudié l'action des dNK en cas d'infection de la mère par le CMV pendant la grossesse.

L'infection congénitale par le CMV est un problème majeur de santé publique qui touche 0,2 à 0,5% des nouveau-nés en France et est une cause reconnue de mortalité foetale. La contamination par le CMV se fait par contact étroit avec des malades ou des porteurs sains. Les femmes enceintes doivent donc respecter les règles d'hygiène classiques pour éviter l'infection durant leur grossesse, le risque de contamination foetale étant d'environ 30 à 50 %.

Le CMV ne déclenche aucun signe clinique chez l'adulte sain, en revanche il est dangereux pour le fœtus si sa mère est infectée. Le virus va passer dans la circulation sanguine de la mère, puis traverser la barrière placentaire et infecter les cellules du fœtus, provoquant de graves séquelles, voire la mort du fœtus. L'infection congénitale par le CMV est associée à un défaut du développement

du placenta et du remodelage des artères utérines, détectable à l'échographie.

Les chercheurs ont pu observer des changements phénotypiques et fonctionnels des cellules dNK maternelles. De plus, l'analyse des tissus provenant d'interruptions de grossesse dues au CMV a montré que les cellules dNK sont capables de migrer sur le site même de l'infection dans le placenta.

Contre toute attente, les chercheurs ont donc constaté que les cellules dNK deviennent cytotoxiques afin de tuer les cellules infectées et contrôler l'infection.

Ces résultats suggèrent que les cellules dNK pourraient protéger le fœtus contre l'infection maternelle par le CMV et ouvrent de nouvelles voies pour l'élaboration de traitements. La prochaine étape sera de trouver comment déclencher de façon massive l'action cytotoxique des dNK face au virus.

Contact :
CNRS - Délégation Midi-Pyrénées
Tel : 05 61 33 60 00
Fax : 05 62 17 29 01
www.dr14.cnrs.fr

Nanoparticules mésoporeuses : vers des applications industrielles !

Produire des nanoparticules poreuses de taille contrôlée représente un enjeu considérable dans le domaine de la santé. Les chercheurs du laboratoire de chimie de l'ENS de Lyon (ENS

de Lyon / CNRS / Université Claude Bernard Lyon 1), en collaboration avec un laboratoire de l'Université Normale de Chine Orientale et un laboratoire de Londres, ont réussi à maîtriser

leur synthèse en silice pure avec des formes de pores contrôlables, selon un procédé permettant une production à grande échelle. Leur distribution de taille est très étroite autour de 100 nm, soit une taille idéale pour de multiples applications. Ces résultats font l'objet d'une publication dans le Journal of the American Chemical Society.

La production industrielle de nanoparticules creuses (on les appelle « mésoporeuses ») d'une taille d'environ 100 nm de diamètre (0,0001 millimètre), représente un enjeu considérable dans de nombreux domaines, dont celui de la santé. En effet, de telles nanoparticules peuvent servir, par exemple, pour le transport moléculaire sélectif de médicaments ainsi protégés du système immunitaire. Cependant, pour envisager leur réelle application, il faut parvenir à contrôler la forme des nanoparticules et la taille des pores. Il faut également être capable d'éviter l'étape d'ultracentrifugation nécessaire à leur purification. En effet, leur taille colloïdale ne permet ni une séparation par filtration, ni une décantation simple.

L'équipe de Laurent Bonneviot du laboratoire de chimie de l'ENS de Lyon a réussi à synthétiser de telles nanoparticules à partir de silice, le constituant chimique du sable. Leur taille est voisine de 100 nm avec une faible dispersion et leurs formes sont identiques. Chaque nanoparticule possède des pores, d'un diamètre compris entre 3 et 20 nm, dont la surface totale peut dépasser 1000 m² (un quart de terrain de football) par gramme de silice.

C'est par la maîtrise du milieu chimique dans lequel sont synthétisées ces nanoparticules de silice mésoporeuses (MSN en anglais) qu'il a été possible de contrôler la taille des particules et de leur donner, à la demande, une forme d'étoile, de framboise ou d'asticot. Ces MSN résultent de l'assemblage et de la fusion en solution aqueuse à 20°C de petites coquilles de silice de 5 nm de diamètre environ, creuses et remplies de molécules tensio-actives (type savon). Leur stabilité a été testée jusqu'à 700°C ! Après leur synthèse, ces particules sont agrégées et ressemblent à du sable blanc, ce qui permet de les isoler par simple filtration, évitant ainsi l'ultracentrifugation qui aurait

empêché un développement industriel de la méthode. Il suffit d'introduire ce sable dans l'alcool et de le passer aux ultrasons pour disperser à nouveau les nanoparticules qui retrouvent alors leurs « nano-propriétés », ce qui est vérifié par laser.

Cette synthèse a pu être conduite à l'échelle du kilogramme au sein du laboratoire, ce qui permet d'envisager une production à l'échelle industrielle ; en outre, leur homogénéité de forme et de dimension laisse espérer de multiples applications. Deux domaines sont plus particulièrement concernés : le ciblage cellulaire en biologie humaine et la catalyse. Le ciblage cellulaire, c'est-à-dire l'action spécifique sur un type de cellule, requière que des nano-transporteurs (on dit aussi « nanocargos ») aient un extérieur qui puisse être fonctionnalisés à la demande pour se fixer sur une cellule et pas sur les autres, et un intérieur qui puisse accueillir une molécule particulière, par exemple un médicament, qui serait lui-même sélectionné grâce à la taille et à la forme des mésopores. Par ailleurs, les catalyses les plus efficaces, de type enzymatique, requièrent des milieux confinés et facilement accessibles. Les nanoparticules, avec leurs mésopores, offrent un espace confiné de la bonne dimension. Leur accessibilité augmentant avec leur surface spécifique, tous les atouts sont réunis également pour cette application.

Référence
Kun Zhang, Lang-Lang Xu, Jin-Gang Jiang, Nathalie Calin, Koon-Fung Lam, San-Jun Zhang, Hai-Hong Wu, Guang-Dong Wu, Bélen Albelá, Laurent Bonneviot, and Peng Wu
Facile Large-Scale Synthesis of Monodisperse Mesoporous Silica Nanospheres with Tunable Pore Structure
Journal of the American Chemical Society, 30 janvier 2013, 135, 2427-2430. DOI : 10.1021/ja3116873

Contacts chercheur
Laurent Bonneviot, Laboratoire de chimie de l'ENS de Lyon
Tél : 04 72 72 83 91
laurent.bonneviot@ens-lyon.fr

Innovation technologique

Qualité et expertise

De la fourche à la fourchette ...

Des idées gourmandes à cultiver !

Rendez-vous à Forum Labo

Stand B60 - C65

Au menu :

Solutions analytiques instrumentales performantes pour découvrir le coeur de la matière !

www.bruker.fr

Innovation with Integrity

Bruker