

> de 2016, Dan Littman, de l'université de New York, Jun Huh, de la faculté de médecine de l'université du Massachusetts, et leurs collègues ont montré que l'agent qui déclenche l'inflammation est une petite protéine messagère du système immunitaire – l'interleukine-17 – produite par les cellules immunitaires de la mère. Grâce à des techniques d'imagerie avancées, ils ont observé que cette protéine était directement responsable d'infimes changements structuraux dans le cerveau des fœtus affectés.

Mais comment l'interleukine-17 maternelle franchit-elle le placenta pour atteindre le cerveau du fœtus alors que de nombreuses autres molécules de taille similaire en sont incapables? Deux hypothèses en particulier sont à l'étude: selon l'une, le placenta transporterait activement cette protéine du sang maternel vers le système circulatoire fœtal, lui donnant ainsi accès au cerveau; selon l'autre, les cellules immunitaires de la mère qui produisent la protéine franchiraient directement le placenta jusqu'au fœtus.

POURQUOI ZIKA INFECTE-T-IL PLUS LES FŒTUS BRÉSILIENS?

L'épidémie de Zika illustre les dégâts qu'un virus infectant la mère peut infliger lorsqu'il parvient à franchir le placenta. Toutefois, à l'heure actuelle, l'étude du mode d'action de ce virus soulève plus de questions qu'elle n'apporte de réponses. Ce n'est pas très surprenant: le lien entre l'infection par le virus Zika pendant la grossesse et les troubles observés chez les nouveau-nés n'a été établi que récemment. Même le nombre de malformations congénitales est incertain et semble varier selon les régions. Dans une étude parue en janvier 2017 sur la population américaine, des chercheurs des départements américains de santé publique et du Centre américain de contrôle et de prévention des maladies n'ont détecté de malformations congénitales que chez 6% des fœtus dont la mère avait été infectée par Zika. Mais une étude parue un mois plus tôt sur la population brésilienne a montré que près de la moitié des fœtus infectés présentaient des séquelles. De plus, certains enfants brésiliens ont développé des troubles neurologiques *a posteriori*, alors qu'ils avaient été diagnostiqués comme sains. Ainsi, les conséquences les plus lourdes de l'infection – en particulier la microcéphalie – semblent se manifester davantage au Brésil qu'ailleurs. Certains chercheurs suspectent une substance chimique présente dans l'environnement brésilien d'affaiblir le placenta et de le rendre plus sensible à Zika. Mais une infection simultanée avec un microbe local pourrait aussi être à l'œuvre.

Le mécanisme par lequel le virus Zika rejoint le fœtus reste aussi à préciser. Traversait-il le placenta, infectant chaque cellule sur son passage quel que soit son type? Ou est-il

Des anomalies du placenta seraient impliquées dans des maladies chez l'adulte

véhiculé par un type cellulaire particulier, comme les cellules immunitaires de la mère? On sait que certains agents pathogènes remontent du vagin vers l'utérus, accédant ainsi aux tissus fœtaux. Quelle que soit la façon dont le virus Zika atteint le fœtus, une fois arrivé, il s'y établit solidement. En effet, les pathologistes moléculaires du Centre américain de contrôle et de prévention des maladies ont découvert que Zika est capable de persister plusieurs mois dans le placenta et de se répliquer dans le cerveau d'un enfant même après sa naissance.

Zika n'est pas le seul agent pathogène qui s'attaque au fœtus. Chaque année dans le monde naissent quelque 100 000 bébés atteints de la rubéole congénitale, source de surdité, d'une déformation des yeux, de maladies cardiaques et d'autres troubles importants. Le paludisme, l'herpès et la fièvre Ebola causent aussi des dégâts létaux s'ils sont contractés pendant la grossesse. Les mécanismes par lesquels ils infectent le fœtus restent à déterminer, mais des pistes se dessinent. Certains pathogènes infecteraient plus facilement que d'autres les trophoblastes placentaires, en particulier au début de la grossesse. Les mécanismes immunitaires de l'interface fœtomaternelle sont probablement aussi impliqués, les cellules immunitaires utérines ayant deux fonctions contradictoires. D'un côté, elles protègent le fœtus et le placenta des infections. De l'autre, elles empêchent le système immunitaire maternel d'attaquer le placenta.

Pour combler ces lacunes, l'Institut américain Eunice Kennedy Shriver pour la santé des enfants et le développement humain a lancé, il y a trois ans, le *Human placenta project*. Son objectif est de comprendre cet organe encore mal connu qui «influence sur la santé d'une femme et de son enfant non seulement durant la grossesse, mais tout au long de leur vie». Au regard des impacts du placenta sur la santé, sa compréhension devrait être une priorité de la recherche en santé. ■

BIBLIOGRAPHIE

E. Maltepe et S. J. Fisher, **Placenta : The forgotten organ**, *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, vol. 31, pp. 523-552, 2015.

A. Moffett et F. Colucci, **Uterine NK cells : Active regulators at the maternal-fetal interface**, *J. Clin. Investig.*, vol. 124(5), pp. 1872-1879, 2014.

A. Erlebacher, **Immunology of the maternal-fetal interface**, *Annu. Rev. Immunol.*, vol. 31, pp. 387-411, 2013.

I. Brosens et al., **The « Great obstetrical syndromes » are associated with disorders of deep placentation**, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 204(3), pp. 193-201, 2011.

E. D. Carosella et N. Rouas-Freiss, **Comment la mère tolère son fœtus**, *Pour la Science*, n° 410, pp. 46-52, 2011.