

GROSSESSE

L'accouchement, un rejet de greffe ?

➔ Image de microscopie électronique de la couche trophoblastique au niveau du futur site de rupture de la membrane fœtale. Deux trophoblastes (T) présentant un noyau (n) avec une chromatine peu compacte encadrent une cellule en cytololyse avancée (*).



© Méhats/A. Schmitt-Institut Cochin

La grossesse induit un état de tolérance immunitaire maternelle à l'égard du fœtus, afin qu'il soit accepté par l'organisme de la mère. Et si l'accouchement, qui signe la fin de cette cohabitation, était assimilable à un rejet de greffe ? En combinant génomique, transcriptomique et immunohistochimie, **Louis Marcellin**, doctorant à la maternité Cochin et **Céline Méhats**, chercheuse à l'Institut Cochin, ont mis en évidence un changement majeur dans l'expression génique et l'activation des lymphocytes au terme de la grossesse, au niveau du futur site de rupture de la membrane fœtale. Activation des lymphocytes NK⁺, déclin des macrophages⁺ immunotolérants, présentation d'antigènes fœtaux au système immunitaire maternel, perçus alors comme « non-soi »... Cette cascade d'évènements aboutit au « rejet » du fœtus et au déclenchement du travail, suivi par une inflammation aiguë. S'il reste à définir des marqueurs vaginaux en complément de cette signature moléculaire, cet éclairage sur les mécanismes immunitaires en jeu lors du terme de la grossesse est très intéressant, notamment pour la prise en charge des risques d'accouchements prématurés. **A. F.**

⚡ **Lymphocyte NK (pour Natural Killers).**

Type de lymphocytes, qui intervient dans le cadre de l'immunité innée, capable de détruire une cellule étrangère.

⚡ **Macrophage.** Cellule du système immunitaire chargée d'absorber et de digérer les corps étrangers

Louis Marcellin, Céline Méhats :

unité 1016 Inserm/CNRS – Université Paris-Descartes, DRG, Génomique, épigénétique et physiopathologie de la reproduction

✉ L. Marcellin et al. *J Immunol*, 1^{er} février 2017
doi : 10.4049/jimmunol.1601482

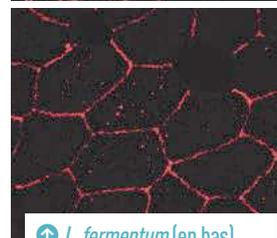
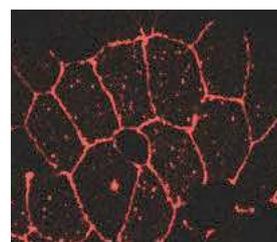
Barrière intestinale
Un probiotique pour le bien des nouveau-nés

Prévenir les troubles de la barrière intestinale et les nombreuses maladies associées, allant des allergies alimentaires aux colites, grâce aux probiotiques, ces microorganismes aux effets bénéfiques sur la santé de l'hôte ? C'est l'idée du travail réalisé par l'équipe de **Michel Neunlist**, à Nantes. Elle a soumis de jeunes rats à différents stress et à une supplémentation en *Lactobacillus fermentum*, une souche bactérienne isolée du lait humain, connue pour ses effets probiotiques et son effet stimulant sur le système immunitaire. Ses résultats montrent que *L. fermentum* réduit la perméabilité de la barrière intestinale, notamment au niveau de l'intestin grêle, diminue le taux de corticostérone dans le sang – un marqueur du stress –, module l'expression de certaines protéines et la production de cytokines – des molécules liées à l'inflammation – et améliore les facultés exploratoires des jeunes rats.

Cette étude inédite laisse envisager l'utilisation de *L. fermentum* pour prévenir et/ou traiter les troubles gastro-intestinaux liés aux altérations de la barrière intestinale et au stress chez les nouveau-nés. **A. F.**

Michel Neunlist : unité 1235 Inserm – Université de Nantes, Le système nerveux entérique dans les pathologies de l'intestin et du cerveau

✉ T. Vanhaecke et al. *Neurogastroenterol Motil*, 31 mars 2017 ; doi : 10.1111/nmo.13069



➔ *L. fermentum* (en bas) augmente l'expression de ZO-1 (en rouge) au niveau des jonctions serrées des cellules épithéliales de l'iléon chez le rat nouveau-né.

© Tiphaine Vanhaecke/Inserm

💡 QUESACO

Maladie du soda

Aussi appelée maladie du foie gras, elle se caractérise par l'accumulation de graisse dans le foie, entraînant un état inflammatoire néfaste. Cette inflammation est aussi connue sous le terme de stéatohépatite non alcoolique, ou sous son acronyme anglais NASH (pour *Non Alcoholic Steato Hepatitis*). « Non alcoolique », car les patients qui en souffrent présentent les mêmes lésions du foie que lors d'une hépatite due à une consommation chronique

d'alcool alors même qu'ils en consomment peu ou pas du tout. En revanche, ils sont généralement en surpoids : la NASH est associée à un régime riche en gras et en sucre... comme celui des consommateurs de sodas ! Le problème, c'est que la maladie reste tout d'abord asymptomatique, avant d'évoluer en cirrhose, et potentiellement vers un cancer du foie. L'équipe dirigée par **Philippe Gual** et **Albert Tran**, au C3M, vient d'identifier une protéine au rôle déterminant dans son développement : CD44, portée

par les cellules immunitaires. Chez les patients obèses, son expression dans le foie est en effet fortement augmentée. Mais si l'on parvient à la diminuer, la NASH est corrigée. CD44 pourrait donc être une cible thérapeutique, offrant un espoir de traitement contre cette maladie qui n'en bénéficie pas jusqu'ici. **J. C.**

Philippe Gual, Albert Tran : unité 1065 Inserm – Université Nice Sophia Antipolis, Complications hépatiques de l'obésité

✉ S. Patouraux, D. Rousseau et al. *J Hepatol*, 16 mars 2017
doi : 10.1016/j.jhep.2017.03.003