

**UE / ENSEIGNANT** : UE12 / Pr Mme. Dueymes

**DATE** : 24/01/2024

**GROUPE** : JANODY Anne ; LE BOZEC Maëlys ; UBY Emilie



**REMARQUES** : Le cours n'a pas changé par rapport à l'année dernière à part les 2 dernière parties rajoutées à la fin mais elle a insisté sur le fait que ça ne tomberait pas aux partiels (juste pour notre culture)  
La prof dit poser toujours les mêmes questions :) donc faire des annales +++

---

## Immunologie de la grossesse

---

### Table des matières

<b>I) Le paradoxe de la grossesse</b>	<b>1</b>
<b>II) Les interfaces Materno-fœtales</b>	<b>2</b>
A) Implantation et invasion de la muqueuse utérine : la nidation	2
B) Modifications majeures de l'utérus = décidualisation maternelle	3
<b>III) Nécessité d'une réponse immunitaire maternelle aux étapes précoces de la grossesse</b>	<b>4</b>
A) L'inflammation est nécessaire à l'implantation	4
B) Rappel sur les NK utérines	4
C) Rôle central des NK utérins	5
<b>IV) Mécanismes de protection du fœtus vis-à-vis du SI maternel</b>	<b>6</b>
A) Diminution de l'antigénicité des cellules trophoblastiques	7
B) Mécanismes actifs de protection du fœtus vis-à-vis du système immunitaire maternel	7
C) La grossesse, un état d'immunomodulation mais pas d'immunosuppression	10
D) Maladies auto-immunes	13
E) Pré-eclampsie	13

## I) Le paradoxe de la grossesse

La grossesse est un vrai **paradoxe immunologique** puisque la grossesse est une greffe dite **semi-allogénique**. Le fœtus possède la moitié du capital génétique de la mère et la moitié du capital génétique du père, la grossesse peut donc être considérée comme semi-allogénique (voire allogénique dans les cas de FIV ou de don d'ovules). Le SI immunitaire de la mère pourrait réagir contre les molécules HLA du père. Il y a une mise en place d'une modulation spatio-temporelle au niveau du SI et du fœtus. Il va y avoir des relations entre la mère, le placenta et le fœtus car beaucoup de choses passent par le placenta, ce n'est pas une barrière infranchissable.

Dans le HLA 1, se situe la molécule HLA G qui a une grande importance lors de la grossesse puisque que cette molécule ne se retrouve qu'au niveau du placenta.

Le SI maternel doit être efficace puisque la mère doit répondre vis-à-vis des agents pathogènes mais elle doit aussi tolérer et favoriser le développement d'une greffe semi-allogénique (que représente le fœtus). Il y a des preuves qu'il y a des communications réciproques puisqu'on a montré que dans le sang du cordon, il y a de l'ADN maternel chez le nouveau-né et aussi une communication chez la mère. La recherche de la trisomie se faisait avant avec une amniosynthèse. Maintenant le test est de rechercher des cellules fœtales. Il y a donc un passage des cellules fœtales dans le sang maternel.

On sait aussi que les bactéries et les virus peuvent passer. La mère va également développer des anticorps anti-HLA paternel (15% primipares avaient après la grossesse des anti-HLA paternel, 75% pour les multipares).

### **Sir Peter Medawar (1953) :**

Medawar proposa 4 hypothèses pouvant expliquer l'absence de rejet du fœtus par le SI maternel :

- Le fœtus serait isolé du SI maternel par la **barrière du placenta** (Faux : cellules fœtales dans le sang circulant).
- Les **antigènes fœtaux, trop immatures**, ne seraient pas reconnus par le SI maternel (faux : production des anticorps anti HLA paternel par la mère)
- Le **SI maternel serait anergique** (= immunodéprimé) et non réactif vis-à-vis des antigènes fœtaux (hypothèse fautive : production d'anticorps et actif vis-à-vis des pathogènes)
- **Une tolérance materno-fœtale active** serait nécessaire pour permettre le déroulement normal de la grossesse. **C'est la plus vraisemblable.**

### **Comment expliquer cette tolérance maternelle ?**

Ce que l'on sait :

- La grossesse est une greffe semi-allogénique voire allogénique (si don d'ovocytes)
- Présence d'Ac contre des Ag maternels sans rejet du fœtus :
  - Primipares : 15%
  - Multipares : 75% (hyper-immunisées)
- Présence de LT CD8 cytotoxiques dans le sang maternel vis-à-vis Ag paternels (preuve de l'immunisation maternelle)
- Modèles animaux : greffes de tumeur paternelle tolérées pendant la grossesse, rejetées ensuite
- La femme enceinte possède un **maintien** de la réponse anti infectieuse (n'est pas anergique).

**Grossesse → tolérance active, temporaire et sélective**

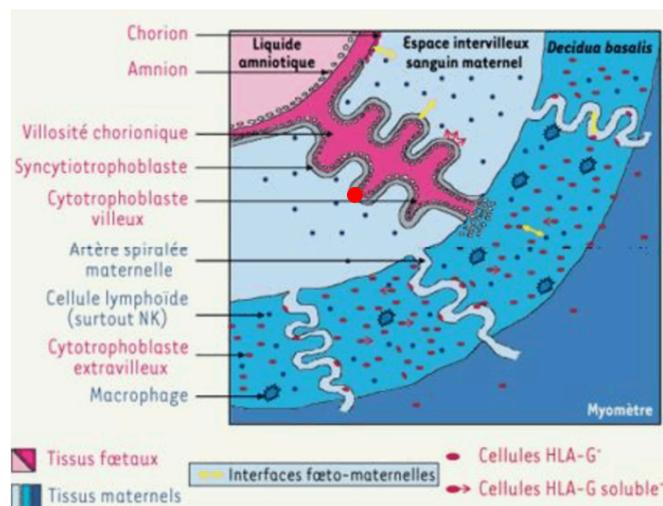
Il y a un **équilibre complexe** qui va réguler les mécanismes de reconnaissance du fœtus par le SI maternel avec la mise en place de **barrières physiques** et de **mécanisme de tolérance** au niveau du **placenta**. Le SI maternel est **indispensable** au bon déroulement de la grossesse au stade précoce (surtout au moment de la nidation) par ses rôles trophiques et de vascularisation.

## II) Les interfaces Materno-fœtales

Ce sont les **zones de contact** entre les cellules du fœtus et les cellules de la mère (cellules immunitaires et système vasculaire).

### A) Implantation et invasion de la muqueuse utérine : la nidation

Les **trophoblastes** ont un rôle majeur dans l'implantation et la formation des interfaces fœto-maternelles. Les annexes d'origine fœtale dérivent du trophoblaste : **cytotrophoblastes** et **syncytiotrophoblastes**. Ce sont les trophoblastes qui permettent **l'invasion de la muqueuse utérine** afin d'avoir une bonne **nidation** de l'embryon. C'est cette **migration** et **différenciation** des trophoblastes qui va transformer la muqueuse utérine en **décidua** (ce que l'on appelle la **décidualisation**). C'est cette décidua qui va envahir le tissu maternel.



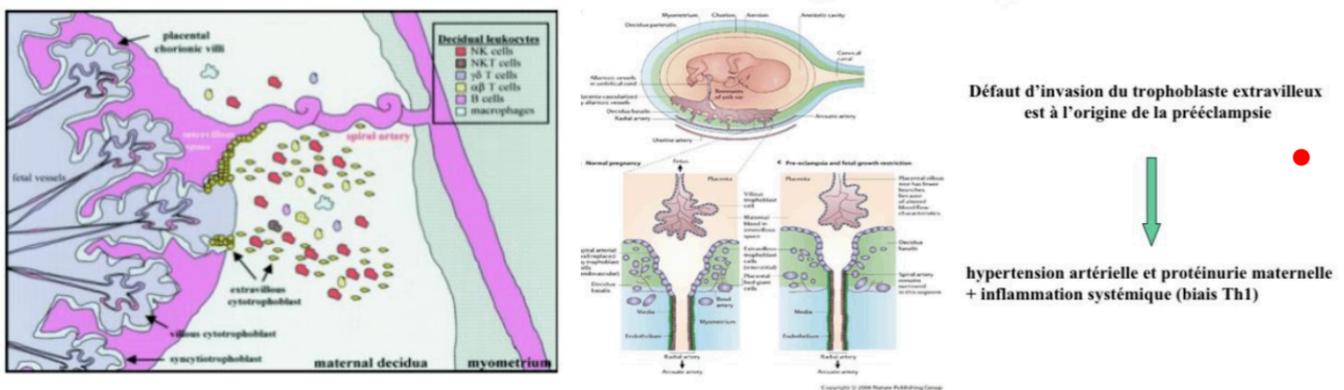
- La **1ère interface** est faite entre le **cytotrophoblaste extravillous** (qui va envahir l'endomètre) et le **sang circulant maternel** (cellules déciduales). Elle va être mise en place au **1er trimestre**. Le cytotrophoblaste extravillous va infiltrer la décidua utérine en prenant la place des cellules endothéliales des artères spiralées, ce qui va les déformer afin d'assurer une bonne vascularisation. Les artères spiralées ont une importance dans la vascularisation du placenta. C'est également à ce niveau-là qu'il y a des **échanges trophiques et gazeux**. On observe dans la décidua, contrairement au sang maternel, 70% de cellules NK, 10 à 20% de macrophages et quelques LT (des T régulateurs qui sécrètent des cytokines immunosuppressives). Ces cellules ont un rôle important dans l'implantation. Cette 1ère barrière va disparaître totalement à la fin du 1<sup>e</sup> trimestre.

- Ensuite, la **2ème interface** est faite entre le **syncytiotrophoblaste** (qui repose sur la couche de cytotrophoblaste villosité) et le **sang maternel** (contact très étroit). Cette interface va être mise en place à la **8<sup>e</sup>/9<sup>e</sup> semaine** pour devenir **l'interface dominante** materno-fœtale pour les échanges trophiques. Il existe un contact étroit entre le sang maternel et le sang foetal.

## B) Modifications majeures de l'utérus = décidualisation maternelle

On observe la **différenciation de l'endomètre utérin**, la présence de **cytotrophoblastes extravilloux**, des influx de **cellules NK utérines maternelles** (ces deux dernières ont un rôle important dans l'angiogenèse) ainsi qu'une **transformation des artères spiralées maternelles**. C'est l'angiogénèse.

Le cytotrophoblaste villosité va coloniser les artères spiralées, ce qui va transformer les cellules endothéliales spiralées et par extension les artères. C'est ce qui va assurer une bonne vascularisation et **augmenter le flux sanguin** vers le fœtus. Donc l'invasion des cellules endothéliales par le cytotrophoblaste va permettre d'élargir les artères.



On s'est aperçu que chez les souris, qu'un défaut d'invasion du trophoblaste extravilloux est à l'origine de la pré-éclampsie par une mauvaise implantation et vascularisation du placenta (lorsqu'on a un déficit en cellules NK). Le système immunitaire est à la base de l'invasion du trophoblaste extra-villoux. Le SI défectueux est donc un facteur de risque dans les pré-éclampsies.

## III) Nécessité d'une réponse immunitaire maternelle aux étapes précoces de la grossesse

### A) L'inflammation est nécessaire à l'implantation

Il existe des climats cytokiniques différents autour des cellules immunitaires en fonction des cytokines libérées. La réponse immunitaire sera alors différente en fonction de ce climat : on pourra avoir une réponse cellulaire ou bien humorale.

Infection virale => **TH1**, parasite => **TH2**.

**BIEN RETENIR TH1 ET TH2 ++**

L'inflammation est **nécessaire** à l'implantation. Dans les **premières heures de la grossesse**, il y a une inflammation qui est due à l'afflux de macrophages et de LT qui sécrètent alors des **IL-1 $\beta$ , IL6, TNF- $\alpha$ , GM-CSF** ce qui crée un milieu/climat TH1 nécessaire à l'**adhésion de l'embryon** et à l'**invasion**

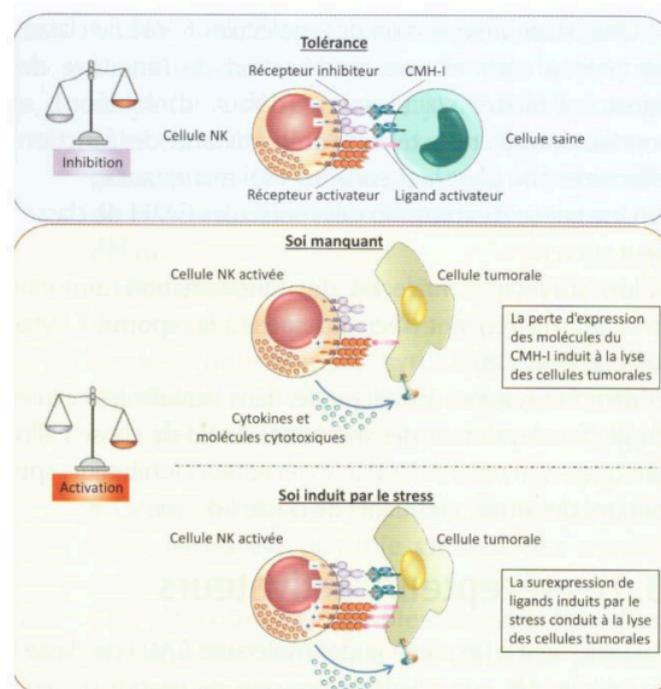
**trophoblastique.** Cet afflux est induit par des signaux attractifs du liquide séminal et les cellules apoptotiques masculines. Au moment de la nidation, on parle d'**orage cytokinique inflammatoire**. Il va ensuite y avoir une diminution de cette inflammation et un **afflux de cellules NK indispensables** à la décidualisation (transformation de l'endomètre pour permettre l'invasion trophoblastique fœtale). Il a été démontré qu'en cas d'absence de NK ou un déficit d'IFN  $\gamma$ , on peut trouver des anomalies d'implantation, un placenta hypotrophe et des défauts de vascularisation. (cette absence de cellules NK se répercute donc sur des **phénomènes de pré-éclampsie**)

## B) Rappel sur les NK utérines

Les cellules NK font partie de l'immunité **innée ++**. Elles ressemblent à des lymphocytes, mais elles n'ont **pas de récepteurs à Ag** comme les LT et le LB. Elles ont cependant des récepteurs activateurs et inhibiteurs. Elles sont remplies de granules renfermant des composants identiques aux LT cytotoxiques (perforines, enzymes diverses et variées) qui sont reléguées pour induire la lyse des cellules anormales.

Les cellules NK à l'état normal (au repos) ont toujours plus de **récepteurs inhibiteurs** que **d'activateurs**. Les récepteurs inhibiteurs sont des testeurs, ils vont voir le CMH normal, c'est-à-dire que toutes les cellules saines qui expriment du CMH 1 de façon normale vont inhiber les cellules NK. Les cellules NK seront donc inhibées et ne pourront pas réagir.

A l'inverse, en présence de cellules anormales (ex : cellules tumorales) qui vont exprimer moins de CMH 1, les cellules NK ne vont plus trouver en quantité suffisante leurs récepteurs inhibiteurs. Les **récepteurs activateurs prennent alors le relais** et la cellule NK est activée et va lyser toutes les cellules qui sont anormales. Ces cellules vont surtout agir dans l'immunité anti-tumorale ou anti-virale mais peuvent également agir sur les cellules qui ont des expressions de molécules de stress.



Les récepteurs inhibiteurs sont à la recherche du soi. Lorsqu'il « n'y a plus de soi », les récepteurs activateurs vont entrer en jeu.

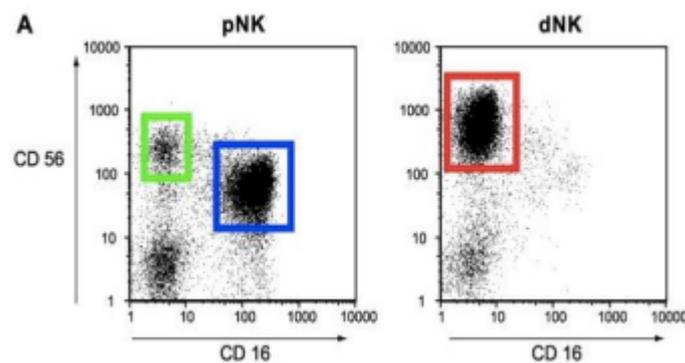
**Les cellules NK ont pour rôle de voir si les cellules présentent à leur surface une quantité suffisante de CMH 1.**

### C) Rôle central des NK utérins

Précédemment nous avons constaté que dans la décidua il y avait 70% de cellules NK. Leur nombre est **maximum** en début de grossesse (au moment de la **nidation**, où elles ont un grand rôle), puis va diminuer après la 20<sup>e</sup> semaine et va disparaître à terme. Ces cellules ont participé à l'implantation de l'embryon. Elles sont recrutées sous l'effet des **chimiokines** du trophoblaste. Des NK vont arriver rapidement dans la décidua.

Les NK sont marquées par les molécules **CD56** et **CD16** à leur surface et c'est grâce à ces molécules que l'on peut repérer les NK en cytométrie de flux.

Sur ce schéma, chaque point représente une cellule NK. C'est de la cytométrie.



- ❖ **Dans le sang périphérique** (graphique de gauche), on voit **2 sous-populations** de NK ≠ :
  - Une population **CD16 fortement marquée** et **CD56 un peu moins marquée** (en bleu)
  - Une population **CD56 très fortement marquée** et **CD16 "pratiquement négative"** (en vert)

Il a été démontré que les cellules qui avaient des propriétés **cytotoxiques** étaient les cellules de la population bleue (**CD16 ++ et CD56 moyen**). Les cellules de la population verte (**CD56 ++ et CD16 faible**) sécrètent quant à elles des **cytokines**.

=> Les cellules NK du sang périphérique ont alors des **fonctions différentes**.

- ❖ **Dans la décidua** (graphique de droite), il y a une seule population de cellules NK : **CD56 très fortement marqué** et **CD16 négatif**.

=> Ces cellules NK sont surtout **sécrétrices de cytokines inflammatoires** et très peu cytotoxiques.

Les NK sont **indispensables à la décidualisation** et à l'**implantation** de l'embryon car elles vont produire des cytokines et être à l'origine de l'**inflammation** et de la **vascularisation** de la decidua (en sécrétant des facteurs de croissance qui favorisent la vascularisation).

Dans les cytokines mises en jeu, on peut citer : VEGF, angiopoïétine, PLGF (Placental Growth Factor)...

Donc ces cellules NK importantes en début de grossesse sont des cellules qui vont sécréter des cytokines qui vont favoriser la décidualisation, donc l'invasion de la décidua et surtout la vascularisation de cette dernière avec la transformation des artères spiralées.

A retenir : **l'implantation nécessite une réaction inflammatoire et la présence de cellules NK**

#### IV) Mécanismes de protection du fœtus vis-à-vis du SI maternel

+++ Nous avons vu qu'en début de grossesse on avait besoin d'avoir une inflammation, un système immunitaire maternel fonctionnel, des cellules activées, surtout des NK qui vont sécréter des cytokines pour favoriser l'implantation, la décidualisation et donc la nidation de cet embryon. +++  
Si elle n'existe pas : mauvaise implantation + pré-éclampsies et éclampsies.

Il y a différentes menaces immunitaires pour le fœtus :

- Synthèse d'allo-anticorps cytotoxiques : 15% primipare et 75% nullipare
- Cellules T CD8 cytotoxiques
- Cellules NK tueuses (elles peuvent reconnaître l'absence de CMH et devenir actives)

Mais il y a malgré tout une **tolérance** mise en place par de nombreuses stratégies régulatrices :

#### A) Diminution de l'antigénicité des cellules trophoblastiques

Les Ag du fœtus ne sont pas immatures : le trophoblaste va donc devoir ne pas exprimer de système HLA paternel sinon il y aura un rejet.

- **Gradient d'expression** des molécules HLA par les cellules fœtales
- Rôle des molécules HLA I non classique (E et G)

Les molécules HLA fœtales peuvent induire une réponse immune des LT maternels. On sait qu'il y a des cellules CD8 cytotoxiques qui vont reconnaître les cellules du fœtus.

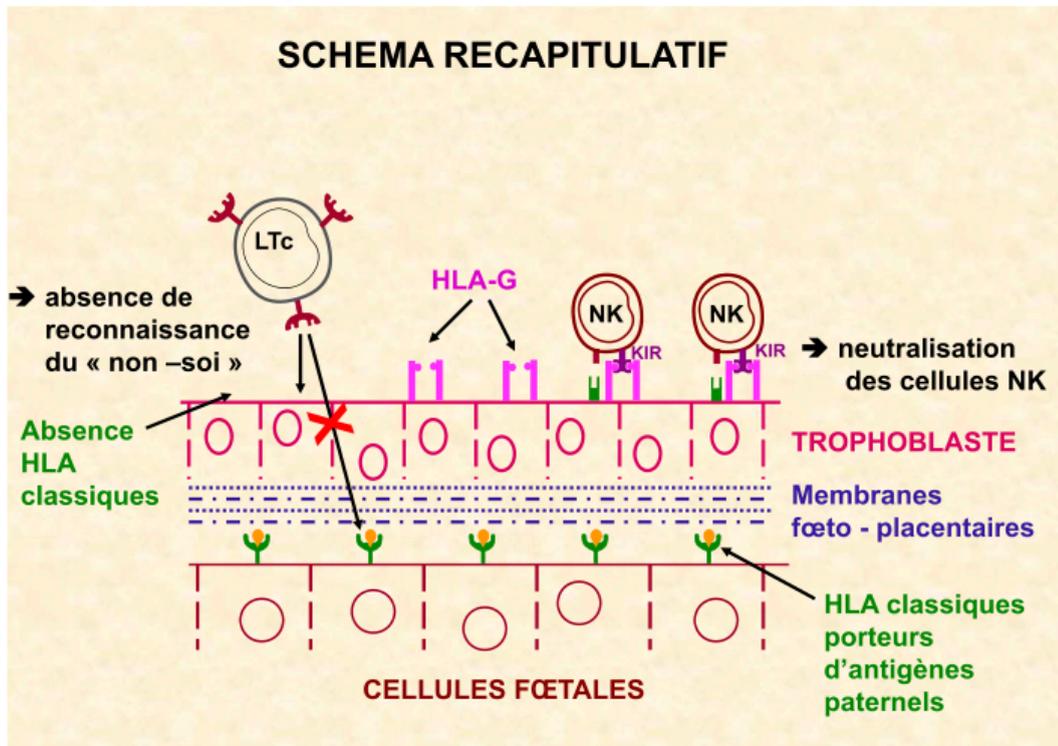
- Les cellules du syncytiotrophoblaste et du cytotrophoblaste villositaire **n'expriment pas** de HLA I et II.
- Le syncytiotrophoblaste est **immunologiquement neutre** alors que les cellules du cytotrophoblaste extravilloux (qui envahit la décidua) expriment les molécules **HLA G** et **E** (absence de HLA classique).

**Le HLA G inhibe les NK et les LT.**

Le fœtus derrière l'interface placentaire exprime l'ensemble des molécules HLA (classe 1 et 2).

Le cytotrophoblaste extravilloux en contact direct avec les NK exprime **HLA-G** et **E** : interaction avec les KIR (= récepteurs) inhibiteurs des cellules NK.

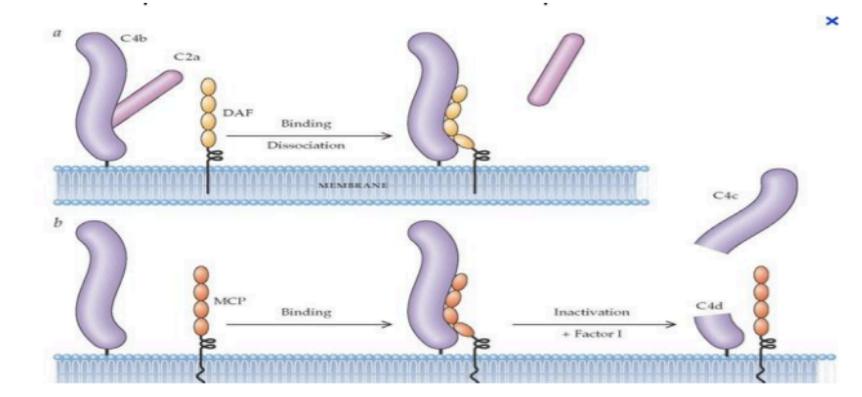
**HLA G** est toujours étudié au niveau des greffes et des tumeurs pour ses grandes propriétés **inhibitrices vis-à-vis des cellules NK**, et aussi des autres cellules du système immunitaire pour induire des immunosuppressions. Ça permet la tolérance !



**RETENIR L'IMPORTANCE DU HLA G ++**

**B) Mécanismes actifs de protection du fœtus vis-à-vis du système immunitaire maternel**

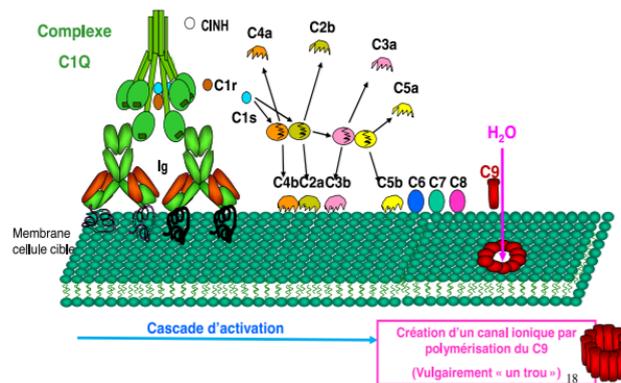
- Action vis-à-vis des anticorps dirigés contre les AG paternels puisque la mère s'immunise contre les AG paternels.
- Action sur les TCD8 cytotoxiques maternels.
- Action des T régulateurs maternels (et fœtaux).
- Production d'IDO.



**RAPPEL** : seules les **IgG** peuvent passer le syncytiotrophoblaste car ce sont les seules avec des récepteurs.

Sur les cellules trophoblastiques, il y a des **inhibiteurs** de la formation du complément. Cet inhibiteur va dissocier la **formation du complément** et empêcher la suite de se faire à savoir la lyse de la membrane.

### La voie classique et la membrane de la cellule cible



Dès qu'il y a un complexe immunitaire, cela active le complexe du complément (par la voie classique)

Mécanismes actifs de protection :

- **Contre l'action des Ac maternels : inhibition du système de complément** : Le système immunitaire maternel est capable de produire des AC anti-HLA paternels potentiellement capables d'activer le complément. Expression de molécules régulatrices par les cellules trophoblastiques. MCP (Membrane Cofactor Protein) et FAD (decay accelerating factor) sont **fortement** exprimées à la surface des cellules placentaires.
- **Induction de l'apoptose des LT maternels par le système Fas/FasL** : Expression par les cytotrophoblastes extravilloux et les syncytiotrophoblastes de ligands pour les récepteurs pro-apoptotiques Fas et TRAIL ce qui provoque l'apoptose des LT CD8 cytotoxiques maternels, spécifiques des Ag paternels.  
Les cellules NK au niveau de la décidua produisent des **cytokines** et le **facteur LIF** (Leukemia Inhibitor Factor) qui induit un **profil TH2** (plutôt **anti-inflammatoire ++**).  
Il y a une balance TH2 > TH1 pendant toute la grossesse.  
Quand une femme enceinte fait une infection, par exemple une infection urinaire, cette balance bascule en faveur de **TH1** (plutôt **pro-inflammatoire ++**). Ce dernier peut donner des contractions, des menaces de fausses couches ou peut provoquer un accouchement prématuré.  
La synthèse d'IL-4, 5 et 10 participe au climat anti-inflammatoire.

Au début de la grossesse c'est plutôt TH1, puis TH2 au cours de la grossesse, et au moment de l'accouchement on observe une ré-augmentation de TH1.

Soit : **inflammation - anti-inflammation - inflammation**.

- **Lymphocytes T régulateurs : rôle majeur dans la tolérance materno-fœtale :**

Augmentation des lymphocytes T-régulateurs (T-reg) circulants naturels à la phase oestrogénique du cycle menstruel. Les T-reg maternels sont présents **dans la décidua** au tout début de la grossesse, et il y a une augmentation des T-reg **circulants** jusqu'au 2<sup>nd</sup> trimestre puis ils diminuent jusqu'au post-partum.

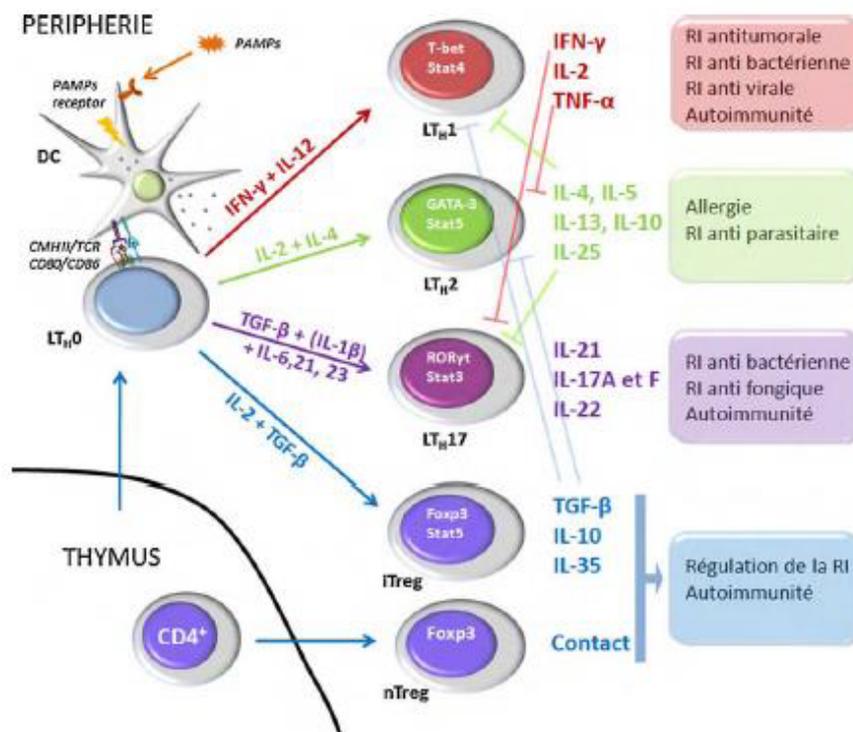
Induction de T-reg activés localement :

- DC tolérogènes envoient des cytokines sur les helpers pour qu'ils deviennent régulateurs.
- Rôle du liquide séminal : **TGF- $\beta$**  + prostaglandines et Ag paternels (spz et autres cellules)

Les T-reg induisent la synthèse d'**IDO** (= indoléamine dioxygénase) par les cellules monocytaires/DC de la decidua.

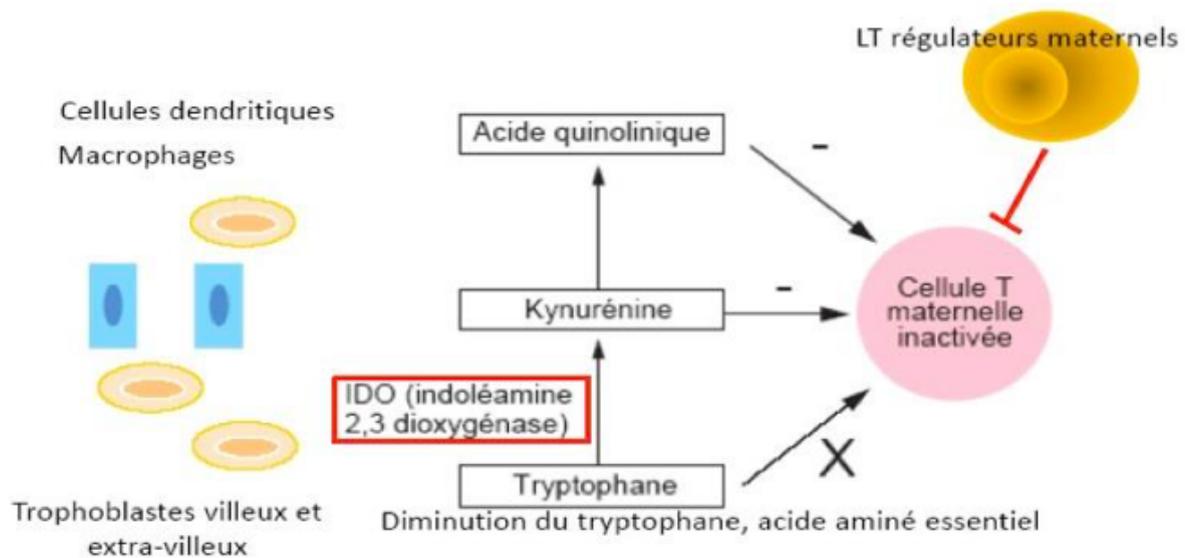
Des faibles taux de T-reg sont associés à un risque accru de pré-éclampsies (avec le fait de ne pas avoir de NK en début de grossesse).

Cytokines en forte concentration au niveau des muqueuses pour tolérance.



*La force du SI est d'être très plastique et de pouvoir switcher.*

- **Actions de l'IDO** : Sécrétion par le trophoblaste et par les macrophages maternels de l'enzyme IDO (indoléamine dioxygénase) qui catabolise du tryptophane au niveau du placenta. Le **tryptophane** est indispensable aux lymphocytes T, ils seront affamés. Cela entraîne l'**inhibition** et la **mort** des TCD8 ainsi que l'activation des Treg maternels. Il a été remarqué que certaines **tumeurs sécrètent de l'IDO**, qui va donc inhiber les LT et autres cellules. Cela peut être utile dans le rejet de greffe et mécanisme anti-tumoraux.



### C) La grossesse, un état d'immunomodulation mais pas d'immunosuppression

→ **Durant la grossesse, le système immunitaire maternel est fonctionnel et la tolérance est temporaire ET sélective +++**

On peut dire qu'il y a plusieurs phases dans la grossesse :

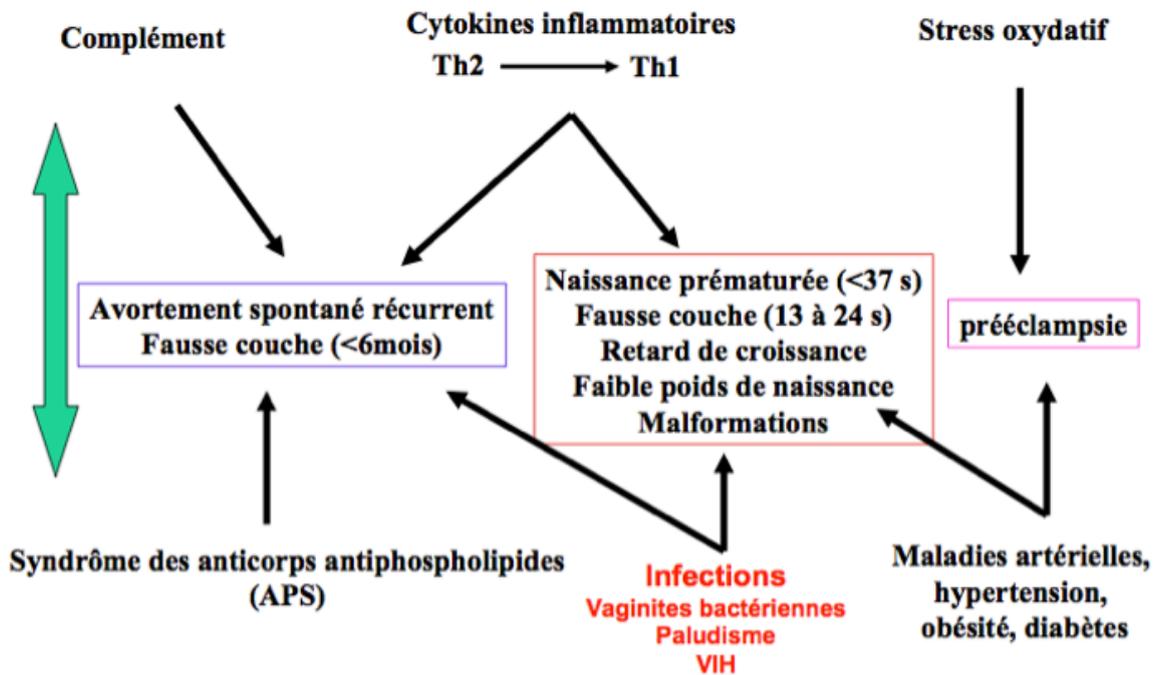
- **Début du 1<sup>er</sup> trimestre** : phase pro-inflammatoire avec activation des NK qui sécrètent des cytokines indispensables à l'implantation avec **TH1**
- **Courant du 2<sup>nd</sup> trimestre** : induction d'un état anti-inflammatoire « **TH2** » qui est favorable à la croissance fœtale.
- **3<sup>ème</sup> trimestre** : phase pro-inflammatoire (les NK immunitaires disparaissent) : afflux de cellules immunitaires (donc climat **TH1**) dans le myomètre avec contraction, expulsion, rejet du placenta : on a besoin d'avoir une phase pro-inflammatoire pour accoucher !

1 <sup>er</sup> trimestre	2 <sup>ème</sup> trimestre	3 <sup>ème</sup> trimestre
<b>Phase pro-inflammatoire</b> Réponse inflammatoire locale Indispensable à l'implantation	Induction d'un état <b>anti-inflammatoire</b> « Th2 », favorable à la croissance foetale	<b>Phase pro-inflammatoire</b> Afflux de cellules immunitaires dans le myomètre  Contraction, Expulsion, Rejet du placenta

**L'immunomodulation variable** selon les stades de la grossesse. Il faut surtout retenir l'état **TH1**: inflammation, et l'état « **TH2** » ou (plutôt) « anti-inflammatoire » sauf au début et à la toute fin. L'immunité humorale, elle, n'est pas perturbée.

**Il y a un réel équilibre qui se fait au niveau du placenta.**

## Conséquences des déséquilibres de l'interface materno-foetale

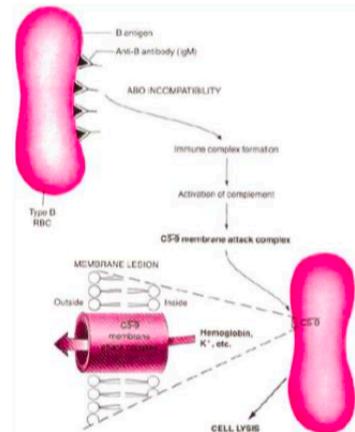


**HYPERSENSIBILITÉ** : C'est pathologique, le système immunitaire s'emballe.  
ici : c'est une vieille classification mais elle est + simple à comprendre

## LES HYPERSENSIBILITES

Type I	Type II		Type III	Type IV		
IgE	IgG		IgG	T <sub>H</sub> 1 cells	T <sub>H</sub> 2 cells	CTL
Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Cell-surface receptor	Soluble antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Cell-associated antigen
Mast-cell activation	Complement, FcR <sup>+</sup> cells (phagocytes, NK cells)	Antibody alters signaling	Complement, Phagocytes	Macrophage activation	IgE production, Eosinophil activation, Mastocytosis	Cytotoxicity
<ul style="list-style-type: none"> <li>* Rhinite allergique</li> <li>* Aasthme,</li> <li>* Choc anaph.</li> <li>* Anaphylaxie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Cytopénies médic.</li> <li>* Réaction transfus.</li> <li>* Anémie</li> <li>* Hémolytique autoim</li> <li>* Pemphigus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Thyroïdite</li> <li>* Myaéthénie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Réaction d'Arthus</li> <li>* Maladie sérique</li> <li>* Lupus érythémateux</li> <li>* Vasculites immuno.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* IDR tuberculine</li> <li>* Rejet de greffe</li> <li>* Arthrite,Diabète,</li> <li>* Psoriasis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Asthme chronique</li> <li>* Rhinite chronique</li> <li>* Dermate atopique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Dermate de contact</li> <li>* Rejet de greffe</li> <li>* Diabète type I</li> </ul>

- **Type I** : médié par les **IgE**, c'est l'allergie
- **Type II** (la réaction de transfusion sanguine): médiée par les **IgG** qui peuvent intervenir par l'activation du complément et "faire des lyses" en se fixant sur l'antigène. Les anticorps se fixent sur les globules rouges et activent le complément.
- **Type III** : complexe immunitaire circulant



**HS/Cytotoxicité dépendante des Ac**

**Allo-immunisation**

- Réactions transfusionnelles
- MHNN
- Rejet hyper-aigu

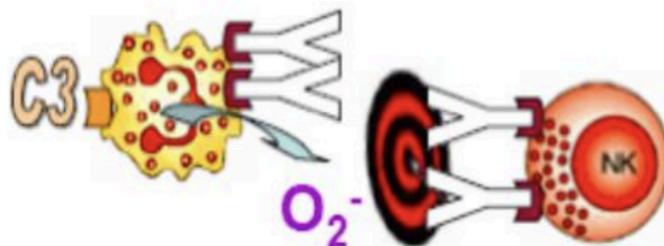
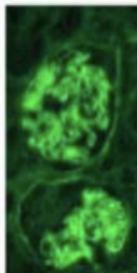
**Cytopénies Auto-immunes**

- AHAI PTAI NAI

**Cytopénies Médicamenteuses**

**TN interstitielles**

**GN à AutoAc anti-GBM ...**

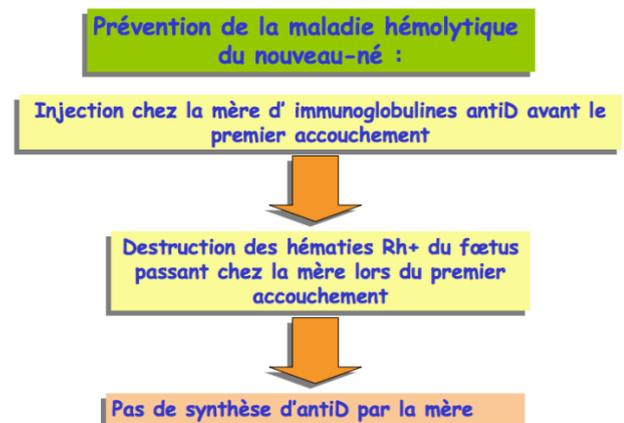


**Maladie hémolytique du nouveau-né (incompatibilité foeto-maternelle)**

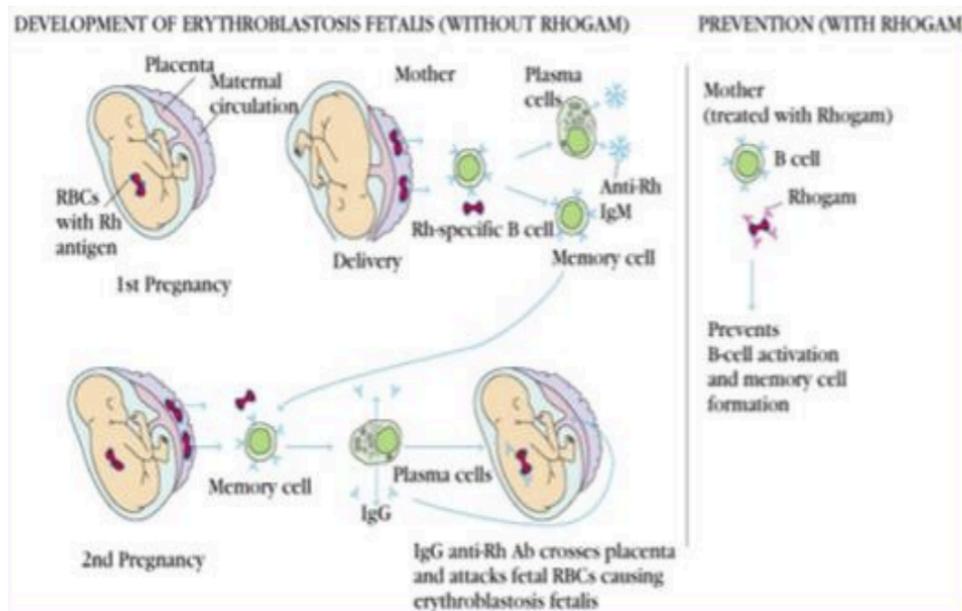
Quand la mère est **rhésus -** et a un conjoint **rhésus +**, elle a un risque plus important d'avoir un enfant rhésus +.

Le plus souvent, la première grossesse est normale. A l'accouchement, il va y avoir un **passage de quelques hématies** de l'enfant vers la mère (des hématies D (grand D)).

Le **système immunitaire** de la mère **s'active et fabrique** des anticorps anti-D.



Si lors d'une deuxième grossesse elle a un enfant rhésus + donc D, les anticorps anti-D vont traverser la barrière placentaire, les Ig vont s'attaquer aux hématies de l'enfant. Il peut y avoir des **hémolyses chez le nouveau-né**, potentiellement très grave. Il peut y avoir des exsanguino transfusion à l'accouchement ou in utero pour essayer d'enlever ces anticorps. Cela n'arrive plus maintenant car aujourd'hui on injecte à la mère des Ig anti-D avant le premier accouchement, pas de synthèse d'anticorps anti-D car les hématies seront détruites avant l'immunisation maternelle. On ne peut pas prévenir si la femme a déjà fait une fausse couche car il y a eu immunisation anti-D.



## D) Maladies auto-immunes (juste pour info)

∅ question là dessus et ∅ diapo sur Moodle (c'est juste un aperçu de l'année prochaine)

Ces maladies auto-immunes liées à la grossesse peuvent être :

- Le **lupus néonatal** (lié aux anticorps anti-SSA)
- Le **SAPL** (syndrome des antiphospholipides) (liés aux anticorps anti-phospholipides)
- ...

Ces maladies sont souvent recherchées chez les femmes qui font des **fausses couches** à répétition.

## E) Pré-éclampsie (juste pour info)

∅ question là dessus et ∅ diapo sur Moodle

C'est une maladie de l'**endothélium maternel** dont l'origine est **placentaire**. Elle va donc disparaître après ablation du placenta. La pré-éclampsie peut également exister en cas de grossesse abdominale ou en cas d'absence d'embryon (grossesse molaire).

Elle est **fréquente** et potentiellement sévère.

C'est une cause majeure de **morbidité** et de **mortalité foeto-maternelle** → représente **30%** des accouchements prématurés).

Elle va entraîner chez la mère des pathologies telles que l'HTA et la protéinurie (> 300mg/24h), mais montrera également des atteintes rénales, hépatique, d'OAP et/ou neurologiques.

Sa prévalence est de **2 à 7%** dans les pays **industrialisés** et est majorée dans les pays **émergents** et dans la **population afro-américaine**.

### A retenir +++

→ La grossesse est un exemple de **greffe semi-allogénique** bien tolérée, ce qui implique la mise en jeu de mécanismes de régulation immunologique.

→ Durant la grossesse, le **système immunitaire maternel** est **fonctionnel**.

→ La grossesse nécessite un **véritable dialogue** entre le SI maternel et les cellules **foétales** pour assurer les **étapes clés** de la gestation (implantation, placentation, développement du foetus...).

→ La **tolérance materno-foétale** passe par une **modulation** de l'expression des molécules HLA de classe I permettant un échappement aux effecteurs cellulaires cytotoxiques.

→ Elle comporte également une **protection** contre l'activation du complément par les AC développés contre les Ag paternels portés par les cellules foétales.

→ Les **LT-reg** semblent également jouer un **rôle bénéfique** pendant la grossesse.