

IMMUNITE ET GROSSESSE

I. Généralité sur le mécanisme du système immunitaire S/

La tolérance immunitaire permet au SI maternelle de tolérer un organisme à moitié étranger tel que le fœtus qui exprime un patrimoine génétique à 50% du père et 50% de la mère. Il va donc exprimer des molécules HLA différentes de sa mère

- HLA1 : cellules du soi
- HLA2 : cellules du non soi, celles qui vont être considérées comme pathogènes et attaquées par notre SI

Le fœtus est donc considéré comme une greffe semi – allogénique, la mère développe des AC contre le AG du père, il faudra donc inactiver les mécanismes de rejet.

La réponse immunitaire RI se déroule comme tel :

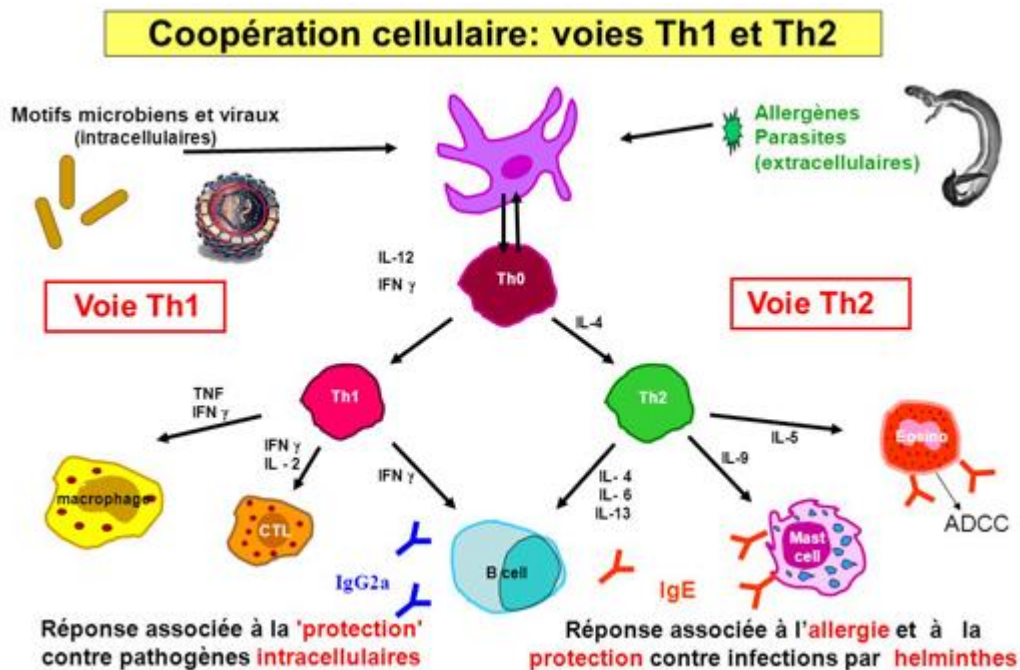
Les cellules présentatrices d'antigènes CPA vont détecter la présence d'un pathogène grâce à des signaux de danger qui activent ses récepteurs. Elles capturent l'antigène sur ses molécules HLA2 et le présentent aux LT CD4 qui vont activer :

- Voie TH1 : active les LTCD 8 qui vont détruire les cellules infectées
- Voie TH2 : active les LB qui produisent des anticorps contre les AG

Et activent les macrophages et le complément.

Pour arrêter la réponse immunitaire les LTreg sécrètent des cytokines anti – inflammatoires

La mère va donc développer des mécanismes de tolérance pour éviter le rejet mais si ceux – ci sont défaillants, alors la réponse immunitaire persiste et conduit à des fausses couches.



II. Le système immunitaire face au fœtus

Décidualisation de la muqueuse utérine : Lors de la nidation, la muqueuse utérine va se modifier = décidualisation :

- Augmentation de la vascularisation
- Infiltration de la muqueuse utérine de leucocytes avec 70% de cellules NK, 10 – 20% de macrophages et LTreg
- Présence de cytokines IL4 – IL5 qui active la voie Th2

Nécessaire au moment de l'implantation car ils aident à la tolérance immunitaire :

→ **orage cytokinique** : environnement riche en cytokine Th2 dès le moment de l'implantation (les premières heures suivants la fécondation) avec IL-1 β , IL-6, TNF- α , mais aussi des enzymes, des facteurs de croissances qui vont induire une inflammation et permettre l'adhésion / l'invasion du trophoblaste

→ **NK** (ont pour rôle d'attaquer toutes les cellules qui ne présentent pas de HLA) arrivent après les cytokines pour creuser la muqueuse et ainsi permettre l'implantation de l'œuf → elles ont un rôle immunotrophique et implantatoire

Si cet environnement cytokinique ne se met pas en place, ou si il y a une infection par un pathogène virale (modification de la réponse immunitaire Th1), cela peut aboutir à une mauvaise implantation et donc une fausse couche.

Interface materno fœtales :

Pas de passage d'Ig maternelles à travers la barrière placentaire, les cellules trophoblastiques n'expriment pas de HLA2

Molécules HLA non classiques : exprimées par les cellules trophoblastiques grâce à l'hyperméthylation de l'ARNm

III. Les mécanismes de protection du fœtus contre le SI maternelle

Barrière Foeto-placentaire	Lors de l'implantation les cellules cytotrophoblastique prolifèrent dans la muqueuse et les vaisseaux du placenta entrent en contact avec les vaisseaux maternel ce qui permet la perfusion du bébé. Les IgG maternels ne passent pas la barrière placentaire ce qui protège le fœtus		
Non expression HLA2	HLA2 =(cellules du non soi) donc elles ne sont pas capables d'activer les cellules CD4 (qui en temps normale vont attaquer les cellules du non soi considérés comme « pathogène »)		
Expression HLA1 non classique c et g	Expression des molécules de type HLA 1 non classique permet aux NK de reconnaître les cellules du soi sans être détruites + Expression des molécules HLA 1 non classique c et g permet d'inhiber l'expression des LT CD8		
FAS-LIGAND	Exprimé à la surface du trophoblaste se protège de l'activation de l'immunité . Il permet de détruire les LT activés par apoptose lorsqu'ils reconnaissent le FAS-L → inhibe le SI		
CD46	Exprimé à la surface du trophoblaste permet d'inhiber et de se protéger du SI en inhibant :		
	L'activation du complément (composant du SI)	L'inflammation du SI donc la destruction du placenta	
	ATTENTION : l'inflammation est essentielle à l'implantation mais celle – ci ne peut durer trop longtemps, il faut qu'elle soit inhibée pour ne pas détruire le placenta		
LT-REG	Les LT régulateurs permettent eux aussi d'éteindre l'inflammation en inhibant tous les LT activés grâce aux :		
	cytokines immunomodulatrices anti inflammatoire	CTLA-4 qui inhibe les cellules du SI	L'induction de galectine-1 qui inhibe la prolifération LT et leur apoptose

IV. Pathologies

<u>Toxémie gravidique</u>	C'est une mauvaise implantation du fœtus qui :	
	Peut-être du à une mauvaise infiltration des artères de l'utérus par des cellules inflammatoires	Peut s'apparenter à un rejet d'organe due à une réaction immunitaire anormale de la mère : balance TH1/TH2 en faveur de TH1, pas de HLA g, peu de production de IL-10
	<p>Le fœtus sera mal vascularisé ce qui engendre une souffrance fœtale, une hypoxie. Cette dernière sera détectée par la mère qui va la réguler en détournant toute sa vascularisation (donc celle de ses organes pour assurer la vascularisation du fœtus)</p> <p>Cliniquement cela se manifeste par une pré éclampsie (hypertension artérielle + protéinurie) voire une éclampsie (pré éclampsie + crises convulsives de la mère)</p> <p>De plus le fœtus va augmenter sa perméabilité vasculaire avec la production de vasopresseur et vasodilatateur</p> <p>Le seule traitement possible : extraire le fœtus</p>	
<u>Pathologies auto-immunes de la grossesse :</u>	<p>Toutes les maladies de la voie TH2 (maladies de la voie auto-immune) vont s'aggraver au cours de la grossesse car lors de l'implantation, l'orage cytokinique de la voie TH2 va être surexprimé → c'est la cas de la rectocolite hémorragique (inflammation du rectum)</p> <p>Toutes les maladies de la voie TH1 vont rentrer en rémission → cas du diabète de type 1 ou la maladie de crown (inflammation du tube digestif)</p> <p>Certaines infections vont orienter notre SI vers la voie TH1 au dépend de TH2 → cas de la toxoplasmose/Listériose dont le traitement sera l'avortement</p>	
	système rhésus	GEM
	<p>c'est une anémie hémolytique (destruction des GR) liée au passage d'IgG anti RhD à la naissance</p> <p>Lors de la grossesse il est possible d'avoir une allo immunisation contre un fœtus R+ si la mère est R-</p> <p><u>Rhésus +</u> = antigène présent sur les globules rouges GR, il définit notre groupe sanguin</p> <p><u>Rhésus -</u> = absence de l'antigène sur le GR</p> <p><u>Processus</u> : Si le père est R- et la mère R+, le bébé a 1/2 chance d'être R+</p> <p>Le rhésus Lors de la première grossesse contre un rhésus opposé, les IgG ne passent pas dans le sang, donc le SI maternel ne développe pas d'AC contre le rhésus opposé. Cependant, les échanges sanguins se font lors de la naissance, c'est à ce moment que la mère s'immunise et développe des AC anti RhD qui seront effectif à la prochaine grossesse si le bébé est toujours rhésus opposé.</p> <p>Cela conduit donc à une anémie hémolytique et cause un ictère.</p> <p>Pour éviter cela on recherche à chaque mois de grossesse des AC anti RhD et si c'est le cas, on traite en prophylaxie</p>	<p>C'est une allo-immunisation d'une maladie rénale</p> <p><u>Processus</u> : la mère est déficiente en NEP (protéine présente au niveau des reins normaux) porte un Bébé non déficient, elle s'immunise donc contre cette protéine en produisant des AC.</p> <p>Lors de sa deuxième grossesse elle est donc immunisée contre la protéine, et les transmet à la naissance par échanges sanguins au bébé.</p> <p>Cette transmission d'AC va donc détruire le rein du bébé et causer une glomérulonéphrite, puis les AC vont finir par disparaître et le bébé va guérir en éliminant les AC</p>

