

Immunologie de la grossesse

Ac = Anticorps, Ag = Antigène, G° = Grossesse, L° = Lymphocyte, CPA = Cellule Présentatrice de l'Antigène, C° = Cellule, Mol° = Molécules, NK = Natural Killer, Ig = Immunoglobuline, STT = Syncytiotrophoblaste, CTT = Cytotrophoblaste, TB = Trophoblaste, 🍀 = Concours 18', 🌟 = Concours 19', 🌟 = Concours 20'

Introduction

Le fœtus est considéré comme une **greffe semi-allogénique**.

75% des femmes multipares vont développer des Ac dirigés contre les Ag du père. 🍀🌟

I. Le conflit immunologique

Prenons l'exemple de 2 souris :

Autogreffe : Greffe d'une partie d'une souris à cette même souris.

Isogreffe : Greffe d'une partie d'une souris à une autre souris de même génotype.

Allogreffe : Greffe d'une partie d'une souris à une autre souris de génotype ≠ → rejet.

II. La réponse immunologique lors d'une greffe

Les mol° du non soi sont :

- ◆ Les mol° **HLA** du père
- ◆ Des Ag **mineurs** issus de la dégradation de protéines intra-cellulaire
- ◆ Les Ag du groupe **ABO**.

La **CPA** va détecter la présence des mol° du non soi, induisant 2 réponses possibles :

- 🍀 Réponse voie **Th1** (Les L° **TCD8 détruisent** les C° infectées par les mol° du non soi).
- 🍀 Réponse voie **Th2** (Les L° **B produisent** des Ac dirigés contre les mol° du non soi).

📖 **Mnémo Tut'** : B c'est la 2^{ème} lettre de l'alphabet → Th2/L° B

Durant les **premières heures** de la fécondation, lors de l'**implantation**, on aura une phase très inflammatoire avec des mécanismes **indispensables** pour que ça se passe cool :

- ➔ Un orage cytokinique voie Th2 🌟 pour l'adhésion/l'invasion de l'œuf dans la muqueuse 🌟
- ➔ L'arrivée des L° NK qui va avoir un effet immunotrophique et implantatoire 🍀🌟🌟

Les L° **T régulateurs** secrètent des cytokines anti-inflammatoire (IL10-TGFβ) pour **arrêter** cette réponse immunitaire.

III. Les mécanismes de tolérance immunitaire pendant la G°

La réaction déciduale va permettre l'augmentation de la vascularisation de la muqueuse utérine maternelle et surtout l'**infiltration de leucocytes** dans cette muqueuse.

L'implantation de l'œuf va être possible grâce à ces C° de l'immunité telles que :

- Les L° **NK** → **70%** des C° 🍀🌟🌟 📖 **Mnémo Tut'** : LNK7 → 7 → 70%
- Les **macrophages** (10-20%)
- Les L° T

La barrière foeto-placentaire	<ul style="list-style-type: none"> - Lors de l'implantation, le STT va former la barrière foeto-placentaire, imperméable aux IgG/M de la mère. <ul style="list-style-type: none"> ➔ les Ac maternels ne pourront pas être en contact avec le CTT et donc ne pourront donc pas attaquer le fœtus.
Les mol° HLA non-classiques	En temps normal :
	<ul style="list-style-type: none"> - Les L° NK détruisent les cellules n'exprimant pas d'HLA, tout en libérant de la perforine et des protéases. - Les L° B détruisent les C° exprimant les HLA I classique du non soi
	Pendant la grossesse :
	<ul style="list-style-type: none"> - Non expression (par le STT) des mol° HLA I classiques ou II 🟡🟡🟡🟡 🟡* par hyperméthylation de l'ARNm 🟡🟡🟡🟡 Mnémono Tut' : Le S (Sch) c'est classique ➔ pas de HLA de classe II, pas d'activation de L° TCD4 - Expression (par le CTT 🟡🟡) des mol° HLA I non classiques C et G 🟡🟡🟡🟡 ➔ inhibent les L° NK 🟡🟡🟡🟡, les réduisant à seulement produire des cytokines pro-angiogéniques 🟡🟡 permettant un bon développement du placenta et facilitant l'implantation.
Le FAS-Ligand	En temps normal :
	<ul style="list-style-type: none"> - Les L° T détruisent les C° du non soi via la voie Th1
	Pendant la grossesse :
	<ul style="list-style-type: none"> - Expression du FAS-Ligand par les C° du TB 🟡 🟡* induit la destruction des L° T maternels 🟡
L'expression de CD46	En temps normal :
	<ul style="list-style-type: none"> - Le complément participe à la suppression des Ag étrangers
	Pendant la grossesse :
	<ul style="list-style-type: none"> - Expression de CD46 par les C° du TB 🟡🟡 🟡* inhibe C3B et C4B, impliqués dans la cascade du complément ➔ complément inactivé 🟡🟡 ➔ C° du non soi conservées 🟡
L'augmentation du taux de L° T Régulateur 🟡	Ils servent à quoi ?
	<ul style="list-style-type: none"> - Eteindre les L° T activés dirigés contre les C° du TB
	Produit par qui ?
	<ul style="list-style-type: none"> - Par des cellules de l'IDO qui préviennent l'activation des L° T et des L° NK
	Comment évoluent-ils ?
	<ul style="list-style-type: none"> - Leur présence diminue entre le 1^{er} et le 3^{ème} semestre.
	Comment agissent-ils ?
	<ul style="list-style-type: none"> 🟡* Sécrétion d'hCG 🟡* Sécrétion de cytokines immunomodulatrices anti-inflammatoires ➔ inhibent le système immunitaire via un signal CTLA-4/B7 🟡* Induction de la galectine 1 : ➔ inhibe la prolifération des L° T et induit leur apoptose
Signal CTLA-4/B7	<p>Ce signal induit une inhibition de la prolifération du LT activé</p> <ul style="list-style-type: none"> 🟡* en diminuant IL-2 (cytokines activant les L° B) 🟡* en diminuant l'activité des L° T

Il faut comprendre que la réponse inflammatoire via Th2 et les L° NK est nécessaire à l'implantation **mais pas trop** quand même, sinon cela aboutira au rejet du fœtus. C'est donc le rôle des L° T Régulateur de tempérer cette réaction et de créer un équilibre.

IV. Les pathologies de tolérance immunitaire au cours de la G°

A. Toxémie gravidique = pré-éclampsie

Définition : C'est une **infiltration des C° inflammatoires** dans les artères de l'utérus, impactant la vascularisation du placenta.

Origines possibles :

- Pas d'HLA-G fondamental pour inhiber les LT
- Peu de production d'IL-10, la cytokine anti-inflammatoire
- Balance Th1/Th2 **en faveur de la voie Th1** (au lieu de Th2) -> **Pas d'orage cytokinique**

Conséquence 1 : Mauvaise implantation du placenta

☹ Le fœtus va donc se retrouver mal vascularisé, et la mère va **déplacer la vascularisation** de ses propres organes vers le placenta pouvant l'emmener à la pré-éclampsie.

Conséquences de la pré-éclampsie :

Insuffisance rénale, hépatique, œdème cérébral/hépatique, activation de la coagulation

Solution : Extraction du fœtus

B. Pathologies auto-immunes et grossesse

	Liées à la voie Th1	Liées à la voie Th2 ☹☺☹
Evolution	S'améliorent	S'aggravent ☹☺☹
Exemples de pathologie	Sclérose en plaques	Lupus ☹☺☹
	Maladie de Crohn	Maladie de Basedow
	Diabète de type I	Rectocolite Hémorragique ☹☺☹
	Thyroïdite de Hashimoto	

☹ **Mnémo Tut'** : 2 puces dans le rectum, c'est grave basique → Elle est pas emblématique celle-là mdr ?

C. Infection et grossesse

Certaines infections comme **listériose** et **toxoplasmose** vont orienter la balance cytokinique **vers la voie Th1**, au moment de l'implantation. ☹☺☹

☹ **Mnémo Tut'** : Si tu vas au LiTo, t'es h1 → Si tu vas au lit tôt, tu seras à jeun (t'as pas mangé)

Conséquences : Mauvaise implantation, avortements.

D. Syndrome des antiphospholipides (SAPL) et grossesse

Ça correspond à des **manifestations thrombotiques** veineuses, artérielles ou de petits vaisseaux.

Manifestations obstétricales :

- Fausses couches
- MFIU
- Naissances prématurées

Différents Ac **expliquent** ce syndrome :

- Lupus anticoagulant
- Ac anti-cardiolipines
- Ac anti-B2-GP1

Hypothèse : Ces Ac **activeraient le complément**, expliquant les complications.

E) Alloimmunisation lors de la grossesse

1. Système rhésus

Le rhésus est un Ag présent ou pas sur nos globules rouges.

S'il est présent on est rhésus + (Rh+) et dans le cas inverse, on est Rh-.

Quand le père et la mère ont un **rhésus différent**, si les sangs fœtal et maternel rentrent en contact (saignements ou pendant l'accouchement), la mère va fabriquer des Ac dirigés contre les C° sanguines fœtales → **Ac anti-rhésus**.

1^{ère} grossesse → **aucune conséquence**

2^{ème} grossesse → **c'est chaud**

Si l'enfant est aussi de Rh différent de la mère, la mère aura déjà des IgG anti-rhésus ce qui va provoquer en théorie une **anémie hémolytique**.

Solution :

Il existe des tests de détermination du rhésus et des **traitements anti-IgG anti-rhésus** au cas où les rhésus de la mère et du fœtus seraient différents.

2. Glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) foeto-maternelle

Cette pathologie est dû à une **absence d'une protéine glomérulaire chez la mère**.

1^{ère} grossesse → la mère va détecter cette protéine chez le fœtus et **produire des Ac** contre elle.

2^{ème} grossesse → à T3, les Ac passent chez le fœtus et **détruisent ses cellules du glomérule**.
Il naîtra donc avec une glomérulonéphrite.

Ça se guérit tout seul car les Ac de la mère s'éliminent **au bout de 6 mois** chez le fœtus.

Dédi : Full pour les PACES, grattez tout jusqu'à cette dernière fuckin seconde, vous allez passer.

A moi-même, finissant cette fiche je suis à environ 10 000 minutes d'édition au final sur mes fiches seulement... Quelle expérience !

Force à mes futurs pioux, je sais que vous serez les bests,

Petite pensée pour ce cours qui va disparaître avec la réforme, j'aimais bien donc j'espère qu'ils le remettront un jour

Dédi à la prof, qui fait tomber des annales encore + qu'en P1 en Ma2, merci pour les partiels <3