

Séance dédiée à la pathologie immuno-fœtale

PRÉSENTATION

Paul VERT *

Le champ des phénomènes immunitaires qui conditionnent et accompagnent la grossesse est vaste et d'une extrême complexité. La pathologie susceptible de se manifester peut mettre en cause la vie même ou le pronostic de l'embryon, du fœtus, de l'enfant. La référence historique est celle de la maladie rhésus, vécue comme une malédiction des familles, jusque dans les années 1950 et dont la compréhension physiopathologique a permis une prévention efficace, un des succès de la médecine.

Quelque soit le domaine d'exploration, il s'avère que le placenta n'est pas une « barrière » inerte et infranchissable. Sa perméabilité bidirectionnelle, physiologique ou non, évolue dans d'importantes proportions selon les stades de la gestation.

Si cette séance dédiée de l'Académie se limite à trois exposés, évoquons brièvement les têtes de chapitre d'un ouvrage sur l'immunité materno-fœtale qui reste à écrire.

La nidation et le développement placentaire constituent une greffe hétérologue d'un tissu de l'enfant sur l'utérus de sa mère. Elle n'est possible que grâce à une modification temporaire des mécanismes de ses défenses permettant une tolérance immunitaire.

Le passage placentaire physiologique d'immunoglobulines maternelles, principalement les IgG, surtout dans le 3^e trimestre de la grossesse confère à l'enfant une relative protection vis-à-vis de maladies infectieuses courantes dans les trois premiers mois après la naissance. Ce transfert fait l'objet de l'exposé d'Elisabeth Eléfant.

Avec les allo-immunisations materno-fœtales on entre dans le domaine de la pathologie. Il s'agit des effets sur le fœtus d'anticorps immuns produits par l'organisme maternel. Rappelons ce qu'il est convenu d'appeler les incompatibilités de groupes sanguins : rhésus, ABO, Kell, Duffy, etc., génératrices d'anémies et/ou d'ictères graves. Il peut s'agir de la production d'anticorps antiplaquetaires susceptibles de provoquer un syndrome hémorragique thrombopénique grave chez le nouveau-né.

Les glomérulopathies membraneuses consécutives au passage materno-fœtal d'anticorps anti-endopeptidases rénales constituent une entité pathologique nouvelle

* Membre de l'Académie nationale de médecine ; e-mail : p.vert@maternite.chu-nancy.fr

décrite par Pierre Ronco. Ses conséquences rénales graves peuvent se révéler dans l'enfance ou dans l'adolescence.

Dans certaines maladies auto-immunes, les anticorps maternels peuvent induire des troubles fonctionnels mettant en jeu le pronostic vital de l'enfant dès la naissance. Citons, ici, le purpura thrombopénique idiopathique, l'hyperthyroïdie, la myasthénie, toutes affections accessibles à des mesures thérapeutiques préventives ou curatives y compris au moment de l'accouchement.

Dans ce domaine physiopathologique, la maladie lupique constitue un modèle complexe pouvant induire chez l'enfant des lésions cardiaques. Ce sujet est traité par Zahir Amoura.

Le microchimérisme maternel dû au passage de cellules fœtales à travers le placenta est un domaine dont toutes les dimensions ne sont pas encore connues. Indépendamment des passages transitoires comme ceux qui induisent, par exemple, les iso-immunisations de groupe sanguin connus depuis Kleihauer, la détection de cellules fœtales dans le sang maternel peut offrir de nouveaux moyens de diagnostic d'anomalies génétiques. Il est également démontré que de telles cellules en particulier progénitrices peuvent persister des décennies dans l'organisme maternel. Des modèles expérimentaux montrent que des cellules fœtales progénitrices peuvent s'intégrer dans différentes structures du cerveau maternel et y développer une maturation de type neuronal [1]. Un microchimérisme fœtal à partir de cellules maternelles est aussi démontré. Des réactions de greffon contre l'hôte bien que rares sont connues des dermatologues.

Le panorama des relations immunitaires entre la mère et l'enfant serait incomplet si on ne rappelait pas le passage d'immunoglobulines dans le lait maternel. Dans un cycle aux vertus finalistes, il est connu que les immunoglobulines, principalement IgA sécrétées du lait, surtout colostrale, sont spécifiques de bactéries commensales maternelles qui, elles, contribuent à la colonisation digestive de l'enfant. Ce mécanisme est d'autant plus précieux que l'épithélium intestinal de l'enfant est transitoirement très perméable aux antigènes de toute nature.

La connaissance de l'ensemble de ces mécanismes et de leurs dérèglements a déjà permis d'importants progrès thérapeutiques et préventifs pour lesquels des recommandations restent à promouvoir. Il s'agit du développement de consultations préconceptionnelles pluridisciplinaires en cas de pathologie immunitaire connue ou découverte lors d'une première grossesse. Il s'agit aussi de l'analyse des échecs de grossesse comme des morts embryonnaires ou fœtales (fœtopathologie) ou de certains types de pathologie néonatale malformative ou fonctionnelle.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ZENG X.X., TAN K.H., *et al.* — Pregnancy-associated progenitor cells differentiate and mature into neurons in the maternal brain. *Stem. Cells Dev.*, 2010 ; 19, 1819-30.