

**Guy André Voisin
Philippe Edelman
Noëlle Genetet
Jean-François Bach
Claude Sureau**



IMMUNOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Médecine-Sciences
Flammarion

Guy André Voisin Philippe Edelman

Noëlle Genetet

Jean-François Bach Claude Sureau

LISTE DES COLLABORATEURS

IMMUNOLOGIE DE LA REPRODUCTION

3049
110 127
2
2



Médecine-Sciences
Flammarion

4, rue Casimir-Delavigne, 75006 Paris

SOMMAIRE

Avant-Propos	xv
--------------------	----

ASPECTS FONDAMENTAUX

3 → 99

Chapitre 1. Fonctionnement du système immunitaire, par J.F. BACH	3
X Cellules de l'immunité	3
Cellules T, Cellules B, Macrophages	6
Médiateurs de l'immunité	6
Anticorps, Lymphokines	6
Physiologie des réponses immunitaires et immunorégulation	10
Production des anticorps, Immunité à médiation cellulaire, Immunorégulation, Régulation idiotypique, Tolérance immunitaire	10
Eléments d'immunopathologie	12
Déficits immunitaires, Autoimmunité, Allergie	12
Conclusions. Contrôle génétique et environnement	13
 Chapitre 2. Physiologie de la reproduction, par C. NATHAN, M. MAGNANI, D. CABROL, C. SUREAU	 15
X Différenciation sexuelle	15
Sexe génétique, Formation de la gonade indifférenciée, Sexe gonadique, Sexe phénotypique	17
X Gamétogenèse	17
Ovogenèse, Spermatogenèse	19
X Cycle menstruel et ovulation	19
Cycle menstruel, Ovulation	19
X Fécondation	24
Spermatozoïde, Ovocyte, La fécondation proprement dite	24
X Développement de l'œuf fécondé	26
Nécrose, Développement histologique et anatomique du placenta	26
X L'œuf à terme	35
Fœtus, Annexes fœtales	35
X Parturition	37
Contraction de la fibre utérine, Déclenchement du travail	37
Post-partum	41
 Chapitre 3. Reproduction et immunologie : rapports et apports réciproques, par G.A. VOISIN	 43
X Introduction	43
Concepts biomédicaux de l'immunologie de la reproduction, Evolution, reproduction et immunologie, Domaine de l'immunologie de la reproduction	43
X Immunologie de la fécondation	45
Autoantigènes de spermatozoïdes, Auto- et isoimmunisations expérimentales contre les antigènes de spermatozoïdes, Auto- et isoimmunisations cliniques contre des autoantigènes de spermatozoïdes, Autoimmunisation contre d'autres antigènes impliqués dans la fécondation, Mécanismes protecteurs et immunorégulateurs en immunologie de la fécondation	45

X	Immunologie de la gestation	55
	Absence de rejet du fœtus et réactions immunitaires de la mère envers le conceptus, Immuno-pathologie clinique de la gestation, Passage d'anticorps (et de lymphocytes) de la mère au fœtus, Modifications de la réactivité immunitaire générale de la mère	
X	Ontogénèse du système et des réactions immunitaires	79
	Organes immunitaires, Cellules immunitaires, Molécules de l'immunité	
	Immunologie de l'embryogénèse	82
	Immunologie de la reproduction : implications théoriques et conséquences pratiques	82
	Apports et implications théoriques, Applications et espoirs pratiques	
X	Chapitre 4. Stéroïdes sexuels et réponse immunitaire , par F. HOMO-DE L'ARCHE, J.F. BACH	91
	Dimorphisme sexuel des réponses immunitaires	91
	Effets de la castration et de l'administration d'hormones	95
	Progestérone, grossesse et système immunitaire	98
	Mécanisme d'action des hormones stéroïdes	99
	Chapitre 5. Modèles expérimentaux d'immunopathologie de la gestation , par G. CHAOUAT	105
	Gestations chez les animaux immunologiquement anormaux	106
	Environnement immunologique « anormal », Souris anormales, Anomalies immunitaires provoquées	
	Grossesses pathologiques	108
	Avortements précoces intra-espèces, Grossesse inter-espèces, Anomalies provoquées de la barrière materno-fœtale, Avortements provoqués	
	Grossesse et autoimmunité	117
	Retentissement de l'autoimmunité sur la gestation, Retentissement de la grossesse sur les maladies auto-immunes	
	Grossesse et maladies infectieuses	118
	Chapitre 6. Antigènes exprimés par l'embryon préimplantatoire murin , par P. AVNER	123
	Antigènes absents de l'embryon précoce apparaissant pendant l'embryogénèse	124
	Antigènes du CMH, Antigènes non CMH	
	Antigènes présents sur l'embryon préimplantatoire et les cellules adultes	126
	Antigènes mineurs d'histocompatibilité, Evomoruline et molécules associées	
	Antigènes présents sur l'embryon précoce et disparaissant pendant l'embryogénèse	127
	Embryoglycane, Antigène P ₉	
	Stage-specific antigens	128
X	Chapitre 7. Rôle du terrain immunogénétique dans la reproduction , par M.F. REZNIKOFF-ETIÉVANT	135
	Système HLA	136
	Généralités sur le système HLA, HLA et fausses couches spontanées répétées, Immunisation antipaternelle, Application pratique : l'immunothérapie	
	Système transferrine	143
	Généralités sur le système transferrine, Transferrine et pathologie de la reproduction	
	Systèmes de groupes sanguins	144
	Incompatibilité ABO, Incompatibilité Rh, Incompatibilité dans le système P, Groupes d'immunoglobulines	

IMMUNOLOGIE DES GAMÈTES ET DE L'IMPLANTATION

X	Chapitre 8. Anticorps antispermatozoïdes et infertilité , par M. DE ALMEIDA	151
X	Mécanismes de l'immunisation contre les antigènes propres aux spermatozoïdes	152
	Chez l'homme, Chez la femme	
X	Techniques courantes de recherche des anticorps antispermatozoïdes	153
	Spermagglutination, Spermimobilisation et spermatoxicité, Réactions d'agglutination mixte anti-immunoglobulines, Techniques immunoenzymatiques type ELISA	

Fréquence des anticorps antispermatozoïdes dans les infertilités	155
Chez l'homme, Chez la femme	
Antigènes impliqués dans les infertilités immunes	157
Répercussion fonctionnelle des anticorps antispermatozoïdes	158
Pronostic de l'infertilité liée aux anticorps antispermatozoïdes	159
Chez l'homme, Chez la femme	
Traitement des infertilités liées aux anticorps antispermatozoïdes	160
Traitements immunosuppresseurs, Manipulations du sperme facilitant la rencontre spermatozoïdes-ovocyte	
Chapitre 9. Anticorps anti-zone pellucide, par A.M. ROUQUETTE	167
Structure et fonctions de la zone pellucide	167
Structure, Fonctions	
Anticorps anti-zone pellucide	169
Immunisation passive, Immunisation active	
Méthodes de détection des anticorps	170
Réaction de précipitation de la zone pellucide, Immunofluorescence indirecte, Résistance de la dissolution de zone pellucide aux enzymes protéolytiques, Inhibition de l'attachement et de la pénétration des spermatozoïdes, Inhibition de l'expulsion de l'embryon, Radioimmunoessai	
Anticorps anti-zone pellucide dans l'espèce humaine	171
Chapitre 10. Mécanismes immunologiques impliqués dans l'implantation de l'embryon, par D. CORNET, Ph. EDELMAN	173
Eléments protecteurs d'origine embryonnaire	174
EPF, EDPAF, EHRF, Autres éléments protecteurs	
Eléments protecteurs d'origine endométriale	175
Facteurs immunosuppresseurs, Cellules immunocompétentes de l'endomètre	
Chapitre 11. Signaux précoces de la gestation, par R.G. KINSKY	181
Développement des recherches expérimentales	182
EPF : durée de présence en cours de gestation et après avortement	184
Site de synthèse de l'EPF	185
EPF dans l'espèce bovine	186
Transfert d'embryons congelés ou transplantation de vésicules trophoblastiques	186
L'EPF après transfert d'embryons congelés, L'EPF après transplantation de vésicules trophoblastiques	
Autres méthodes de détection de l'EPF	187
Thrombocytopenie	189

CONTRACEPTION

Chapitre 12. Contrôle immunologique de la fertilité, par G.A. VOISIN	197
Introduction	197
Principes, Avantages, Difficultés et désavantages	
Immunisation et antigènes cibles	198
Gamètes, Hormones, Protéines porteuses de vitamines, Autres possibilités	
Protéines porteuses (« carriers ») et adjuvants	202
Protéines porteuses, Adjuvants, Intégration dans un virus	
Évaluation	203
Qualités à évaluer, Sur quelles espèces conduire les études d'évaluation ?	
Difficultés fondamentales	204
Spermatozoïdes, Gestation, Indépendance immunologique relative du tractus génital	
Solutions à ces difficultés	206
Immunisation efficace, Impact effectif sur la cible antigénique	

Trois exemples concrets	206
Lactodéshydrogénase spécifique du spermatozoïde, β -hCG, chaîne β de l'hormone chorionique gonadotrope, ofSII hormone folliculostimulante ovine	209
Aspect particulier : le BCG local	
Chapitre 13. Perspectives des vaccins dirigés contre l'hormone chorionique gonadotrope, par R. FRYDMAN, D. BELLET	213
Mécanismes d'action du vaccin	213
Stratégies de développement du vaccin	214
Vaccins préparés à partir de la sous-unité bêta de la LH ovine. Vaccins préparés à partir de la sous-unité bêta de l'hCG. Vaccins préparés à partir de peptides synthétiques	
Chapitre 14. Contraception féminine et maladie autoimmune, par C. PÉLISSIER-LANGBÖRT	217
Hormones sexuelles et immunité	217
Contraception et LED	218
Méthodes contraceptives à rejeter. Quelle contraception proposer ?	
Contraception et diabète de type 1	222
Contraception et polyarthrite rhumatoïde	223
IMMUNOLOGIE ET PATHOLOGIE GRAVIDIQUE	
Chapitre 15. Généralités sur la maladie abortive, par Ph. EDELMAN	227
Dénomination	227
Terme de l'accident	227
Fréquence des AGR	228
Données épidémiologiques. Données cytogénétiques	
Chapitre 16. Autoimmunité et arrêts de grossesse répétés, par Ph. EDELMAN	229
Morbidity obstétricale des maladies autoimmunes	229
Activité du LED, Prééclampsie, Autoanticorps	
Statut autoimmun des patientes	230
Corrélation entre la présence d'APL et les AGR, Rôle pathogénique, Physiopathologie. Diagnostic biologique des anticorps APL	
Chapitre 17. Avortements à répétition d'origine immunologique, par N. GENETET	235
Mécanismes potentiels	236
Défaillance des mécanismes de reconnaissance	237
Hypothèse génétique. Mécanisme immunologique	
Défaut d'immunorégulation	242
Réaction immunitaire inappropriée. Immunorégulation spécifique. Immunosuppression non spécifique	
Chapitre 18. Thérapeutiques des arrêts de grossesse répétés d'origine immunologique, par Ph. EDELMAN	253
Thérapeutique obstétricale des anticorps antiphospholipidiques	253
Immunosuppression. Médicaments modifiant l'hémostase	
Thérapeutiques transfusionnelles	254
Chapitre 19. La prééclampsie : maladie immunitaire ? , par J. MILLIEZ, Ph. EDELMAN	257
Complications maternelles	258
Complications fœtales	259
Physiopathologie	260
Pathogénie	261
Hypothèse immunologique	

INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LES FONCTIONS IMMUNITAIRES

Chapitre 20. Sensibilité aux infections au cours de la grossesse, par P. BERCHE	269
Définition du risque infectieux	269
Défenses immunitaires au cours de la grossesse	270
Réponses immunitaires. Infections expérimentales	
Risque infectieux au cours de la grossesse	271
Gravité des accidents infectieux, Incidence des accidents infectieux	
Chapitre 21. Parasitoses et grossesse, par A. DECOSTER, J.P. DESSAINT, F. DARCY, A. CAPRON	277
Immunité et grossesse	277
Immunité et parasitose	278
Fœtus et parasite	278
Grossesse et parasitose	279
Paludisme, Toxoplasmose	
Traitement des parasitoses	286
Chapitre 22. Grossesse et lupus érythémateux disséminé, par P. JUNGERS, F. LIOTÉ, M. DOUGADOS, C. PÉLISSIER-LANGBORT, F. KUTTENN	289
Influence du LED sur le cours de la grossesse	290
Fertilité, Evolution fœtale, Syndrome lupique néonatal, Mortalité fœtale en relation avec un anticoagulant circulant ou des anticorps anticardiolipidiques, Facteurs du pronostic fœtal chez les femmes lupiques	
Influence de la grossesse sur la maladie lupique	295
Choix de la contraception chez les femmes lupiques	297
Conduite thérapeutique au cours de la grossesse	299
Conseil préconceptionnel, Règles imposées au maniement des traitements médicamenteux du LED, Surveillance immunologique maternelle et fœtale, Indications de l'interruption thérapeutique de grossesse, Traitement de la maladie lupique au cours de la grossesse	
Chapitre 23. Effets de la gestation sur les maladies systémiques (en dehors du lupus et de la polyarthrite rhumatoïde), par P. BOURGEOIS	307
Sclérodémie	307
Périartérite noueuse	308
Polymyosite et dermatomyosite	309
Connectivite mixte	309
Maladie de Takayasu	310
Chapitre 24. Grossesse et transplantation rénale, par S. CAILLAT-ZUCMAN, J.F. BACH	313
Influence de la grossesse sur le greffon	314
Fonction rénale, Protéinurie, Hypertension artérielle, Toxémie gravidique, Rejet	
Complications liées au traitement immunosuppresseur	315
Complications infectieuses, Effets directs des immunosuppresseurs, Prématurité et anomalies cliniques du nouveau-né, Accouchement, Infections chez l'enfant	
Chapitre 25. Thyroïdite lymphocytaire du post-partum, par R. PEREZ	319
Contexte biologique	320
Dosages hormonaux, Analyse immunologique, Poaction thyroïdienne à l'aiguille	
Polymorphisme clinique	320
Hypothyroïdie, Hyperthyroïdie	

Chapitre 26. Pemphigoïde (herpès) gestationis, par P. MOREL	323
Clinique et examens complémentaires	323
Evolution	324
Physiopathogénie	325
Traitement	326

PATHOLOGIE FŒTALE LIÉE AU PASSAGE D'ANTICORPS MATERNELS

Chapitre 27. Pathologie fœtale liée au passage d'anticorps maternels, par Ch. SALMON	329
Alloimmunisation par grossesses	329
Modèle de l'alloimmunisation anti-Rh standard (D) Passage d'hématies fœtales, Réponse primaire, Réponse secondaire et passage des anticorps à travers le placentar. Déclenchement de la maladie chez le fœtus et le nouveau-né	330
Autres modèles d'alloimmunisation	331
Cas particulier de l'immunisation ABO	332
Alloimmunisation antiplaquettes	332
Avortements immunologiques	332
Chapitre 28. Incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire, par Y. BROSSARD, M.H. POISSONNIER, J. CHAVINÉ	333
Antigènes et anticorps concernés dans les IFM	334
Antigènes érythrocytaires, Immunisation anti-érythrocytaire chez la femme enceinte	339
Immuno-hémolyse fœtale : ses conséquences Cascade conduisant à l'immuno-hémolyse, Conséquences périnatales de l'hémolyse	343
IFM : dépistage, épidémiologie, prévention	349
Techniques de dépistage, Epidémiologie, Prévention	349
Méthodes d'évaluation du risque hémolytique	352
Etude des antécédents obstétricaux, Etude des anticorps, Techniques d'étude in vitro du pouvoir hémolytique des anticorps	352
Méthodes d'évaluation de l'atteinte hémolytique fœtale	357
Méthodes non-invasives, Méthodes invasives, Diagramme de surveillance et de décision thérapeutique des IFM anti-Rh D	357
Traitement anténatal des IFM sévères	361
Traitement transfusionnel des fœtus, Traitements immunomodulateurs et immunosuppresseurs, Accouche- ment prématuré	361
Maladie hémolytique post-natale	364
Circonstances de découverte, Diagnostic, Maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité fœto-maternelle ABO, Traitement	364
Alloimmunisation Rh D gravidique. Prévention	373
Alloimmunisation Rh D gravidique, Immunoprophylaxie Rh D	373
Chapitre 29. Thrombopénies néonatales alloimmunes, par J.Y. MULLER	374
Clinique	374
Purpura thrombopénique, Evolution et pronostic	374
Alloantigènes plaquettaires	376
Système ZiW (PLA), Autres systèmes	376
Système majeur d'histocompatibilité et phénotypes à risque	377
Mécanismes de l'association immunisation anti-PL(A1) avec l'antigène HLA-DR3	377
Diagnostic immunologique	379
Conduite du diagnostic biologique, Méthodes immunologiques du diagnostic, Détermination du génotype paternel	379
Prévention et traitement	379
Diagnostic prénatal, Traitement prénatal, Traitement post-natal	379

Chapitre 30. Anticorps du système P et avortements , par Ph. ROUGER, J.M. PÉPIN,	
Ch. SALMON	383
Phénotypes du système P	383
Relations entre phénotypes p-P ^k et avortements	384
Relation anticorps du système P-avortements : auto-anti-Tja-like	385
Avortements associés aux phénotypes p et P ^k , mécanismes évoqués	386
Activité « anti-Tja-like » et avortements des femmes de la région de Perth	388
Traitements entrepris	389

Chapitre 31. Transferts néonataux dans les maladies autoimmunes , par B. EYMARD,	
E. MOREL	391
Myasthénie néonatale	392
Aspects cliniques, Données immunologiques, Facteurs prédictifs de survenue et de sévérité, Traitement, Problèmes diagnostiques, Problèmes physiopathologiques	
Dysthyroïdies néonatales	399
Hyperthyroïdie néonatale, Hypothyroïdie néonatale transitoire, Conclusion	
Lupus néonatal	403
Aspects cliniques, Données sérologiques, Rôle du complexe majeur d'histocompatibilité, Caractère de l'évolution maternelle, Evolution clinique, Conclusion	
Transferts néonataux dans d'autres maladies autoimmunes	409

DÉVELOPPEMENT DES RÉACTIONS IMMUNITAIRES DU FŒTUS

Chapitre 32. Développement des fonctions immunitaires au cours de la vie fœtale , par	
A. DURANDY, C. GRISCELLI	417
Origine des cellules lymphocytaires	418
Précurseurs des lymphocytes, Les deux voies de maturation	
Développement des lymphocytes T	418
Lymphocytes pré-T, Migration des cellules pré-T, Maturation des thymocytes, Propriétés fonctionnelles	
Développement des lymphocytes B	421
Lymphocytes pré-B, Lymphocytes B matures, Maturation des lymphocytes B en plasmocytes	
Apparition des autres fonctions immunes	423
Cellules NK, Monocytes fœtaux, Polynucléaires sanguins, Système du complément	
Chapitre 33. Réponses fœtales aux infections maternelles transmises , par F. FORESTIER,	
F. DAFLOS, Y. GIOVANGRANDI, J. MACALEESE, Ph. THULLIEZ	427
Atteintes fœtales consécutives à ces infections	427
Toxoplasmose	427
Diagnostic prénatal de la toxoplasmose congénitale, Prévention	
Rubéole	431
Diagnostic prénatal, Diagnostic d'infection rubéolique fœtale, Prévention	
Réponse immunitaire du fœtus	432
Immunité à médiation humorale, Immunité à médiation cellulaire	
Chapitre 34. Apport maternel à la protection du nouveau-né , par Ph. REINERT, Ch. RAHIMY	
Apport transplacentaire	440
Immunoglobulines, Lymphocytes, Autres facteurs humoraux	
Apport immunitaire du lait maternel	442
Etat immunitaire de la muqueuse intestinale chez le nouveau-né, Facteurs humoraux, Facteurs cellulaires	
Prévention de l'allergie	444

Index	447
-------------	-----