

**INTERVILLITES HYSTIOCYTAIRES PLACENTAIRES.
ETUDE RETROSPECTIVE CLINIQUE ET ETUDE PRELIMINAIRE
IMMUNOHISTOCHIMIQUE DE LA POLARISATION DES MACROPHAGES ET
DES LYMPHOCYTES.
SERIE DE 43 PATIENTES.**

Résumé

Introduction :

L'intervillite chronique histiocytaire est une pathologie placentaire récidivante dont le pronostic obstétrical est sombre. Son diagnostic est anatomopathologique : elle est définie par un infiltrat cellulaire (macrophages, lymphocytes) et des dépôts fibrinoïdes dans la chambre intervillieuse. Sa physiopathologie est encore mal connue. Les traitements mis en place pour éviter la récurrence n'ont pas montré leur efficacité.

Matériel et méthodes :

Notre étude rétrospective monocentrique a été réalisée à l'hôpital Femme-Mère-Enfant (Bron, 69) à partir de 43 patientes pour lesquelles le diagnostic d'intervillite a été fait dans le laboratoire d'anatomie pathologique du Groupement Hospitalier Est (Bron, 69). Ces patientes ont présenté 55 grossesses avec diagnostic d'intervillite entre mars 2007 et décembre 2012. Les données obstétricales, échographiques et biologiques et l'issue de ces grossesses ont été étudiées.

Nous avons complété l'étude clinique par une étude préliminaire immunohistochimique de la population cellulaire présente dans la chambre intervillieuse. La coloration standard HPS permet de faire le diagnostic positif d'intervillite, par la mise en évidence de lymphocytes, macrophages (CD68+), et dépôts fibrinoïdes dans la chambre intervillieuse. Plusieurs anticorps ont été utilisés pour caractériser la population de macrophages et de lymphocytes. L'activation des macrophages peut se faire selon la voie M1 ou M2, le succès de la grossesse étant habituellement lié à un profil M2. Les anticorps anti CD163 et CD 206 sont des marqueurs M2, le premier est fortement exprimé par les macrophages résidents, le second est un récepteur du système immunitaire inné. L'anticorps anti HLA-DR est un marqueur d'activation macrophagique. Les cellules de Hofbauer ou macrophages villositaires représentent les témoins : elles expriment fortement le CD163 et le CD206, elles n'expriment pas HLA-DR. Pour caractériser la population lymphocytaire, un double marquage a été réalisé : l'anticorps anti CD3 est exprimé par tous les lymphocytes T matures. Parmi ceux-ci nous avons établi la proportion de lymphocytes T régulateurs Fox P3 +.

Résultats :

Le taux de pertes fœtales périnatales est de 80%. Le taux de récurrence est de 56,52%. Les traitements utilisés comportent de manière variable aspirine 100mg, prednisone 10 à 20 mg, enoxaparine 40mg par jour. Le taux de pertes fœtales n'est pas modifié par le traitement ($p=0,23$). Sur le plan histologique, les macrophages sont activés et expriment fortement HLA-DR. Ils expriment peu les marqueurs CD163 et CD206. La proportion de lymphocytes T régulateurs Fox p3+ est de 16,6% et est significativement plus importante au premier qu'au deuxième et au troisième trimestre de la grossesse ($p=0,035$).

Conclusions :

Nos résultats confirment ceux de la littérature et soulignent le pronostic péjoratif de l'intervillite. La raison de la réaction inflammatoire dans la chambre intervillieuse n'est toujours pas élucidée. Les macrophages présents dans la chambre intervillieuse sont des macrophages activés, qui expriment peu les marqueurs M2. La présence de lymphocytes T régulateurs semble traduire une tentative de régulation de cette réponse immunitaire excessive. Il n'existe aucun argument pour une cause génétique ou infectieuse. L'hypothèse physiopathologique la plus probable semble être une réaction immunitaire maternelle de type cellulaire contre les tissus fœtaux. Les traitements employés, notamment la corticothérapie, n'ont pas fait preuve de leur efficacité. Devant l'échec des traitements classiques, et l'impasse thérapeutique dans laquelle se trouvent obstétriciens et patientes, la place des traitements immunorégulateurs doit être discutée. Une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques de l'intervillite est nécessaire pour adapter ses traitements et améliorer son pronostic.