

VOS PRIVILÈGES AU SOMMET

1 an • 12 numéros

56 € seulement
au lieu de ~~74,70 €~~



Recevez chaque mois votre magazine en version papier
et consultez sa version numérique en format PDF sur www.pourlascience.fr

POUR LA
SCIENCE



BULLETIN D'ABONNEMENT

À retourner accompagné de votre règlement à :
Service Abonnements • Pour la Science
8, rue Férou • 75278 Paris cedex 06

☐ **Oui, je m'abonne à *Pour la Science* seul** (12 n°s et leur version numérique)

1 an • **56 €** au lieu de ~~74,70 €~~ Tarif valable en France métropolitaine et d'Outre mer. Participation aux frais de port à ajouter au prix de l'abonnement : Europe 12 € - autres pays 25 €.

☐ **Oui, je m'abonne à *Pour la Science* version web** (12 n°s)

1 an • **48 €**

☐ **Oui, je m'abonne à *Pour la Science*** (12 n°s et leur version numérique) + **les *Dossiers Pour la Science*** (4 n°s et leur version numérique)

1 an • **76 €** au lieu de ~~102,50 €~~ Tarif valable en France métropolitaine et d'Outre mer. Participation aux frais de port à ajouter au prix de l'abonnement : Europe 16 € - autres pays 35 €.

☐ Je souhaite recevoir la newsletter *Pour la Science* à l'adresse e-mail suivante :

_____ @ _____

Mes coordonnées (à remplir) :

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Code postal : _____ Ville : _____

Pays : _____ Tél.* : _____

Je règle par :

☐ Chèque à l'ordre de *Pour la Science*

☐ Carte bancaire

Numéro de la carte

Date d'expiration

Signature obligatoire

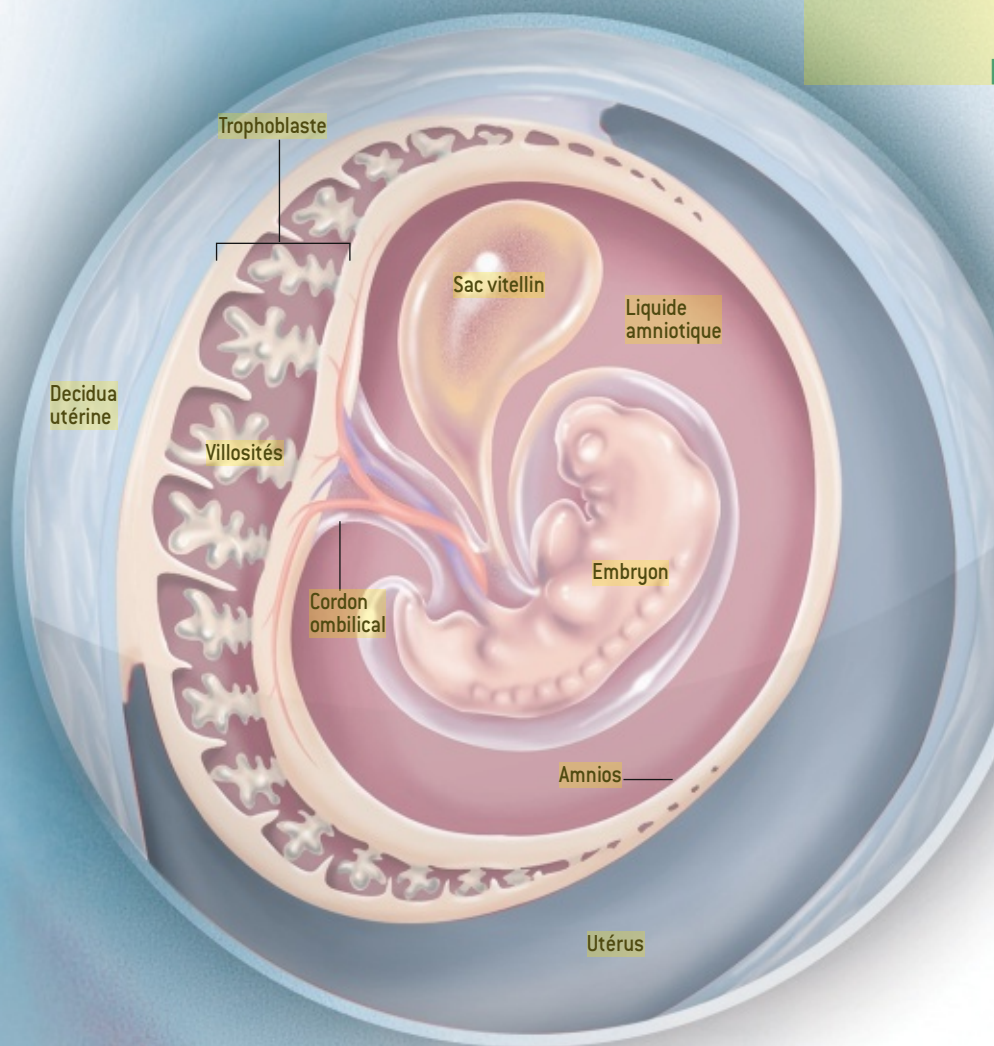


En application de l'article 27 de la loi du 6 janvier 1978, les informations ci-contre sont indispensables au traitement de votre commande. Elles peuvent donner lieu à l'exercice du droit d'accès et de rectification auprès de Pour la Science. Par notre intermédiaire, vous pouvez être amené à recevoir des propositions d'autres organismes. En cas de refus de votre part, merci de cocher cette case ☐.
* prix en kiosque ** facultatif

Comment la MÈRE

Edgardo D. Carosella et Nathalie Rouas-Freiss

Le système immunitaire détruit tout ce qui est étranger à l'organisme. Sauf celui d'une femme enceinte, qui est inhibé par des molécules produites par le fœtus, nommées HLA-G.



Un bon mariage est celui où chacun des époux a la chance de pouvoir tolérer l'intolérable. En 1939, dans *Pensées d'un biologiste*, l'écrivain et biologiste français Jean Rostand (1894-1977) étudie les relations de l'homme et du monde qui l'entoure. Cette phrase de Rostand, légèrement modifiée, pourrait s'appliquer à la grossesse : « Une bonne grossesse est celle où chacun des protagonistes – la mère et le fœtus – a la chance de pouvoir tolérer l'intolérable. » En effet, les cellules d'un individu portent une carte d'identité, que le système de défense (ou immunitaire) d'un autre individu reconnaît comme étranger, de sorte qu'il les détruit. Pourtant, lors d'une grossesse, l'organisme de la mère tolère pendant neuf mois l'être qui s'y développe. C'est parce que le fœtus produit des molécules inhibant le système immunitaire maternel. Avec notre équipe à l'Hôpital Saint-Louis de Paris, nous avons découvert ces molécules, nommées HLA-G. Nous allons mettre en évidence leur rôle dans la tolérance fœto-maternelle.

La plupart des cellules d'un organisme présentent à leur surface des molécules du « complexe majeur d'histocompatibilité »,

tolère son FŒTUS

encore nommées antigènes de surface, « marqueurs antigéniques » ou molécules du soi. Ces antigènes forment une carte d'identité cellulaire, propre à chaque individu. Chez l'homme, il en existe plusieurs types. Par exemple, à la surface des globules rouges, les marqueurs antigéniques définissent les groupes sanguins et rendent ou non possibles les transfusions de sang. Ils sont aussi responsables des problèmes d'incompatibilité sanguine pendant la grossesse (voir l'encadré page 52). Il en existe trois : A, B et Rhésus (antigène D ou Rh1). Si un individu est de groupe O⁺, ses globules rouges ne portent ni A ni B, mais ont à leur surface l'antigène D. S'il est A⁻, ses globules rouges n'ont que le marqueur A et ne portent pas l'antigène D.

De même, la plupart des cellules de l'organisme portent des marqueurs antigéniques nommés antigènes HLA (pour *Human Leukocyte Antigen*) ; ce sont les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de l'être humain. Elles contrôlent les lois de la transplantation. C'est un immunologiste français, Jean Dausset, qui les a découvertes en 1958. Il fut récompensé par le prix Nobel de physiologie ou de médecine en 1980. Dausset cherchait alors à comprendre pourquoi la greffe d'un tissu était systématiquement rejetée et il soupçonna l'existence de marqueurs tissulaires semblables à ceux présents à la surface des globules rouges. Il fit la première description des antigènes HLA sur des globules blancs sanguins.

Toutefois, le système des antigènes HLA est plus complexe que celui des groupes sanguins. Les gènes de ce système sont répartis en deux classes ; ceux de la classe I codent les antigènes A, B et C, présents sur toutes les cellules de l'organisme ; les gènes de la classe II codent trois groupes, Dr, Dp et Dq, exprimés à la surface des cellules immunitaires. Dans la population, chaque

gène présente une multitude de formes différentes ou variants, ce qui donne un nombre de combinaisons deux fois et demie supérieur au nombre d'habitants sur Terre.

Chaque individu présente donc à la surface de la plupart de ses cellules une combinaison unique de sept molécules HLA provenant du père, et de sept molécules provenant de la mère, à l'exception des vrais jumeaux, dont les combinaisons sont identiques. Une personne rejette donc toute greffe d'organe portant des molécules HLA différentes ; pour cette raison, quand on greffe un organe ou un tissu, on choisit un donneur ayant les marqueurs antigéniques HLA les plus proches du receveur.

Une énigme immunologique

Dans ce contexte, les neuf mois de grossesse sont une énigme immunologique. Le fœtus peut être considéré comme une greffe semi-incompatible, car il exprime pour moitié les marqueurs antigéniques de la mère et pour moitié ceux du père. Le système immunitaire maternel peut reconnaître comme étrangers les marqueurs du père portés par le fœtus. En outre, si l'on effectuait, après l'accouchement, la greffe d'un tissu de l'enfant à sa mère, quel que soit l'organe, celui-ci serait immédiatement rejeté. Mais en général, durant les neuf mois de grossesse, la mère tolère le fœtus sans aucun signe de rejet. Face au statut immunologique particulier du fœtus, depuis 1991, je (E. D. Carosella) me suis intéressé avec mon équipe aux antigènes HLA de l'être humain qui seraient impliqués dans la « protection » du fœtus contre le système immunitaire maternel. Nous avons ainsi découvert les antigènes HLA-G.

Lors d'une grossesse, il est aussi nécessaire que le système immunitaire fœtal

L'ESSENTIEL

- ✓ Juste après la fécondation, le fœtus s'entoure d'un tissu placentaire qui est étranger à la mère ; ce tissu ne porte pas la même carte d'identité maternelle, car il porte aussi les marqueurs du père.
- ✓ Or dans l'organisme de la mère, les cellules tueuses naturelles, des cellules immunitaires, détruisent toutes les cellules étrangères.
- ✓ Pourtant, les cellules tueuses maternelles tolèrent le placenta et le tissu fœtal. Ce dernier produit des protéines HLA-G qui inhibent les cellules du système immunitaire maternel.
- ✓ Les HLA-G sont nécessaires à la nidation du fœtus et au bon déroulement de la grossesse. Leur absence provoque des avortements spontanés.

Illustration : Delphine Bully - photographie : © Shutterstock/Alamy, Tahana

1. DANS L'UTÉRUS de la femme enceinte, l'embryon s'entoure dès le début de la grossesse d'un tissu nommé trophoblaste, qui deviendra le placenta. Ce tissu, en contact avec l'utérus, porte des marqueurs formant la carte d'identité de l'embryon (*en rose*), carte qui est différente de celle des tissus maternels (*en bleu*). Pourtant, le système de défense de l'organisme maternel ne rejette pas l'étranger qui s'y développe...