



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Carrefour des spécialités

## Intervillites chroniques histiocytaires : bilan et prise en charge



### Chronic histiocytic intervillitis: Diagnosis and management

A. Mekinian<sup>a,\*</sup>, N. Costedoat-Chalumeau<sup>b,c,d</sup>, L. Carbillon<sup>e</sup>, A. Coulomb-L'Hermine<sup>f</sup>,  
V. Le Guern<sup>b,c,d</sup>, A. Masseur<sup>g</sup>, E. Lazaro<sup>h</sup>, J. Cohen<sup>i</sup>, M. Bornes<sup>i</sup>, G. Kayem<sup>j</sup>, O. Fain<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de médecine interne, département inflammation immunopathologie, biothérapie Department (DHU i2B), hôpital Saint-Antoine, AP-HP, université Paris 6, 75012 Paris, France

<sup>b</sup> Centre de référence maladies auto-immunes et systémiques rares d'Île de France, département de médecine interne, hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France

<sup>c</sup> Université Paris Descartes-Sorbonne Paris Cité, Paris, France

<sup>d</sup> Inserm U 1153, Center for Epidemiology and Statistics Sorbonne Paris Cité (CRESS), 75004 Paris, France

<sup>e</sup> Service d'obstétrique, hôpital Jean-Verdier, AP-HP, université Paris 13, 93140 Bondy, France

<sup>f</sup> Service d'anatomopathologie foetale, hôpital Trousseau, AP-HP, université Paris 6, 75012 Paris, France

<sup>g</sup> Service de médecine interne, hôpital de Nantes, université Nantes, 44000 Nantes, France

<sup>h</sup> Service de médecine interne, hôpital Haut-Lévêque, 33600 Pessac, France

<sup>i</sup> Service de gynécologie et obstétrique, hôpital Tenon, AP-HP, Université Paris 6, 75020 Paris, France

<sup>j</sup> Service de gynécologie et obstétrique, hôpital Trousseau, AP-HP, université Paris 6, 75012 Paris, France

#### INFO ARTICLE

##### Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 13 novembre 2017

##### Mots clés :

Intervillites  
Pronostic  
Traitement  
Maladies associées

##### Keywords:

Chronic intervillitis  
Outcome  
Treatment  
Associated autoimmune diseases

#### RÉSUMÉ

L'intervillite histiocyttaire chronique est une pathologie placentaire rare ayant un pronostic obstétrical sévère et un taux de récurrence important. Les complications obstétricales sont le retard de croissance in utero, des fausses couches précoces récidivantes, des morts fœtales in utero et une prématurité par insuffisance placentaire. La caractérisation de l'extension et de l'intensité de l'intervillite chronique n'est actuellement pas standardisée. La récurrence serait fréquente, mais il n'y a pas de marqueur prédictif fiable de récurrence disponible. Aucun traitement n'est actuellement validé, mais le recours à un traitement immunomodulateur peut être justifié par la physiopathologie évoquant une possible réaction de type allo-immune ou auto-immune, en particulier dans les formes avec des complications sévères et des lésions histologiques massives.

© 2017 Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### ABSTRACT

Chronic intervillitis is a rare condition, which is associated with severe obstetrical outcome and high recurrence rate. Obstetrical adverse events are intrauterine growth restriction, recurrent early miscarriages, intrauterine deaths and prematurity by placental insufficiency. The determination of the extension and the intensity of the chronic intervillitis are not currently standardized. High rates of recurrence have been described, but actually there is no reliable predictive biomarker. No treatment is currently validated, but the use of immunomodulatory drugs could be justified by the possible autoimmune or allo-immune origin. The treatment should be particularly discussed in patients with recurrent and severe obstetrical adverse events and in the presence of severe and massive histological lesions.

© 2017 Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

L'intervillite chronique histiocyttaire (« intervillite chronique » ; « intervillite chronique massive ») est une pathologie obstétricale rare, caractérisée par un infiltrat inflammatoire de cellules monocy-

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [arsene.mekinian@aphp.fr](mailto:arsene.mekinian@aphp.fr) (A. Mekinian).

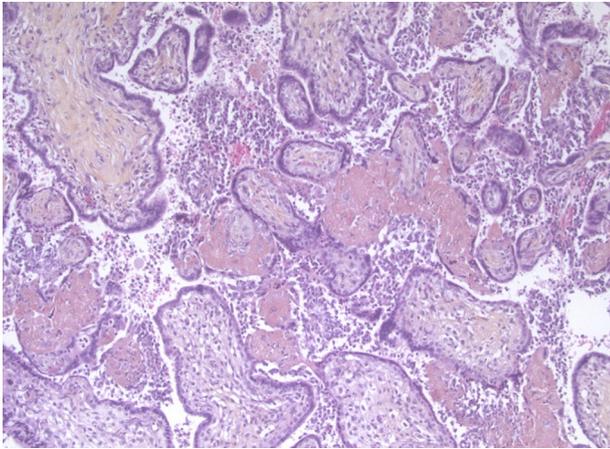


Fig. 1. Infiltration de la chambre intervillieuse par les cellules histiocytaires,  $\times 100$ .

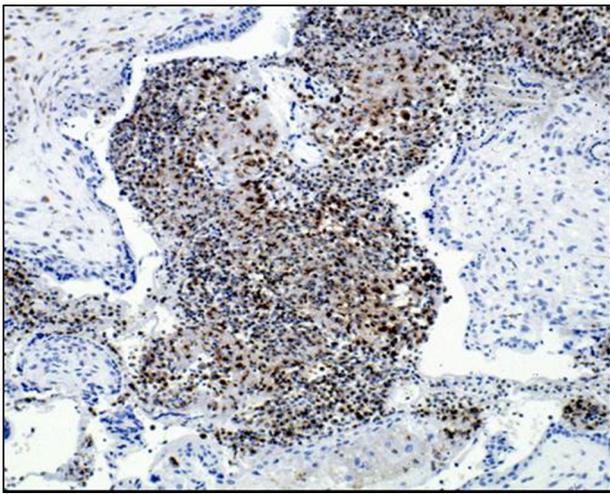


Fig. 2. Marquage anti-CD68 de cellules envahissant la chambre intervillieuse.

taires histiocytaires d'origine maternelle dans l'espace intervillieux pouvant s'associer à des dépôts fibrinoïdes villositaires et intervillositaires (Fig. 1 et 2) [1,2]. Cette pathologie, rapportée pour la première fois en 1987 par Labarriere, est associée à un pronostic obstétrical défavorable, du fait de fausses couches récidivantes, de retards de croissance intra-utérins, de morts fœtales avec un risque élevé de récurrence [1,2]. Sa prévalence n'est pas établie, mais des lésions d'intervillites chroniques sont retrouvées sur 0,32 % (17/5276) des placentas analysés dans un centre universitaire [3] et 0,8 % (21/2616) des pertes fœtales précoces ayant eu une analyse histologique [4].

## 2. Définition et scores histologiques

L'intervillite chronique histiocytaire est définie histologiquement par la présence de cellules inflammatoires dans la chambre intervillieuse. Cette définition n'est cependant pas consensuelle, notamment pour la nécessité ou non de caractériser l'infiltrat inflammatoire par un immunomarquage en particulier avec le CD68 et le C4d, la façon de quantifier l'extension des lésions placentaires et le degré d'envahissement de la chambre intervillieuse. Notons qu'au plan macroscopique, le placenta ne présente généralement aucun signe spécifique, en dehors d'un possible hypotrophie.

L'intervillite chronique peut être associée à d'autres lésions placentaires inflammatoires, telle que la villite chronique, la

chorioamniotite chronique, les dépôts massifs de fibrine péri-villositaire, des lésions vasculaires de chorioangiome ou des thromboses intervillieuses [5]. La frontière avec la villite chronique d'étiologie indéterminée (VUE) n'est pas clairement définie et ces différentes lésions histologiques peuvent coexister. Ainsi, dans une étude de 17 placentas, les villites et les intervillites étaient associées dans 35 % des cas [2,5,6].

L'intervillite histiocytaire chronique peut être massive ou localisée. Plusieurs échelles histologiques visant à quantifier son degré ou sa sévérité ont été décrites, aucune n'étant consensuelle :

- évaluation de l'extension des lésions d'intervillite : focale (moins de 10 % sur une lame) ; modérée (de 10 à 50 %) et massive (plus de 50 %). En considérant également les dépôts fibrinoïdes, 2 niveaux de sévérité histologique ont été établis, avec un grade modéré (intervillite focale ou modérée avec des dépôts fibrinoïdes modérés) ; sévère (intervillite massive avec des dépôts fibrinoïdes massifs et confluent) [3] ;
- intervillite diffuse en cas d'infiltration complète de l'espace intervillieux de façon uniforme et massive au grossissement  $\times 100$ , et multifocale en cas de distribution hétérogène. L'intensité de l'intervillite était légère si seulement quelques cellules étaient présentes, modérée en cas de clusters de cellules moins importants et élevée en cas d'envahissement complet de la chambre intervillieuse [4].

Un score d'intervillite placentaire élevé était plus fréquemment associé à une perte fœtale précoce ou tardive, alors qu'aucune des grossesses aboutissant à un enfant vivant n'avait de score histologique élevé [7]. Il n'y avait pas de différence de distribution des lésions d'intervillite (multifocales ou diffuses) ou de l'intensité des lésions chez les patients avec des fausses couches précoces < 12 semaines d'aménorrhée (SA) versus des pertes plus tardives [4].

Enfin, les lésions d'intervillite ne sont pas systématiquement associées à des grossesses compliquées et peuvent être observées sur les placentas de grossesses de déroulement parfaitement normal. Ainsi, dans une étude des placentas de 14 grossesses sans complications avec la naissance d'un enfant vivant eutrophe (mais suivant immédiatement une grossesse compliquée d'intervillite), 3 placentas présentaient des lésions d'intervillite chronique [2]. À notre connaissance, il n'y a pas d'études à large échelle sur la fréquence des lésions d'intervillite au cours de grossesses non compliquées.

## 3. Physiopathologie

La pathogénie de l'intervillite chronique impliquerait une réaction immunitaire anormale, probablement plus fréquemment de type allo-immune qu'auto-immune, de type « rejet de greffe ».

L'infiltrat intervillitaire est composé de façon prédominante d'histiocytes CD68<sup>+</sup>, ainsi que de lymphocytes T CD3<sup>+</sup> à prédominance T CD8<sup>+</sup> et une proportion de lymphocytes B de moins de 1 % [8]. Une fréquence significativement plus élevée (75 % vs. 0 % ;  $p=0,02$ ) d'anticorps anti-HLA paternels, ainsi que de lymphocytes T cytotoxiques dirigés contre les antigènes paternels a été montrée chez les femmes avec une intervillite histologique en comparaison à celles ayant fait des fausses couches inexplicables et les femmes sans complications obstétricales [7]. À l'image du rejet de greffe médié par les anticorps, une augmentation des dépôts de C4d a été observée au cours des intervillites [9]. Enfin, la surreprésentation des lésions d'intervillites au cours des phénomènes d'allo-immunisation plaquettaire corrobore l'hypothèse allo-immune [10]. L'induction de la tolérance aux antigènes paternels serait en partie médiée par les lymphocytes T régulateurs

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8678625>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8678625>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)