

Le placenta : anatomie et physiologie

Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF

Date de création du document 2010-1011

Table des matières

SPECIFIQUES :	5
I Anatomie	6
I.1 Étude macroscopique	6
I.2 Sa structure	7
I.2.1 Les caduques	7
I.2.2 La plaque basale	8
I.2.3 La plaque chorale	9
I.2.4 La chambre intervillieuse et les villosités chorales	9
I.2.5 Le bord du placenta	10
I.3 La circulation placentaire	10
I.3.1 La circulation maternelle	10
I.3.2 La chambre intervillieuse	11
I.3.3 La circulation foetale	11
I.3.4 Les échanges foeto-maternels	11
I.3.5 Les variations des échanges	12
I.3.5.1 Les variations physiologiques du débit utéro-placentaire	12
I.3.5.2 Les variations pathologiques du débit utéro-placentaire	12
I.3.5.3 Les variations physiologiques du débit ombilico-placentaire	13
II Physiologie	13
II.1 La fonction respiratoire	13
II.2 La fonction nutritive et excrétrice	14
II.2.1 L'eau et les électrolytes	14
II.2.2 Le glucose	14
II.2.3 Les lipides	14

II.2.4 Les protéines.....	15
II.2.5 Les vitamines.....	15
II.3 La fonction immunologique.....	15
II.3.1 Le statut immunitaire de la femme enceinte.....	16
II.3.2 L'antigénicité du fœtus et du placenta.....	16
II.4 La fonction protectrice.....	17
II.4.1 Les immunoglobulines.....	17
II.4.2 Les médicaments et toxiques.....	17
II.4.3 Les agents infectieux.....	18
II.4.4 Les cellules sanguines.....	18
II.5 La fonction endocrine.....	18
II.5.1 Les hormones polypeptidiques.....	18
II.5.1.1 L'hormone gonadotrophine chorionique (HCG).....	19
II.5.1.2 L'hormone lactogène placentaire (HPL).....	20
II.5.1.3 GH placentaire (hormone de croissance).....	21
II.5.2 Les hormones stéroïdiennes.....	22
II.5.2.1 La progestérone.....	22
II.5.2.2 Les oestrogènes.....	22
II.5.3 Les protéines et enzymes placentaires.....	24
II.5.3.1 Les protéines.....	24
II.5.3.2 Les enzymes.....	25
III Les membranes.....	25
III.1 Leur structure.....	25
III.1.1 Le chorion.....	25
III.1.2 L'amnios.....	26
III.2 Physiologie.....	26
III.3 Biologie.....	26
III.3.1 Activité enzymatique.....	27

III.3.1.1 Récepteurs hormonaux.....	27
IV Bibliographie.....	27
V Annexes.....	28

PRÉ-REQUIS

- Développement placentaire

OBJECTIFS

SPECIFIQUES :

- Décrire le placenta
- Expliquer la circulation placentaire
- Citer et expliquer les différentes fonctions du placenta

INTRODUCTION

Le placenta est un organe transitoire indispensable au maintien de la gestation, médiateur des échanges physiologiques *foëto-maternels*. C'est un organe d'origine foëtal. Le complexe *foëto-placentaire* est une allogreffe naturelle résistante au rejet. Le chorion baigne directement dans le sang maternel sans interposition de tissu.

Le placenta est donc **hémochorial** et **décidual**, de forme discoïde.

I ANATOMIE

I.1 ÉTUDE MACROSCOPIQUE

Le placenta à terme se présente comme un disque de 18 à 20 cm de diamètre, de 4 à 5 cm d'épaisseur au centre, 4 à 6 mm sur les bords.

Le rapport poids placentaire / poids foëtal varie tout au long de la grossesse. C'est un bon indicateur du développement harmonieux du foëtus et de son placenta. À terme, son poids représente environ 1/6 du poids du foëtus soit 500 g.

Il présente :

Face foëtale ou choriale du placenta



Source : UVMaF

- Une **face foëtale ou choriale** lisse, luisante. Elle est tapissée par l'**amnios** que l'on peut détacher facilement du plan sous-jacent et qui laisse apparaître par transparence les vaisseaux placentaires superficiels et de gros calibres. Sur elle s'insère le cordon ombilical tantôt près du centre, tantôt à la périphérie plus ou moins loin du bord.

Face maternelle du placenta (Source : UVMaF)



- Une **face maternelle** qui est recouverte par la caduque (cf. glossaire) basale qui constitue le plan de clivage. Cette face est parcourue par des sillons qui délimitent les cotylédons.
- Le bord du placenta est circulaire. Il se continue avec les membranes de l'œuf.

L'examen macroscopique effectué après la délivrance permet de :

- prévenir une hémorragie si l'expulsion du placenta et/ou des membranes est incomplète,
- expliquer une pathologie de la grossesse ou de l'accouchement,
- évaluer le retentissement fœtal d'une pathologie maternelle ou de découvrir la cause d'une complication,
- orienter l'examen et la surveillance du nouveau-né,
- effectuer des examens complémentaires...

I.2 SA STRUCTURE

On distingue la caduque et le placenta proprement dit, avec la plaque basale, la plaque chorale et entre les deux, la chambre intervillieuse et les villosités chorales.

Le placenta à terme : morphologie interne



Source : UVMaF

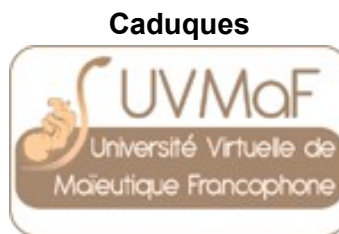
I.2.1 Les caduques

La muqueuse utérine est modifiée au siège de l'implantation par la réaction déciduale (transformation de type épithélial des fibroblastes du stroma endométrial par accumulation de lipides et glycogène) et prend le nom de caduque ou décidue. Par convention, les caduques portent un nom différent selon leur situation par rapport à l'embryon :

- **caduque basale**, en regard de la zone d'implantation. Elle se divise en deux couches :

- une profonde **spongieuse** attachée au myomètre, formée par des tubes glandulaires hypertrophiés et parcourue par un grand nombre de vaisseaux à paroi souvent très mince,
 - une superficielle **compacte** constituée presque exclusivement par des cellules déciduales ;
 - le plan de décollement du placenta au moment de la délivrance se situe entre ces deux couches ;
- **caduque ovulaire** ou réfléchi entourant l'œuf ;
 - **caduque pariétale** sur le reste de la cavité utérine.

Vers le 4ème mois, la croissance du fœtus amène la caduque ovulaire au contact de la caduque pariétale. La fusion de ces deux caduques oblitère la cavité utérine.



Source : UVMaF

I.2.2 La plaque basale

Elle est rattachée à la paroi utérine. Elle est essentiellement formée, en allant de la chambre intervillieuse vers la caduque basale par les éléments résiduels du syncytiotrophoblaste et du cytotrophoblaste souvent recouverts d'une couche fibrinoïde.

Le cytotrophoblaste qui disparaît progressivement de la paroi des villosités participe avec le tissu décidual et les amas de fibrinoïde à la formation des septums intercotylédonaires qui pénètrent dans l'espace intervillieux le subdivisant en unités fonctionnelles vasculaires ou cotylédons. Ces septums limitent grossièrement les cotylédons, mais ne fusionnent pas avec la plaque choriale, le sang maternel peut donc circuler librement d'un cotylédon à l'autre.

Les dépôts fibrinoïdes s'accumulent au niveau des structures placentaires et forment entre autre la couche de Nitabuch. C'est précisément à ce niveau que le placenta se sépare de l'utérus au moment de la délivrance.

I.2.3 La plaque chorale

Cette face est celle qui est **au contact de la cavité amniotique**.

Sur cette plaque tapissée **en dedans par l'amnios**, on distingue **2 couches** :

- une couche épithéliale externe dégénérée, vestige des cellules trophoblastiques primitives recouverte par endroit de dépôts fibrinoïdes qui forment le toit de la chambre intervillieuse ;
- une couche interne de tissu conjonctif fibreux en continuité avec l'axe des villosités et avec la gelée de Wharton du cordon où circulent les vaisseaux allantoïdo-ombilicaux.

En savoir plus : Le cordon ombilical : <http://www.uvmf.net/UE-obstetrique/cordonombilical/site/html/1.html>

I.2.4 La chambre intervillieuse et les villosités chorales

Les **villosités chorales** partent de la plaque chorale. Certaines villosités vont d'une plaque à l'autre, ce sont les villosités crampons, d'autres restent libres dans la chambre intervillieuse.



Source : UVMaF

À la fin de la grossesse on trouve dans le placenta, six types de villosités :

- les villosités souches qui assurent une stabilité mécanique de l'arbre villositaire,
- les villosités tertiaires mésenchymateuses qui génèrent la croissance en longueur de l'arbre villositaire,
- les villosités intermédiaires immatures qui sont le lieu de prolifération du trophoblaste et des bourgeons trophoblastiques,
- les villosités intermédiaires matures dans lesquelles le réseau capillaire fœtal est renforcé et dont sont issues les villosités libres,
- les villosités libres qui, avec leur vascularisation fœtale maximale, constituent 40 % du volume et 50 % de la surface d'échange du placenta à terme,
- les bourgeons trophoblastiques.

Chaque pédicule villositaire et son arboraison constituent une unité vasculaire fonctionnelle : le cotylédon fœtal. L'axe vasculaire est formé d'une veine centrale et de deux artérioles paracentrales afférentes, anastomosées entre elles avec un réseau capillaire sous-trophoblastique.

La richesse de division des villosités donne une surface placentaire équivalente à 13 m².

Entre les plaques basales et choriales se trouve **la chambre intervillieuse, ouverte au courant maternel dans lequel baignent les villosités.**

I.2.5 Le bord du placenta

À la périphérie du placenta, la plaque basale adhère étroitement à la plaque choriale. Là se fait la jonction des trois caduques (basale, ovulaire et pariétale).

I.3 LA CIRCULATION PLACENTAIRE

I.3.1 La circulation maternelle

L'endomètre est irrigué par les **artères basales** (zone profonde de la muqueuse) et les **artères spiralées** qui atteignent la surface de la muqueuse. Très développées à la fin du cycle menstruel, ces artères subissent des modifications importantes dans la zone d'implantation de l'œuf destinées à irriguer le placenta. **Ces modifications sont liées à l'invasion trophoblastique endovasculaire.**

En effet, des éléments cytotrophoblastiques prolifèrent dans la lumière artérielle et la paroi des vaisseaux se nécrose. Ceci entraîne **une perte de musculature de ces artères spiralées et donc permet une importante augmentation du débit sanguin en faveur du placenta.**

À partir de 10 semaines de gestation, les modifications intéressent également le segment myométrial de ces artères.

NB : une prolifération excessive du cytotrophoblaste peut conduire à la formation de tumeurs, notamment au choriocarcinome. Mais si ce phénomène ne se produit pas, ceci peut entraîner une placentation anormale conduisant à la pré-éclampsie et/ou au retard de croissance intra-utérin.

En pratique, le sang arrive par les branches de l'artère utérine (artères arquées au niveau du myomètre, puis artères radiales et enfin artères spiralées). Il se répand dans la chambre intervillieuse et circule entre les ramifications des arbres villositaires. Il est repris par les veines utéro-placentaires, branches de la veine utérine.

I.3.2 La chambre intervillieuse

Le volume de la chambre intervillieuse représente 40 % du volume placentaire total, soit 250 ml à terme.

Elle se remplit deux à trois fois par minute.

Ce sang est **une réserve** utilisable par le fœtus en cas d'arrêt de la circulation placentaire physiologique ou pathologique. Le fœtus dispose ainsi d'une **réserve en oxygène de 60 à 90 secondes**, ce délai est moindre en cas d'insuffisance placentaire.

I.3.3 La circulation foetale

Les artères iliaques internes fœtales donnent chacune une artère ombilicale qui gagne le cordon et se divise en plusieurs branches dans le chorion. Ces branches donnent des artères qui pénètrent dans les troncs villositaires de premier ordre, ce sont les **artères cotylédonaire**s. Le sang est dispersé dans un réseau extrêmement riche qui pénètre les moindres divisions villositaires.

Les veines cotylédonaire

s se collectent dans une veine ombilicale unique et le sang regagne finalement le **système cave inférieur du fœtus**.

I.3.4 Les échanges foeto-maternels

Placenta humain



Source : UVMaF

Le sang maternel, arrivant des artères spiralées sous pression élevée (70 à 80 mm de Hg), est projeté par saccades dans la chambre intervillieuse en jets qui viennent frapper la plaque choriale. De là, il diffuse et revient vers la plaque basale et est aspiré par les veines utéro-placentaires où la pression est encore plus faible (8 mm de Hg) que dans la chambre intervillieuse (10 mm de Hg). Le flux sanguin maternel très important est estimé à 600 ml par minute.

La circulation foetale s'effectue dans un système vasculaire clos. La pression dans les capillaires fœtaux des villosités est supérieure à la pression dans la chambre ; elle est comprise entre la pression dans les artères ombilicales, 50 à 60 mm de Hg et la pression dans la veine ombilicale, 15 mm de Hg. Les villosités choriales sont donc en permanence gorgées de sang sous l'effet de la systole cardiaque.

I.3.5 Les variations des échanges

I.3.5.1 Les variations physiologiques du débit utéro-placentaire

- Pendant la grossesse, le débit chute de 25 % au voisinage de l'accouchement.
- Le débit est plus bas chez les femmes de plus de 30 ans et chez les primipares.
- La station debout entraîne une chute de 15 % du débit utéro-placentaire. Le décubitus dorsal chez la femme ne diminue pas le débit placentaire malgré la compression cave.
- L'activité physique diminue la perfusion placentaire au profit des muscles squelettiques.
- Il existe une diminution de ce débit en cas de grossesse gémellaire par surdistension utérine et dégénérescence placentaire précoce.
- Pendant la contraction, la chambre intervillieuse subit quelques modifications. On note un arrêt du flux sanguin lors de la diastole maternelle, une vasoconstriction artériolaire, une augmentation de la pression amniotique et donc une augmentation de la pression dans la chambre intervillieuse et enfin un écrasement des veines utéro-placentaires. Tous ces phénomènes conjugués sont responsables de chutes brèves du débit placentaire lors de la contraction utérine. Cependant l'élévation réactionnelle du débit entre les contractions et la réserve de la chambre intervillieuse font que les échanges fœto-maternels restent normaux en cas de grossesse normale et de contractions utérines normales.
- La rupture des membranes est suivie d'une chute du débit utéro-placentaire pendant 20 à 40 minutes, même en l'absence de contractions.
- Pendant toute la durée des efforts expulsifs, le débit utéro-placentaire est nul et entre chaque effort il ne revient pas à la normale à cause d'une vasoconstriction induite par la stimulation sympathique lors de la poussée.

I.3.5.2 Les variations pathologiques du débit utéro-placentaire

- Les affections maternelles comme l'hypotension, quels qu'en soit la cause, le stress, l'hypertension artérielle et ses complications, l'hypoxie, le diabète gestationnel, les collagénoses, le dépassement de terme, etc.,
- les anomalies de la contraction utérine avec l'hypercinésie et l'hyertonie,
- le tabac et la nicotine,
- et certains médicaments, entraînent une diminution du débit utéro-placentaire.

I.3.5.3 Les variations physiologiques du débit ombilico-placentaire

- Les contractions utérines, avant la rupture des membranes, ne modifient pas le débit ombilico-placentaire ; après la rupture des membranes, les pressions exercées sur le crâne fœtal peuvent diminuer son débit cérébral, d'où une hypertension et une bradycardie fœtales qui entraînent une baisse de la perfusion ombilico-placentaire.
- Les modifications du débit utéro-placentaire ne peuvent retentir sur le débit ombilico-placentaire que par le biais de l'hypoxie.

II PHYSIOLOGIE

Le terme de barrière placentaire couramment utilisé est peu approprié à ses réelles fonctions. En effet il métabolise, transforme, et coopère avec les organismes maternel et fœtal. Ses fonctions sont multiples : assimilation de substrats énergétiques, transferts gazeux, élimination de métabolites, sécrétions hormonales et fonctions immunologiques.

II.1 LA FONCTION RESPIRATOIRE

Le placenta qui joue un rôle de « poumon fœtal » est 15 fois moins efficace (à poids tissulaire équivalent) que le poumon réel .Ceci est toutefois compensé par la grande surface d'échanges.

La fonction respiratoire du placenta permet l'apport d'oxygène au fœtus et l'évacuation du dioxyde de carbone fœtal.

Les échanges vont se faire entre le sang maternel (riche en oxygène) et le sang artériel ombilical (mélange de sang artériel et veineux, pauvre en oxygène). **L'oxygène passe donc de la circulation maternelle vers la circulation fœtale par diffusion ou transfert passif** ($PO_2 \text{ mat.} > PO_2 \text{ fœtale}$).

Les échanges d'oxygène dépendent de la surface et de l'épaisseur de la barrière placentaire, ainsi que de la différence des pressions partielles d'oxygène entre les deux circulations. À terme le fœtus puise 20 à 30 ml d'oxygène par minute dans la circulation maternelle.

Le gaz carbonique, dont la pression partielle est plus élevée dans le sang fœtal, suit le gradient inverse. Son passage est cependant 20 fois plus rapide. Il passe uniquement sous forme gazeuse, nullement sous forme de bicarbonates ou d'acide carbonique.

Le sang fœtal oxygéné repart vers le fœtus par la veine ombilicale, alors que le sang maternel désaturé repart par les veines utérines.

L'approvisionnement en oxygène du fœtus est facilité par :

- les différences de concentration et de pression partielle de l'oxygène dans la circulation foëto-maternelle,
- l'affinité élevée de l'**hémoglobine foëtale**

II.2 LA FONCTION NUTRITIVE ET EXCRÉTRICE

L'apport nutritif du foëtus, indispensable à sa croissance et à ses dépenses énergétiques sans cesse croissantes est assuré par la mère.

Les transferts placentaires concernent également l'élimination des déchets du métabolisme foëtale qui sont rejetés dans le sang maternel puis éliminés (urée, acide urique, créatinine).

II.2.1 L'eau et les électrolytes

L'eau et les électrolytes traversent le placenta par diffusion simple dans le sens d'un gradient osmolaire. Les échanges d'eau augmentent avec la grossesse jusqu'à 35 semaines (3,5 l/jour), puis diminuent jusqu'au terme (1,5 l/jour).

Par contre le fer et le calcium ne passent que dans le sens mère-enfant par transport actif.

II.2.2 Le glucose

Le glucose est la principale source d'énergie du foëtus et passe par transport facilité. La glycémie foëtale est égale au 2/3 de la glycémie maternelle ; elle dépend de cette dernière. Le placenta est capable de synthétiser et de stocker du glycogène au niveau du trophoblaste afin d'assurer les besoins locaux en glucose par glycogénolyse.

Il existe des modifications importantes du métabolisme des hydrates de carbone au cours de la grossesse afin de satisfaire notamment aux besoins du foëtus et préparer la lactation.

II.2.3 Les lipides

Les lipides et les triglycérides sont dégradés au niveau du placenta qui synthétise de nouvelles molécules lipidiques. Les phospholipides sont arrêtés et dégradés par le placenta. Le cholestérol maternel est nécessaire pour le foëtus après transformation au niveau du placenta qui le stocke et l'utilise dans ses synthèses.

Le placenta et le foie foëtale, ainsi que les tissus foëtaux extra-hépatiques sont le siège d'une synthèse active d'acides gras, synthèse qui se fait à partir des glucides.

Il existe néanmoins un passage d'acides gras maternels de la mère vers le foëtus, notamment les acides gras essentiels comme les acides linoléiques et arachidoniques qui ne peuvent être synthétisés par un organisme mais uniquement apportés par l'alimentation

maternelle. Ces acides gras sont indispensables au développement du système nerveux fœtal.

II.2.4 Les protéines

Les protéines ne passent pas la barrière placentaire car elles sont trop grosses. L'épithélium villositaire assure la désintégration des chaînes protéiques de la mère en acides aminés. Les acides aminés et les peptides passent par transport actif et permettent ainsi au fœtus d'assurer sa propre synthèse protéique.

Il existe une exception à la nécessité de dégradation préalable en acides aminés : les immunoglobulines de type G qui passent de la mère vers le fœtus. La mère transmet par pinocytose au fœtus les IgG. Ce passage se fait surtout en fin de grossesse, conférant ainsi au nourrisson une immunité passive qui le protège contre de nombreuses maladies infectieuses. Les autres Ig, notamment les IgM ne passent pas la barrière placentaire sauf par effraction lors de l'accouchement ce qui peut entraîner une hémolyse néonatale.

La transferrine est une autre protéine importante qui transporte du fer au fœtus. Il existe des récepteurs spécifiques pour cette protéine à la surface du placenta, permettant son transport actif au niveau du tissu fœtal.

Certaines protéines comme l'alpha-fœtoprotéine (dont le taux est accru dans certaines malformations fœtales) peuvent être décelées dans la circulation maternelle.

II.2.5 Les vitamines

Les vitamines hydrosolubles traversent facilement la membrane placentaire, en revanche le taux des vitamines liposolubles (A, D, E, K) est très bas dans la circulation fœtale.

La vitamine C est stockée par le placenta jusqu'au 7ème mois, puis le placenta s'appauvrit en acide ascorbique, puis on la retrouve en grande quantité dans les surrénales fœtales.

La vitamine K franchit le placenta, mais existe dans le sang fœtal à un taux faible. Cette hypovitaminose K du nouveau-né, d'autant plus marquée que l'enfant est plus prématuré, est responsable de la maladie hémorragique du nouveau-né.

II.3 LA FONCTION IMMUNOLOGIQUE

L'absence de rejet du fœtus, qui constitue une greffe semi-allogénique (*cf. glossaire*), par la mère, reste un sujet controversé de la grossesse. En effet, dès la naissance, la mère rejette toute greffe tissulaire provenant de son enfant, alors qu'elle a accepté cette « allogreffe » naturelle pendant plusieurs mois.

Pour que la « greffe fœtale » prenne, la mère doit développer une « tolérance » à l'égard de son enfant. Cette réaction repose sur l'antigénicité spécifique de l'embryon et du placenta et

sur les modifications transitoires du système immunitaire maternel. Le placenta se situe donc à l'interface des deux systèmes immunitaires.

II.3.1 Le statut immunitaire de la femme enceinte

L'immunité cellulaire de la femme enceinte est légèrement diminuée avec entre autre une baisse de l'activité des cellules Natural Killer (Natural Killer, non-B-non-T-lymphocyte) et une diminution des possibilités chimiotactiques des cellules phagocytaires. La réponse lymphocytaire T est plutôt orientée vers le versant immunosuppresseur. Cette diminution de l'immunité cellulaire explique le retard au rejet de l'allogreffe de peau par exemple et l'augmentation des infections virales pendant la grossesse.

L'immunité humorale est normale pendant la grossesse. Les lymphocytes B ne sont pas modifiés, les immunoglobulines sont en quantité normale sauf pour les IgG, au 3ème trimestre qui sont diminués à cause d'un passage de plus en plus important dans la circulation fœtale.

Ces modifications de l'immunité maternelle pendant la grossesse paraissent dues aux protéines de la grossesse et aux hormones stéroïdes dont la progestérone. Cette dernière dont les valeurs sont particulièrement élevées au cours de la grossesse, semble jouer un rôle immunodépresseur important qui serait pondéré par la protéine Progesterone Induced Blocking Factor (Progesterone Induced Blocking Factor).

II.3.2 L'antigénicité du fœtus et du placenta

L'embryon présente à la surface de ses cellules des protéines Human Leucocyte Antigen (antigène des leucocytes humains) différents de celles de sa mère, puisque la moitié de ses gènes lui sont apportées par le pronucléus paternel.

Les tissus fœtaux et plus particulièrement ceux du placenta qui constituent l'interface directe entre la mère et son fœtus, à savoir le syncytiotrophoblaste et le cytotrophoblaste des villosités n'expriment pas d'antigènes d'histocompatibilité (complexe HLA-A-B-C complexe majeur d'histocompatibilité). Ceci le rend inapte à fournir le signal nécessaire à l'induction d'une réaction immunitaire.

En revanche, après l'implantation, le cytotrophoblaste présente des antigènes d'histocompatibilité monomorphes de type HLA G qui sont invariables entre individus de la même espèce. Cet antigène exercerait à la fois une fonction antivirale, une fonction immunosuppressive et des fonctions de type non immunologique.

De plus, le placenta bloque l'apparition et les effets des cellules cytotoxiques maternelles. Le trophoblaste n'exprimant pas de HLA, les cellules trophoblastiques ne peuvent être identifiées comme étrangères par les lymphocytes T cytotoxiques et elles échappent à leur action.

Les cellules NK, macrophages tueurs, ont une action sur les cellules dépourvues de marqueurs HLA classiques, ce qui est le cas des cellules du trophoblaste qui devraient donc être détruites par les NK. Toutefois, les NK sont dotées d'un système de reconnaissance du marqueur HLA-G qui inhibe leur action cytolytique. Comme les cellules du trophoblaste possèdent le marqueur HLA-G, elles inhibent l'action cytolytique des NK. Ainsi quel que soit le groupe HLA du père, le fœtus semble être à l'abri du système de défense immunitaire maternel.

Au total, la réaction immunitaire maternelle est non seulement présente pendant la grossesse, mais elle est nécessaire à son bon déroulement. Les couples présentant des fausses couches à répétition ont en général une insuffisance de cette réponse. Cette constatation est à la base du traitement préventif de ce type de fausses couches par injection à la mère de leucocytes du père, ceci afin de créer artificiellement l'immunisation nécessaire à la grossesse.

À l'inverse, certaines fausses couches survenant après des grossesses normales peuvent être attribuées à une exagération de cette réponse immunitaire.

Le bon déroulement de la grossesse sous-entend donc un équilibre entre les mécanismes effecteurs de la réponse immunitaire et les mécanismes régulateurs qui la contrôlent.

II.4 LA FONCTION PROTECTRICE

Le placenta est une de protection, imparfaite pour certains éléments. Ces « imperfections » peuvent être favorables ou non au fœtus. Il est donc important de les connaître afin de les utiliser ou de les combattre au mieux en pratique obstétricale.

II.4.1 Les immunoglobulines

Le fœtus humain et le nouveau-né ont un système immunitaire immature et l'acquisition des immunoglobulines G (IgG) s'effectue exclusivement en période prénatale via le placenta.

II.4.2 Les médicaments et toxiques

Le passage transplacentaire des médicaments de la mère au fœtus est tributaire de leurs propriétés physicochimiques, des facteurs maternels et fœtaux et placentaires (flux sanguin, métabolisme, terme de la grossesse, expression de transporteur). Le passage transplacentaire des médicaments utilise les mécanismes classiques des échanges fœto-placentaires : phagocytose, pinocytose, diffusion active, facilitée, transport actif. Si historiquement le placenta était considéré comme une barrière protectrice, les données actuelles nous démontrent qu'il ne peut assurer qu'une protection sélective du fœtus.

II.4.3 Les agents infectieux

Les virus passent aisément le placenta et peuvent entraîner soit des avortements spontanés en tout début de grossesse ou des embryopathies si le virus est contracté entre le 1er et le 3ème mois ou des fœtopathies et des infections après le 3ème mois ou lors de l'accouchement par voie vaginale. C'est le cas de la rubéole, du cytomégalo virus, du parvovirus B19, de l'herpès simplex, du VIH...

Les parasites et les bactéries peuvent passer pour certains lors d'épisodes septicémiques, c'est le cas du tréponème pâle (agent de la syphilis), du toxoplasme, du pneumocoque, du streptocoque, de l'Escherichia coli... Le bacille de Koch, agent de la tuberculose ne passe pratiquement pas la barrière placentaire.

Enfin, le passage peut être différent en fonction du moment de la grossesse, le tréponème et le toxoplasme passent beaucoup plus facilement en fin de grossesse.

II.4.4 Les cellules sanguines

Elles ne peuvent passer que par effraction membranaire au cours de l'accouchement ou lors d'un traumatisme.

Le passage de lymphocytes est certain dans le sens enfant-mère et incertain dans l'autre sens.

Un passage d'hématies se fait le plus souvent dans le sens enfant-mère, à cause du gradient de pression entre les deux circulations. Ceci explique les anémies néonatales et les allo-immunisations anti-Rhésus. Le passage inverse est rare mais il existe néanmoins.

II.5 LA FONCTION ENDOCRINE

Le placenta est une glande endocrine polyvalente qui produit des hormones peptidiques et stéroïdiennes nécessaires à la grossesse et des protéines placentaires dont le rôle reste souvent mal connu.

II.5.1 Les hormones polypeptidiques

Le placenta est capable de synthétiser de nombreuses hormones protéiques voisines des hormones hypophysaires et hypothalamiques.

Hormones polypeptidiques

HCG	Gonadotrophine chorionique humaine
HPL ou HCS	Lactogène placentaire humain

HCC	Corticotrophine chorionique humaine
HCT	Thyrotrophine chorionique humaine
HCFSH	Folliculostimuline chorionique humaine
GH placentaire	Hormone de croissance placentaire
HCLRH	Gonadolibérine chorionique humaine
HCTRH	Thyrolibérine chorionique humaine

II.5.1.1 L'hormone gonadotrophine chorionique (HCG)

2. 5. 1. 1. 1 - Composition

L'hCG est composée de 2 sous-unités :

- une sous-unité alpha (α), commune aux autres glycoprotéiques (Luteinizing Hormone (hormone lutéinisante)Follicle Stimulating Hormone (hormone folliculo-stimulante)Thyroid Stimulating Hormone (thyrostimuline)
- une sous-unité bêta (β), hormone spécifique, comprenant 145 acides aminés.

2. 5. 1. 1. 2 - Sécrétion

Elle est sécrétée par le syncytiotrophoblaste dès le 7ème jour après la fécondation au moment de l'implantation. Les concentrations d'hCG maternelle augmentent progressivement. Elles augmentent très rapidement jusqu'à 8-10 semaines de gestation, avec un temps de doublement d'environ 31 heures, passent par un pic maximal vers la 10ème semaine puis diminuent très nettement au 3ème mois pour rester pratiquement stationnaires jusqu'à l'accouchement. Les raisons de ce pic plasmatique maternel d'hCG au premier trimestre de la grossesse restent controversées.

2. 5. 1. 1. 3 - Rôle

L'hCG est l'hormone essentielle de la grossesse. Elle est probablement l'une des toutes premières molécules complexes synthétisées par l'embryon. En début de grossesse, ses concentrations élevées (super-agoniste de la LH) permettent le maintien du corps jaune, qui de corps jaune cyclique devient corps jaune gravidique. Il assure le maintien de la sécrétion de progestérone ovarienne durant les 6 premières semaines de la grossesse. À cette date l'unité fœto-placentaire supplée aux fonctions ovariennes.

L'hCG joue un rôle essentiel par un mécanisme autocrine et paracrine dans la différenciation du trophoblaste et favorise in vitro la différenciation des cytotrophoblastes en syncytiotrophoblastes.

Au total, l'hCG est l'hormone de la grossesse humaine, indispensable à son établissement et à son déroulement.

Les taux de l'hCG et de ses deux sous-unités libres sont modifiés dans certaines circonstances pathologiques.

Modification des taux d'HCG et de ses deux sous-unités selon les circonstances pathologiques

	HCG	β-HCG	α-HCG
Grossesse gémellaire	augmentée	augmentée	augmentée
Grossesse molaire	très augmentée	très augmentée	normale
Grossesse Extra-Utérine	diminuée	diminuée	diminuée
Fausse Couche Spontanée	très diminuée	très diminuée	diminuée

Enfin, certaines tumeurs néoplasiques peuvent sécréter de l'hCG (poumon, estomac, foie, rein, pancréas, ovaire, testicule), l'hCG est alors un marqueur tumoral intéressant.

Récemment, l'hCG a été caractérisé comme un nouveau facteur angiogénique impliqué dans l'implantation et le développement du placenta.

II.5.1.2 L'hormone lactogène placentaire (HPL)

2. 5. 1. 2. 1 - Composition

Elle est constituée d'une simple chaîne polypeptidique non glycosylée et présente une structure voisine de l'hormone de croissance hypophysaire. Elle est encore appelée **hormone chorionique somatotrophique et mammatrophique humaine (HCS)**. Elle a une structure et donc un effet proches de l'hormone de croissance et de la prolactine.

2. 5. 1. 2. 2 - Sécrétion

Elle est sécrétée par le syncytiotrophoblaste et est détectable dans le sang maternel dès la troisième semaine de gestation.

L'augmentation de sa sécrétion au cours de la grossesse suit l'évolution de la masse placentaire. C'est l'hormone peptidique la plus abondamment produite par le placenta humain.

Cette hormone est également retrouvée dans le sang fœtal mais en beaucoup plus faible quantité que dans le sang maternel.

2. 5. 1. 2. 3 - Rôle

Son rôle physiologique reste mal élucidé. Elle aurait notamment un rôle d'antagoniste de l'insuline sur le métabolisme maternel favorisant ainsi l'apport de nutriments au fœtus.

Elle aide au développement du fœtus par son effet somatotrope (sur la mère exclusivement car HPL ne passe pas la barrière placentaire), cet effet anabolisant se traduit par :

- une synthèse protéique augmentée avec bilan azoté positif,
- une lipogenèse par effet direct et par le biais d'un hyperinsulinisme,
- une lipolyse accrue avec libération d'acides gras libres circulants pour la mère qui peut ainsi épargner son glucose pour le fœtus.

Ainsi, un des rôles majeurs d'HPL est d'assurer au fœtus un apport énergétique suffisant et constant sous la forme de glucose aux dépens d'un trouble métabolique induit chez la mère qui utiliserait préférentiellement les substrats lipidiques.

De plus, l'HPL a une activité mammatrope, seule ou en synergie avec la prolactine, mais cette action mammaire doit être préparée par les stéroïdes.

En pratique, l'HPL est un des meilleurs marqueurs de la fonction placentaire et donc du bien-être fœtal.

II.5.1.3 GH placentaire (hormone de croissance)

2. 5. 1. 3. 1 - Composition

L'Human Placental Growth Hormone (hormone de croissance placentaire humaine) est le produit du gène hGH-V exclusivement exprimé dans le placenta.

2. 5. 1. 3. 2 – Sécrétion

Elle est synthétisée par le syncytiotrophoblaste et est sécrétée dans le compartiment maternel de façon non pulsatile.

En début de grossesse, la GH circulante chez la mère est d'origine hypophysaire. Après la première moitié de la grossesse, l'hormone placentaire remplace progressivement la GH hypophysaire qui devient indétectable.

. 5. 1. 3. 3 - Rôle

Il reste aussi mal connu. L'hPGH possède une activité somatotrope importante, similaire à celle de la GH hypophysaire et est reconnue par les mêmes récepteurs.

Comme l'hPL, l'hPGH joue un rôle sur le métabolisme maternel en favorisant l'apport nutritionnel au fœtus.

II.5.2 Les hormones stéroïdiennes

II.5.2.1 La progestérone

2. 5. 2. 1. 1 - Production

Elle est sécrétée essentiellement par le corps jaune gravidique jusqu'à la 9-10ème semaine. Dès le 4ème mois, la sécrétion placentaire intrinsèque suffit au maintien de la grossesse. Le syncytiotrophoblaste et le cytotrophoblaste synthétisent la progestérone à partir du cholestérol circulant maternel.

La progestérone placentaire est métabolisée aux 3/4 dans l'organisme maternel, le 1/4 restant étant métabolisé par le fœtus. Son taux maximal de sécrétion est de 250 mg/jour à terme. Il existe une chute de la progestérone juste avant l'accouchement.

2. 5. 2. 1. 2 - Rôle

Outre ses effets périphériques classiques (réduction du tonus de la musculature lisse, du tonus de l'estomac, de la motilité intestinale, du tonus vasculaire – augmentation de la température basale...), la progestérone induit pendant la grossesse un ramollissement au niveau du corps utérin et une hypertonie au niveau du col. C'est donc l'hormone du maintien de la grossesse, sa chute précédant de peu l'accouchement.

De plus, la progestérone, de concert avec les œstrogènes, induit la différenciation des glandes mammaires et empêche l'intervention de la prolactine sur la glande mammaire inhibant ainsi la lactation avant l'accouchement.

II.5.2.2 Les oestrogènes

2. 5. 2. 2. 1 - Production

À partir de la 8ème semaine de grossesse, le placenta est la source majeure d'œstrogènes maternels, en particulier d'œstriol. Le placenta humain est un tissu stéroïdogénique incomplet. Il fait intervenir la fonction maternelle et fœtale pour la réalisation de certaines réactions enzymatiques ou pour la fourniture de certains précurseurs. Trois complexes enzymatiques tous décrits dans le syncytiotrophoblaste participent à la biosynthèse des œstrogènes.

Le trophoblaste humain ne possède pas de cytochrome P450 17 α -hydroxylase/17.20-lyase. Il ne peut convertir la prègnénolone et la progestérone en androgènes, eux-mêmes substrats pour la synthèse des œstrogènes. De ce fait dans l'espèce humaine la production d'œstrogènes placentaires est tributaire d'un précurseur androgène, le Sulfate de

DéHydroÉpiAndrostérone (Sulfate de DéHydroÉpiAndrostérone), produit par les surrénales maternelles et fœtales.

Il contribue à la production de l'œstrone et de l'œstradiol. Le S-DHEA est hydrolysé par une stérol-stéroïde sulfatase placentaire puis aromatisé en œstrogènes par le cytochrome P450 aromase (P450 arom) du syncytiotrophoblaste. En revanche, la majorité de l'œstriol est synthétisée à partir du sulfate de 16 α -hydroxy-DéHydroÉpiAndrostérone fourni par le fœtus. Cette coopération du placenta avec le fœtus a défini le concept d'unité fœto-placentaire.

L'œstriol (E3), le 17 β -œstradiol (E2) et l'œstrone (E1) sont les trois hormones œstrogéniques les plus sécrétées pendant la grossesse. Tout comme la progestérone, leur production augmente tout au long de la grossesse.

Leur synthèse nécessite la contribution du fœtus (en particulier des enzymes tel que la 17-hydroxylase et la sulfokinase).

L'œstrone E1 et l'œstradiol E2 sont synthétisés à partir des précurseurs (sulfate de déhydroépiandrostérone DHEA) provenant à parts égales des corticosurrénales de la mère et du fœtus.

L'œstriol E3 est synthétisé à partir des précurseurs surrénaux du fœtus.

Les œstrogènes sont majoritairement déversés vers la circulation maternelle, ils sont de plus partiellement excrétés par le fœtus dans le liquide amniotique, d'où ils rejoignent le compartiment maternel en traversant les membranes chorio-amniotiques.

Le taux maximal de sécrétion des œstrogènes est de 30 à 40 mg/jour. La grande majorité des œstrogènes placentaires est excrétée par le rein maternel sous forme de E3.

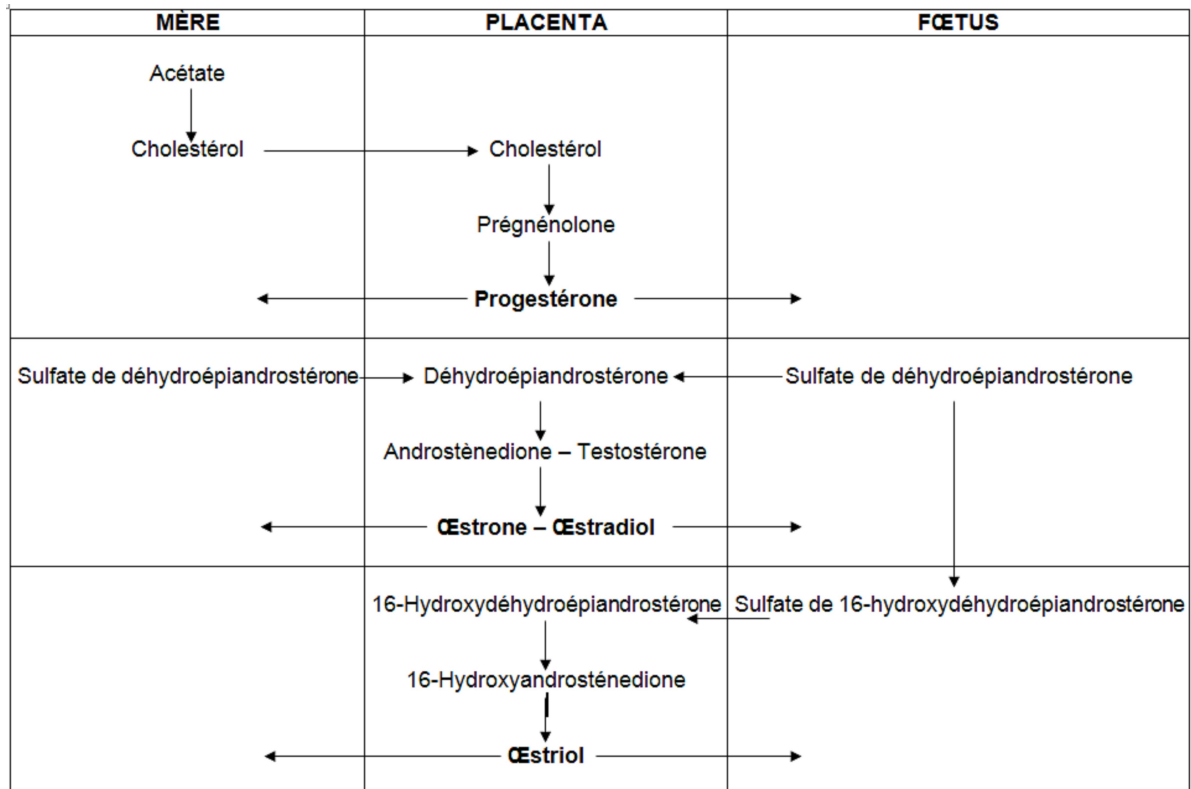
Le contrôle de cette production œstrogénique de la grossesse est assuré par LH et HCG qui augmentent l'activité aromase du placenta.

2. 5. 2. 2 - Rôle

À terme, la production journalière est de l'ordre de 40 mg. Fœtus et placenta agissent en symbiose et réalisent un système endocrinien autonome au sein de l'organisme maternel. Les œstrogènes participent à la croissance et au développement de l'unité fœto-placentaire.

Les œstrogènes combinent leurs effets avec ceux de la progestérone pour inhiber la lactation pendant la grossesse. Ils permettent la prolifération de l'endomètre, sont des inducteurs de la croissance utérine. E3 accroît le débit utéro-placentaire en mettant en jeu le système des prostaglandines.

Concept d'unité foeto-materno-placentaire illustré par la synthèse des hormones stéroïdiennes



II.5.3 Les protéines et enzymes placentaires

II.5.3.1 Les protéines

Plusieurs substances protéiques ont été isolées dans le sérum des femmes enceintes et dans le placenta : pregnancy-Specific bêta1-glycoprotein (pregnancy-Specific β 1-glycoprotein), Pregnancy-Associated Plasma Protein-A/B/C (Pregnancy-Associated Plasma Protein A ou B ou C) ; Placenta Protein5/10/11/12 (Placenta Protein 5 ou 10 ou 11 ou 12), etc.

Toutes répondent aux critères suivants :

- elles sont toutes différentes des hormones et des enzymes connues spécifiques de la grossesse ;
- elles ne sont pas présentes dans les tissus normaux sauf dans le placenta ou dans certaines tumeurs malignes (sein, intestin, testicule, ovaire et endomètre).

Certaines circulent dans le sang maternel tandis que d'autres restent localisées dans le placenta et le liquide amniotique.

Leurs rôles restent mal connus :

- SP1 serait immunosuppresseur et transporteur de stéroïdes,

- PAPP-A diminuerait l'activité fibrinolytique du sang maternel,
- PP5 aurait un rôle dans la coagulation au niveau de la chambre intervillieuse.

Pour l'instant, ces protéines n'ont pas d'intérêt en pratique quotidienne.

II.5.3.2 Les enzymes

Le placenta produit de nombreuses enzymes dont certaines lui sont spécifiques ou semblables à des enzymes tumorales.

III LES MEMBRANES

Le fœtus et son cordon ombilical baignent dans le liquide amniotique et sont enfermés dans une poche : la cavité amniotique, limitée par les membranes amniotiques.

Les membranes sont au nombre de deux : l'**amnios** (au contact du fœtus) et le **chorion** (adhérente à la caduque).

III.1 LEUR STRUCTURE

III.1.1 Le chorion

Il repose sur la caduque. C'est la membrane ovulaire la plus externe et la plus épaisse : 0,4 mm.

On y retrouve des éléments trophoblastiques :

- les cellules cytotrophoblastiques, siège d'une synthèse protéique,
- les cellules du syncytiotrophoblaste, siège d'une synthèse lipidique.

Cette membrane est fibreuse, transparente et assez résistante. Au niveau du placenta, elle devient la **plaque chorale** d'où émanent les villosités chorales.

Le chorion adhère fortement à la caduque et se sépare facilement de l'amnios. Entre ces deux membranes peuvent se former des poches amnio-choriales, remplies plus ou moins d'électrolytes.

Au niveau de l'orifice interne du col utérin, le chorion est directement en rapport avec le bouchon muqueux qui obture le canal cervical.

Le chorion est **vascularisé ce qui permet un apport de nutriment à l'amnios par diffusion.**

III.1.2 L'amnios

C'est une membrane mince de 0,10 mm mais plus résistante que le chorion qui tapisse la face interne du placenta, engaine le cordon ombilical et rejoint au niveau de l'ombilic la peau du fœtus. Elle est d'origine ectodermique et contient le liquide amniotique.

L'amnios est composé de 4 couches distinctes qui sont, *de la plus profonde à la plus externe au contact du chorion* :

- l'épithélium amniotique constitué de collagène et de glycoprotéines (comme la fibronectine) **induisant une propriété élastique à la membrane (capacité de déformation puis de retour à la normale)**,
- la membrane basale,
- la couche fibroblastique,
- une couche fibreuse formant le « squelette » de l'amnios induisant **sa résistance**,
- **une couche spongieuse qui permet à l'amnios de glisser sur le chorion attaché à la caduque et donc d'absorber** les contraintes physiques supportées par les membranes.

Les cellules amniotiques participent aux transferts fœto-maternels.

Elles secrètent les éléments du **vernix caseosa (cf. glossaire)** .

En fin de grossesse, l'amnios subit une involution avec une dégénérescence ce qui explique la diminution du vernix chez le post-mature.

III.2 PHYSIOLOGIE

La membrane amniochoriale est donc une membrane semi-perméable à structure poreuse. Elle est perméable à l'eau, aux électrolytes, à l'urée, au glucose, à la créatinine et aux protéines de poids moléculaire inférieur à 150 000.

Les échanges d'eau aboutissent à une sortie de liquide de la cavité amniotique vers la mère de 0,3 à 0,7 ml par heure à terme. Ce phénomène participe à l'oligomanios physiologique du terme. Il suit un gradient de pression osmotique.

Les membranes jouent également un rôle de barrière aux agents infectieux.

III.3 BIOLOGIE

Les membranes ont une activité importante de métabolisation et participent à l'activité endocrine du placenta.

III.3.1 Activité enzymatique

Il existe au niveau du chorion décidual (*cf. glossaire*) , en début de travail, une synthèse de prolactine, de lipides dont l'acide arachidonique. Les membranes produisent de la phospholipase A2, enzyme qui permet la synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique.

III.3.1.1 Récepteurs hormonaux

On retrouve au niveau des membranes des récepteurs à la rénine, à l'angiotensine et à la prolactine qui jouent un rôle dans le déclenchement du travail spontané.

Les mécanismes **précis** de la mise en travail ne sont pas connus.

IV BIBLIOGRAPHIE

- Évain-Prion D, Malassiné A. : Le placenta humain. Paris : Lavoisier ; 2010. p. 195.
- Guérin du Masgenêt R, Ardaens Y. : Échographie en pratique obstétricale. Issy-les-Moulineaux : Masson ; 2003. p. 385.
- Lansac J, Magnin G. : Obstétrique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2008. p. 449. (Collection Pour le praticien)
- Marpeau L. : Traité d'obstétrique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2010. 657 p.
- Merger R, Lévy J, Melchior J. : Précis d'obstétrique. 6ème éd. Paris : Masson ; 2001. p. 605.

CONCLUSION

Le placenta est un organe complexe et vital. Les données toutes récentes montrent que le placenta est un organe sexué. En effet le placenta qui possède le même caryotype que le fœtus est masculin ou féminin. Plusieurs études suggèrent que des adaptations spécifiques du placenta pourraient être au centre de la différence de croissance fœtale et de survie néonatales entre fille et garçon.

V ANNEXES

GLOSSAIRE

- caduque : Portion de la muqueuse utérin qui, après l'accouchement, est expulsée avec le placenta.
- décidual : Qui concerne la caduque.
- semi-allogénique : Deux individus de la même espèce à moitié différents génétiquement.
- vernix caseosa : Enduit sébacé qui s'étale en une couche plus ou moins épaisse sur la région dorsale, les plis axillaires et inguinaux du foetus et du nouveau-né.

EN SAVOIR PLUS

- Le cordon ombilical : <http://www.uvmf.net/UE-obstetrique/cordonombilical/site/html/1.html>

ABRÉVIATIONS

- DHEA : DéHydroÉpiAndrostérone
- E1 : oestrone
- E2 : 17béta-oestradiol
- E3 : oestriol
- FCS : Fausse Couche Spontanée
- FSH : Follicle Stimulating Hormone (hormone folliculo-stimulante)
- GEU : Grossesse Extra-Utérine
- GH : Growth Hormone (hormone de croissance)
- HCC : human Chorionic Corticotrophin (corticotrophine chorionique humaine)
- HCFSH : Human Chorionic Follicle-Stimulating Hormone (folliculostimuline chorionique humaine)
- HCG : Human Chorionic Gonadotropin (hormone chorionique gonadotrope, ou gonadotrophine chorionique humaine)

- HCGRH : Human Chorionic Gonadotropic-Releasing Hormone (gonadolibérine chorionique humaine)
- HCS : Human Chorionic Somatomammotropin (hormone chorionique somatomammotrophique)
- HCT : Human Chorionic Thyrotropin (thyrotrophine chorionique humaine)
- HCTRH : Human Chorionic Thyrotropin-Releasing Hormone (thyrolibérine chorionique humaine)
- HLA : Human Leucocyte Antigen (antigène des leucocytes humains)
- HPGH : Human Placental Growth Hormone (hormone de croissance placentaire humaine)
- HPL : Human Placental Lactogen (lactogène placentaire humain)
- LH : Luteinizing Hormone (hormone lutéinisante)
- NK : Natural Killer
- PAPP : Pregnancy-Associated Plasma Protein
- PIBF : Progesterone Induced Blocking Factor
- PP : Placenta Protein
- S-DHEA : Sulfate de DéHydroÉpiAndrostérone
- SP1 : pregnancy-Specific béta1-glycoprotein
- TSH : Thyroid Stimulating Hormone (thyréostimuline)