

La barrière placentaire

I) Généralités sur le placenta

La barrière placentaire est située, comme son nom l'indique, au niveau du placenta. Le terme de « barrière » n'est pas forcément approprié, on devrait parler de « **filtre sélectif** ». En effet, le rôle de la barrière placentaire va être de laisser passer certaines substances, certaines molécules, et de barrer la route à d'autres.

Le placenta est une interface entre la mère et le fœtus, qui va permettre d'assurer :

- Les échanges gazeux en O₂ et CO₂ nécessaire à la respiration (immaturité pulmonaire fœtale)
- L'épuration du sang fœtal (immaturité rénale fœtale)
- La nutrition en glucides, protéines... du fœtus (immaturité du tube digestif fœtal)
 - Placenta = Poumons + Intestins + Reins fœtaux
- La tolérance immunitaire maternelle vis-à-vis du fœtus
- Le rôle de barrière contre certaines substances exogènes (comme les médicaments)
- La sécrétion d'hormones (fonction endocrine du placenta)

a) Caractéristiques

Le placenta est un organe **transitoire**, de forme discoïde, se formant dès la nidation du blastocyste dans l'utérus. Il est indispensable au **maintien** de la **grossesse**, et est le **médiateur** de **nombreux échanges** physiologiques materno-fœtaux.

C'est un organe d'**origine fœtale**, formé par l'embryon lui-même. Il est le fruit d'une fusion entre une partie de l'endomètre (la décidue) et un tissu d'origine fœtal issu du trophoblaste, le chorion.

Deux caractéristiques du placenta vont nous intéresser ici et sont à connaître :

- Il est **hémochorial** : les villosités placentaires baignent dans le sang maternel, dans la chambre-intervilleuse (*trkl on va revoir tous ces termes après*)
- Il est assimilé à une greffe **semi-allogénique**, résistante au rejet (immunotolérance maternelle)

b) Structure

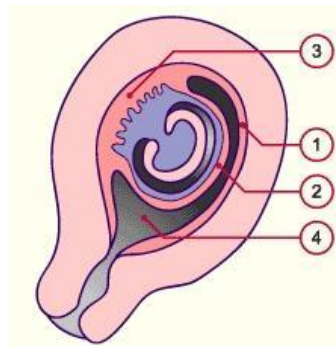
Le placenta est un organe discoïde, dont les dimensions à terme sont les suivantes :

- 18 à 20 cm de diamètre
- 4 à 6 cm d'épaisseur au centre
- 4 à 6 mm d'épaisseur sur les bords

On va s'intéresser au **rapport poids placenta / poids fœtus**. Ces deux poids varient considérablement au cours de la grossesse ; à terme, le placenta pèse environ 500 g, et le fœtus pèse en moyenne 3000 g (3 kg). Un rapport poids placenta / poids fœtus = $\frac{1}{6}$ est un indicateur de **développement harmonieux** de l'unité foeto-placentaire, et sera surveillé tout au long de la grossesse.

Le **positionnement** correct du placenta est également important. Il doit se trouver normalement dans la partie **postéro-supérieure** de l'utérus, en regard de la caduque basale. Une implantation pathologique peut gêner le développement du fœtus (*ex : hématome rétro-placentaire*) ou entraîner de graves hémorragies et empêcher la sortie du fœtus lors de l'accouchement (*ex : placenta praevia*).

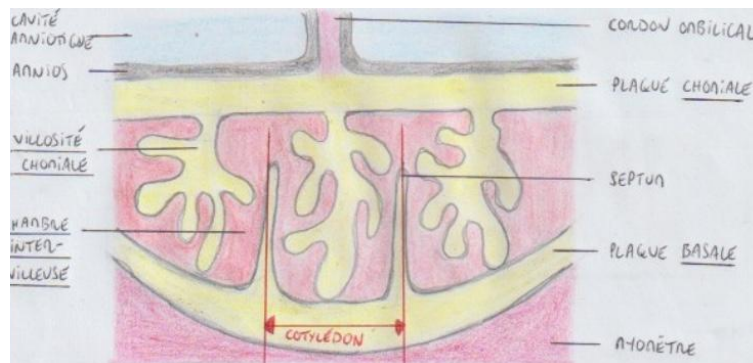
Il y a 3 **caduques** à connaître, leur nom est différent selon leur situation dans l'utérus. Une caduque correspond à de l'endomètre qui a été modifié suite à la **réaction déciduale** de la 2^e semaine de développement embryonnaire.



Caduque basale (3)	Caduque ovulaire (=réfléchie) (2)	Caduque pariétale (1)
En regard de la zone d'implantation	Entoure l'oeuf	Tapisse le reste de la cavité utérine
Se divise en deux couches : <ul style="list-style-type: none">• Une profonde spongieuse (avec tubes glandulaires hypertrophiés et vaisseaux à paroi minces)• Une superficielle compacte (avec cellules déciduales) correspondant à la		

zone de décollement du placenta lors de la délivrance.		
---	--	--

1. Anatomie



Le placenta est constitué de 2 faces : l'**amnios** (côté embryonnaire) et la **caduque** (côté endomètre). On retrouve deux plaques : la plaque **choriale** (côté embryonnaire) et la plaque **basale** (côté endomètre). Des **villosités choriales**, issues de la plaque choriale, baignent dans la **chambre inter-villeuse** (CIV), remplie elle de sang **maternel** (les villosités contiennent des vaisseaux fœtaux pour assurer les échanges avec le sang maternel dans la CIV, c'est elles qui vont réaliser le rôle de filtre de la barrière placentaire, on y vient juste après). Les septums issus de la plaque basale séparent les villosités entre elles et permettent la formation d'un **cotylédon**, l'**unité fonctionnelle vasculaire** du placenta.

Le fœtus baigne dans le liquide amniotique. La cavité amniotique est tapissée d'amnios.

On va maintenant étudier de plus près la structure de la barrière placentaire, la structure des villosités et de la chambre intervilleuse, pour comprendre sont réalisés les échanges entre sang fœtal et sang maternel.

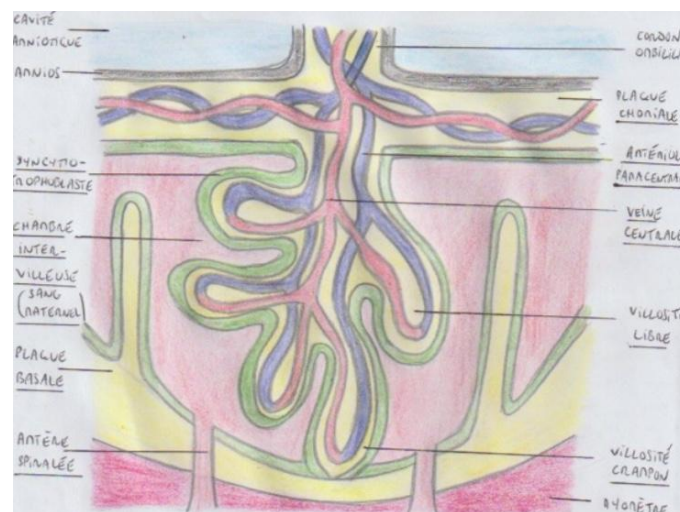
2. Villosités choriales

C'est au sein de ces villosités que va être réalisé le rôle de barrière placentaire par le placenta. La barrière placentaire est en réalité composée de **5 couches** (de l'int. vers l'ext.) :



- L'endothélium capillaire
- La membrane de l'endothélium
- Le tissu conjonctif
- Le cytotrophoblaste
- Le syncytiotrophoblaste

C'est au niveau du **syncytiotrophoblaste** que vont se faire tous les **échanges**, que la barrière placentaire va pouvoir réaliser son rôle de filtre (+++).



Voici la structure même d'une villosité. On remarque que le syncytiotrophoblaste va recouvrir l'intégralité de la CIV, créant une **surface d'échange** totale d'environ **13-15 m²**. L'ensemble du pédicule villositaire ainsi que son arborisation (20-40 villosités mères de 1^{ère} ordre donnant 20-40 villosités filles de 2^e et 3^e ordre) constitue l'**unité fonctionnelle vasculaire du placenta** : le **cotylédon**. D'un point de vue vasculaire, la villosité est composée d'une **veine centrale** et deux **artérioles paracentrales**, reliées entre elles par des capillaires (2 à 8 capillaires) sous forme d'anastomoses sous-trophoblastiques. La villosité peut également être « **libre** », dans la CIV, ou « **crampon** », c'est-à-dire ancrée à la plaque basale.

3. Chambre inter-villeuse (CIV)

La CIV possède quelques caractéristiques qui sont à connaître :

- Elle occupe **40 %** du **volume placentaire total**, soit environ 250 ml à terme.
- Elle se remplit de sang maternel **2/3 fois par minute** (piège qcm). Cette réserve sanguine est utilisable pour le fœtus en cas d'arrêt de la circulation physiologique placentaire, elle permet de lui apporter l'oxygène nécessaire pour 60-90 secondes. Ce volume de réserve est cependant réduit en cas d'insuffisance placentaire.

On a vu la structure de la barrière placentaire. On se souvient du sang maternel présent dans la CIV, du sang fœtal présent dans les vaisseaux des villosités, et du syncytiotrophoblaste qui est la membrane de la barrière placentaire permettant les échanges entre ces deux circulations qui n'entrent jamais en contact. Pour que les échanges se fassent correctement, il faut que le sang circule de part et d'autre dans un sens unique, et ce tout le temps. Nous allons voir ça maintenant.

II) Circulation placentaire et hémodynamique

a) Circulation maternelle

L'endomètre est irrigué par deux types d'artères :

- Artères **basales** : en profondeur de la muqueuse
- Artères **spiralées** : en surface de la muqueuse. Elles subissent les influences hormonales en fin de cycle menstruel

On remarque également des modifications au niveau de la zone d'implantation de l'œuf, liées à l'invasion trophoblastique endovasculaire, ayant pour but de favoriser l'irrigation du placenta.

L'**augmentation** du **débit sanguin** en faveur du placenta est liée à deux phénomènes principaux :

- Une **prolifération d'élément cytotrophoblastique** dans la lumière de la paroi artérielle
- Une **nécrose** de la **paroi** des **vaisseaux** entraînant une perte de la musculature lisse

A partir de 10 SG, les modifications concernent le segment myométrial des vaisseaux.

Résumé :

Le sang maternel arrive par les artères spiralées (type d'artère utérine) pour être déversé dans la CIV. Il circule ensuite entre les ramifications villositaires, puis repart pour rejoindre la circulation maternelle via les veines utéro-placentaires, branches des veines utérines.

Il existe des situations pathologiques à connaître concernant ce que l'on vient de voir :

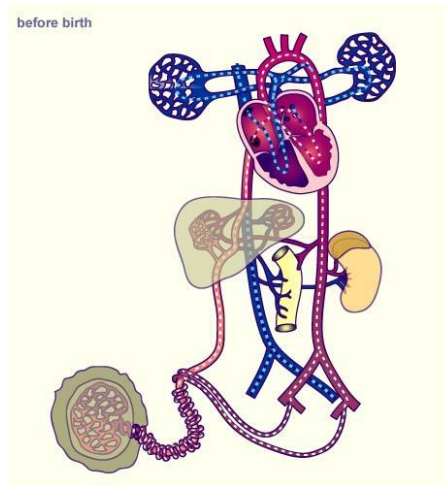
- Une prolifération excessive du cytotrophoblaste peut entraîner un choriocarcinome (tumeur)
- Au contraire, si la prolifération des vaisseaux ne se fait pas bien, cela peut occasionner pré-éclampsie et RCIU (retard de croissance in-utéro).

b) Circulation fœtale

Résumé :

Le sang fœtal saturé en CO₂ arrive au placenta par deux artères ombilicales, et circule dans les vaisseaux des villosités (séparés du sang maternel de la CIV par la barrière placentaire). Il repart ensuite du placenta vers le fœtus via une veine ombilicale unique (le sang est ici saturé en O₂).

Organisation générale de la circulation fœtale in-utéro

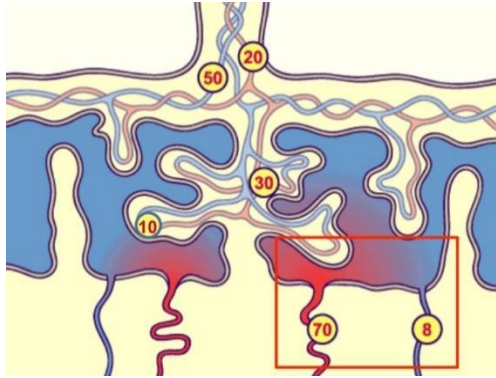


Comme on peut le voir ici, la veine ombilicale se jette dans la veine cave inférieure qui rejoint l'atrium droit. Les **poumons** étant **non-fonctionnels**, ils sont très **peu irrigués**. On va donc retrouver un « shunt », c'est-à-dire un court circuit pour que le sang passe directement en majorité, des **artères pulmonaires** vers l'**aorte**. Ce shunt se nomme le **canal artériel**. L'autre shunt que l'on connaît est le **foramen ovale**, permettant une communication entre les deux oreillettes.

La veine ombilicale, les artères ombilicales, ainsi que ces petits shunts vont régresser après la naissance. Dans certains cas, pathologiques ou non, ils restent perméables chez l'adulte.

c) Hémodynamique

Il y a un principe à retenir absolument, capital pour tout comprendre : **LE SANG CIRCULE DEPUIS LES HAUTES PRESSIONS VERS LES BASSES PRESSIONS.**



On voit que le sang **foetal** arrive dans les **artères ombilicales** à une pression de **50 mmHg**. Dans les capillaires des **villosités**, sa pression descend à **30 mmHg**. Enfin, il repart par la **veine ombilicale** où la pression est de **20 mmHg**. *On comprend donc mieux le sens de circulation du sang grâce aux différentes pressions qui règnent dans les vaisseaux : a. ombilicales -> capillaires villosités -> v. ombilicale.*

Côté **maternel**, le sang saturé en **O₂** arrive via les **artères utérines** à une pression résiduelle de **70 mmHg**. La pression régnant dans la **CIV** est de **10 mmHg**. Ensuite le sang repart de cette CIV vers la circulation maternelle par les **veines utéro-placentaires**, à une pression de **8 mmHg**. *On comprend donc mieux le sens de circulation du sang grâce aux différentes pressions qui règnent dans les vaisseaux : a. utérines -> CIV -> v. utéro-placentaires.*

On peut s'apercevoir que la **pression** dans les **vaisseaux foetaux** est **supérieure** à celle qui règne dans la **CIV**. Elle doit TOUJOURS l'être. Cela pour deux raisons :

- Les vaisseaux foetaux ne sont pas comprimés et **ne se collabent pas**
- Le sang de la CIV peut- être **renouvelé 2/3 fois par minute**

Récap :

On vient de comprendre ici comment fonctionne la barrière placentaire ! Deux circulations (maternelle dans la CIV et foetale dans les villosités choriales) effectuent leurs échanges sans entrer en contact à travers la membrane du syncytiotrophoblaste, qui possède un rôle de barrière vis-à-vis de certaines substances. Ces échanges peuvent se faire grâce à des circulations sanguines qui fonctionnent dans un unique sens sous l'effet des différents gradients de pression qui règnent dans les vaisseaux.

d) Variations des échanges foetaux placentaires

1. Variations physiologiques du débit utéro-placentaire (UP)

Facteur	Description
Age	Inférieur chez les + de 30 ans
Nbr de grossesse(s)	Inférieur chez les primipares
Station debout	Chute du débit UP de 15 %
Activité physique	Diminution de la perfusion placentaire au profit des muscles squelettiques
Type de grossesse	Diminution en cas de grossesse gémellaire

Pendant la contraction utérine, on observe également des variations du débit UP par modifications de la CIV :

- Arrêt du flux sanguin
- Vasoconstriction artériolaire due à la contraction utérine
- Augmentation de la pression amniotique entraînant une augmentation de la pression dans la CIV
- Ecrasement des veines utéro-placentaires

De brèves chutes (coupures intermittentes) du débit placentaire vont avoir lieu lors des contractions utérines au moment de l'accouchement. Cela va couper la circulation au niveau utérin, et permettre d'éviter les hémorragies, mais aussi d'envoyer des signaux au fœtus le prévenir de son autonomie. Ces chutes vont être contre-balançées par une élévation réactionnelle du débit entre les phases de contractions et par l'entrée en jeu de la réserve de la CIV, qui va permettre de maintenir des échanges fœto-maternels normaux (oxygénation du fœtus) dans le cadre d'une grossesse physiologique. Pendant les efforts expulsifs au moment de l'accouchement, le débit utéro-placentaire est nul ; il ne revient pas totalement à la normal entre chaque effort, du fait d'une vasoconstriction induite par la stimulation sympathique lors de la poussée.

La rupture des membranes est suivie d'une chute du débit UP pendant 20 à 40 minutes, même en l'absence de contractions.

2. Variations pathologiques du débit utéro-placentaire (UP)

L'hypo/hypertension artérielle, le stress, le dépassement de terme, l'hypoxie, le diabète gestationnel, le tabagisme, la nicotine, les médicaments, les anomalies de contraction utérine sont des facteurs favorisant une variation pathologique du débit utéro-placentaire.

e) Variations physiologiques du débit ombilico-placentaire (OP)

Les contractions utérines, avant la rupture des membranes, ne **modifient pas** le **débit ombilico-placentaire**.

Par contre, après la rupture des membranes, les pressions exercées sur le crâne du **foetus** peuvent diminuer son débit cérébral provoquant une hypertension et des bradycardies **foetale** entraînant une baisse de la perfusion ombilico-placentaire. Les hypoxies liées aux modifications utéro-placentaires peuvent également modifier le débit ombilico-placentaire.

III) Fonction tolérogène placentaire

Le placenta est à l'interface entre 2 systèmes immunitaires : celui de la mère et celui du **foetus**. Pour rappel, on assimile le **foetus** à une greffe **semi-allogénique**. Ainsi, la mère va développer une **tolérance immunologique** vis-à-vis du **foetus** :

- **Antigénicité spécifique** de l'embryon, du placenta puisque les villosités **n'expriment pas** d'antigènes d'histocompatibilité de type **HLA-A, -B** ou **-C**. En revanche, on note la présence d'antigènes d'histocompatibilité de type **HLA-G** (ces derniers sont invariables entre les individus d'une même espèce). L'antigène HLA-G exercerait une **fonction anti-virale, immunosuppressive** et non immunologique.
- Blocage des cellules cytotoxiques maternelles par la **sécrétion** de plusieurs **facteurs immunosuppresseurs** (ex: **progestérone**) .

L'ensemble de ces modifications sont transitoires et se mettent en place pour la grossesse.