

UE7 Gynécologie-Endocrinologie
Pr Guimiot
Cours du 16 Octobre 2017 de 15h30 à 16h30
Ronéotypeur : Sanches Tavares Laëtitia
Ronéoficheur : Touihar Hasna

Cours n°6 de gynécologie-endocrinologie Le Placenta

Plan du cours:

I. Mise en place anatomique:

1. La couronne trophoblastique
2. Évolution anatomique du placenta

II. Évolution du placenta

1. Croissance villositaire
2. Maturation villositaire
3. Accouchement et délivrance

III. Structure du placenta

IV. Annexe des jumeaux

V. Fonction placentaire

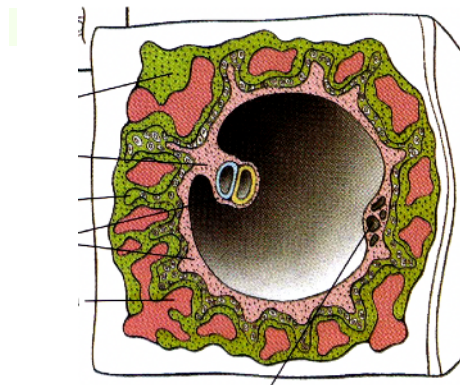
1. Les échanges foeto-maternels
2. Les transferts
3. Fonction endocrine

Rappel (pas fait par le prof): à j5-6 du développement de l'embryon, apparaissent deux lignées cellulaires: les cellules de la masse cellulaire interne et celle du trophoblaste qui entoure le blastocyste. C'est à partir du trophoblaste que vont être formés les annexes et le placenta. Lors de la phase d'invasion du blastocyste dans l'endomètre (j8-9), le trophoblaste se dissocie en deux lignées cellulaires: le cytotrophoblaste et le syncytiotrophoblaste.

I. Mise en place anatomique:

Le placenta est une structure essentielle pendant la vie foetale: il subvient aux besoins du fœtus in utero; sans lui, pas de développement embryonnaire car c'est par lui que se font les échanges mère-enfant.

Lors du développement de l'oeuf, le placenta passe d'un aspect **sphérique** à **j14** (qui fait le tour de l'oeuf) à un aspect en galette à partir du 4ème mois: on le dit alors **localisé**.



J14



après 4 mois

On va s'intéresser à l'évolution du placenta entre ses deux périodes et aux modifications subites pour devenir fonctionnellement actif.

1. La couronne trophoblastique:

La mise en place du placenta s'effectue à partir de **j10** lorsqu'on est au stade de **villosités primaires** formées par le **cytotrophoblaste** (CT) et le **syncytiotrophoblaste** (ST). À ce stade le ST commence à former des travées au sein de la muqueuse utérine et le CT prolifère et commence à pénétrer dans ses travées formant ainsi les prémices du placenta.

À J14 le placenta est complètement sphérique et les villosités sont passées de l'état primaire à secondaire: s'est ajouté aux deux autres tissus (CT et ST) le mésoblaste extra-embryonnaire (MEE).

Rappel:

Le MEE apparaît entre J10 et j11, il va ensuite se localiser à des endroits différents et en fonction de sa localisation il portera des noms différents:

- en périphérie de la vésicule vitelline on parle de splanchnopleure extra embryonnaire,
- au pourtour de la cavité amniotique il s'agit du somatopleure
- et contre le cytotrophoblaste c'est le MEE pariétal.

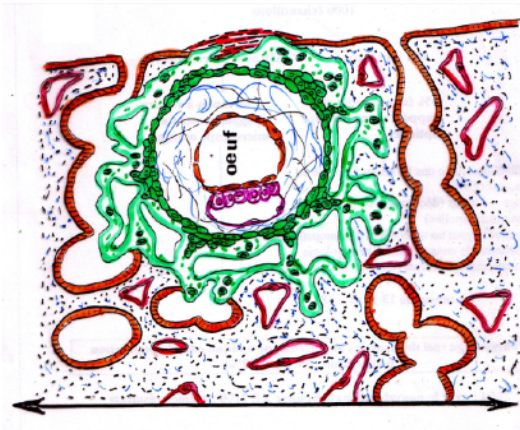
C'est ce dernier qui va contribuer à la formation des villosités placentaires. Le MEE pariétal s'introduit lui-même dans les travées du CT et du ST formant ainsi les villosités secondaires.

Ces villosités vont se ramifier et au même titre le CT continue de proliférer et migre vers l'avant pour finir par complètement entourer le ST et se localiser entre le placenta et la muqueuse utérine (donc ici les cellules de l'endomètre). À ce stade on ne parle plus de CT mais de trophoblaste extravillieux, au

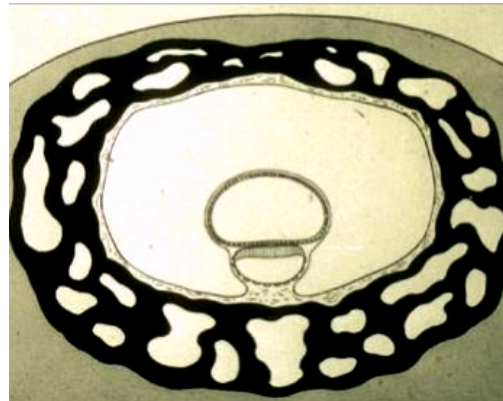
contact de l'endomètre, (car les propriétés de ces cellules ne sont plus les mêmes) qui forme alors une coque autour de l'oeuf: c'est la coque trophoblastique. Nous sommes à J14-J16 (nous ne sommes pas à 24h près).

La coque trophoblastique se met donc en place au moment de la villosité secondaire.

Le trophoblaste extravilleux de cette coque va secondairement proliférer et envahir la muqueuse utérine pour transformer les artérioles spiralés de l'endomètre en artères utéro-placentaires.



J10



J14

Un quatrième tissu va ensuite apparaître au sein de cette villosité: ce sont les capillaires et donc les cellules endothéliales du réseau chorio-allantoïdien.

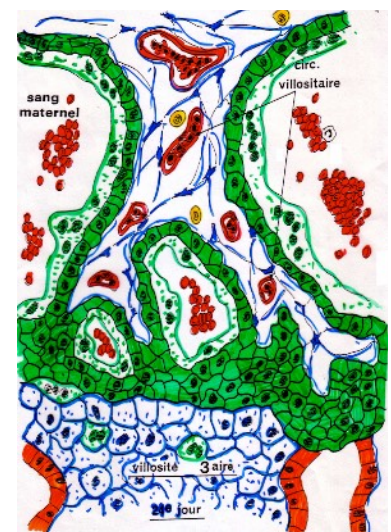
Rappel:

J21 le coeur de l'embryon bat car tous les réseaux extra et intra embryonnaire sont connectés entre eux.

On distingue 2 réseaux vasculaires EE:

- Réseau vitellin : naît dans la sp EE qui entoure la VV, et constitué par les îlots de Wolff et Pander qui sont angio (vaisseaux) et sanguino (1ères cellules hématopoïétiques) formateur. La VV est le premier organe hématopoïétique de l'embryon. Ce réseau est constitué d'une multitude de veinules et d'artérioles qui se regroupent en 2 artères et 2 veines vitellines
- Réseau chorio-allantoïdien (chorio: dans le chorion; allantoïdien: autour de l'allantoïde): naît dans le pédicule de fixation sous la forme seulement d'îlots angioformateurs. Il s'agit du futur réseau ombilical qui vascularise l'ensemble du placenta. Il se trouve dans le cordon ombilical et est formé de deux artères et deux veines.

Des vaisseaux se développent également dans le MEE pariétal qui lui-même, on le répète, pénètre à l'intérieur de ces travées.



Lorsque les villosités se retrouvent formées de 4 tissus (l'endothélium vasculaire, le MEE pariétal, le CT et le ST) on parle alors de villosités tertiaires (J21): c'est le structure définitive de la villosité placentaire. À ce moment là on a alors le sang embryonnaire qui circule à l'intérieur des capillaires sanguins des villosités, séparés du sang maternel par la barrière placentaire (sépare le sang maternel du sang embryonnaire).

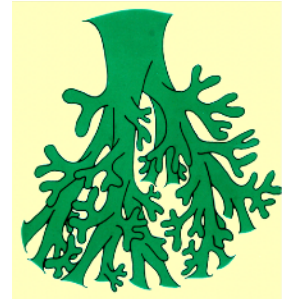
Dans l'ordre, la barrière placentaire est formé de: ST, CT, une lame basale qui repose sur le CT, MEE, une deuxième lame basale sur lequel repose les cellules endothéliales.

Ces villosités vont croître et se ramifier au fur et à mesure du développement placentaire et embryonnaire formant des troncs (du premier ordre, deuxième ordre, etc) avec la particularité d'être ancrés par l'intermédiaire de la coque trophoblastique à l'endomètre maternel: on parle de villosités crampons.

On appelle **lobule foetale** l'ensemble des villosités issus d'un tronc villositaire. À partir de ces troncs il va y avoir un bourgeonnement avec formation de villosités libres qui elles ne sont pas en contact avec l'endomètre maternel et sont de plus petits calibres.

C'est principalement au niveau de ces villosités que vont se faire les échanges, car qui dit villosités de plus petit calibre dit barrière placentaire beaucoup plus fine.

La maturation placentaire consiste justement en l'affinement de l'épaisseur de cette barrière pour des échanges optimisés (on passe d'une barrière d'une épaisseur de 25 microns sur un jeune placenta à une membrane vasculo-syncytiale avec des barrières placentaires d'une épaisseur de l'ordre de 2 microns).



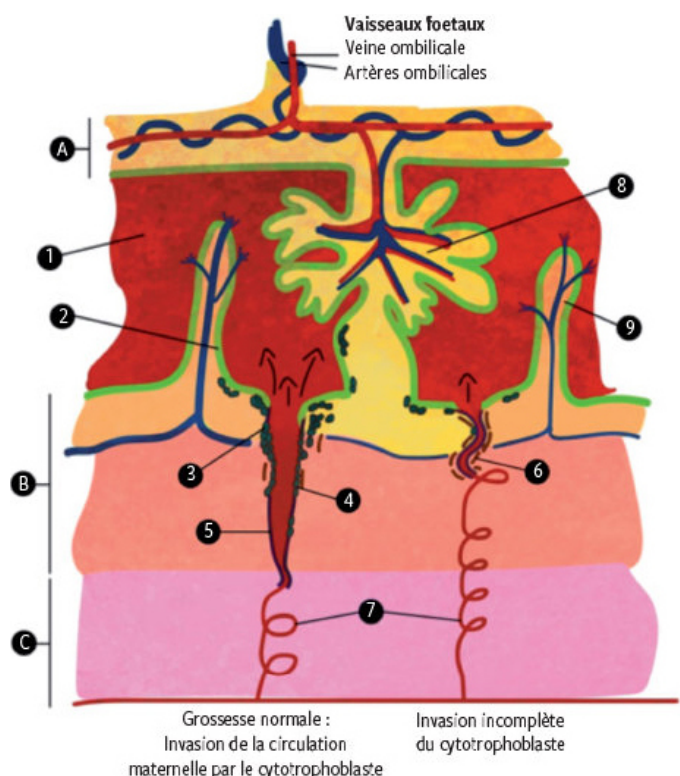
2. Évolution anatomique du placenta:

On va désormais s'intéresser à la formation des membranes libres (poche dans laquelle se trouve le bébé) et la localisation du placenta.

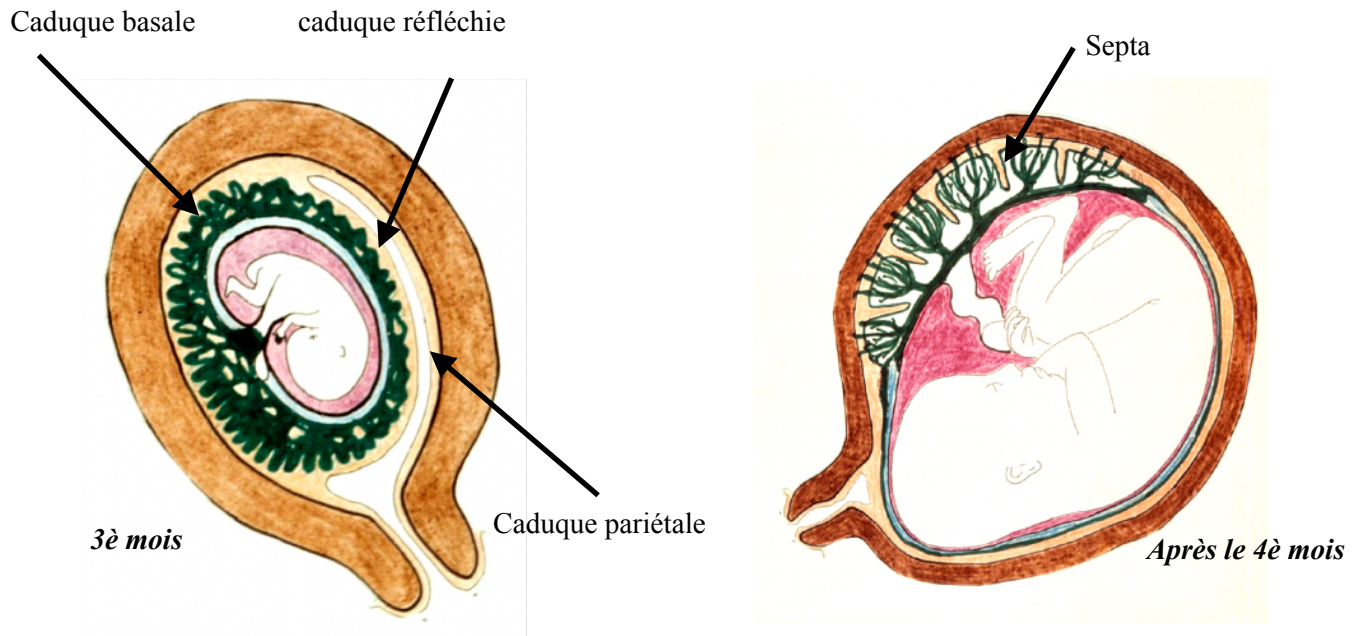
On a vu que le trophoblaste extravilloux (formant la coque trophoblastique) envahit la muqueuse maternelle où il va rencontrer les capillaires maternels et en particulier les petites artérioles présentes dans l'endomètre: les artérioles spiralées. Le trophoblaste va s'introduire à l'intérieur de ses artérioles spiralées qui débouche alors dans les lacunes de la chambre intervillouse. Le trophoblaste dégrade entièrement l'endothélium, la paroi musculaire des artères, pour la transformer en paroi fibrinoïde (faite de fibrines) formant ainsi les artères utéro-placentaires. On les appelle encore des artères mais elles ont perdu leurs propriétés contractiles du fait de la transformation de leurs parois. Elles sont par conséquent beaucoup plus extensibles et on vont permettre une augmentation du débit sanguin maternel dans la chambre intervillouse.

A : plaque choriale ; B : plaque basale ; C : myomètre ; 1 : chambre intervillouse (sang maternel) ; 2 : syncytiotrophoblaste ; 3 : trophoblaste extravilloux; 4 : trophoblaste extravilloux dans la paroi des artères spiralées ; 5 : cellules endothéliales ; 6 : cellules musculaires lisses ; 7 : artérioles spiralées ; 8 : villosité ; 9 : septa.

(ce schéma n'est pas dans le cours du prof, mais il illustre bien le mécanisme. Il s'agit juste d'une illustration !)



Il y a à peu près une centaine d'artères utéro-placentaires qui se développent dans le placenta, mais de manière asymétrique : uniquement du côté où s'est enfoui le blastocyste dans la muqueuse utérine et qui forme la plaque basale (ou caduque basale).



Par conséquent, seul le côté correspondant à la caduque basale va être correctement vascularisé (et où les villosités vont persister) tandis que du côté de ce qui deviendra par la suite la caduque réfléchi, les villosités vont régresser au fur et à mesure du développement car elles seront mal vascularisées (du fait du non développement des artères utéro-placentaires de ce côté).

Avec la croissance de la cavité amniotique et du fœtus, la caduque réfléchi va venir s'accoler à la caduque pariétal qui se trouve de l'autre côté de la cavité utérine. Cette cavité va donc tendre à disparaître. C'est cet ensemble caduque réfléchi - caduque pariétale que forme les membranes libres de l'œuf. **Les membranes libres sont à peu près formées au 3ème mois** et sont la poche dans laquelle se développe le fœtus.

Au 4ème mois de développement, il y a une dernière modification du placenta qui correspond à l'apparition de **septas** qui sont des sortes de cloisons incomplètes formés par le replis de la caduque basale. Ces septas forment des **cotylédons maternels** qui sont des groupes de lobules foetaux (entre 6 et 8 lobules par cotylédon).

Comme il y a une centaine d'artères utéro-placentaires, on compte une centaine de lobules foetaux et donc 12 à 16 cotylédons.

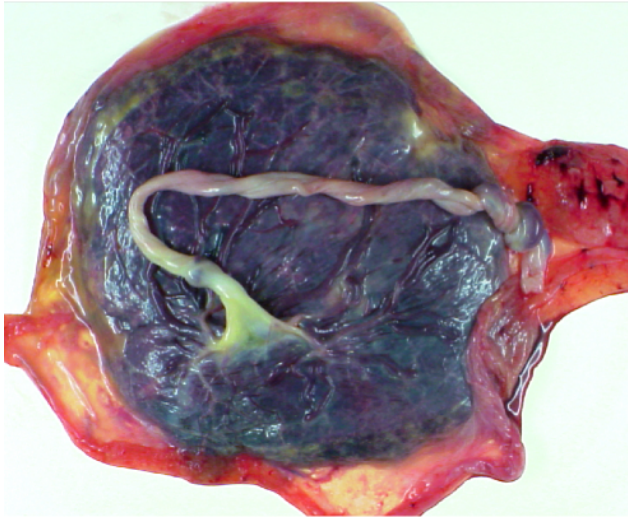
Ces cotylédons sont importants. Lors d'un accouchement, la sage-femme va retourner le placenta et regarder si il manque un cotylédon. Si il y a un trou dans le placenta c'est qu'un cotylédon est resté coincé à l'intérieur de l'utérus. Or qui dit cotylédon dit plusieurs lobules foetaux et dit arrivée d'une artère utéro-placentaire dans ces lobules. Il y a donc un risque d'hémorragie de la délivrance.

Le chorion correspond au placenta qui se développe. Quand on parle de placenta sphérique on parle de chorion vilieux. Lorsque que le placenta régresse du fait du non développement des artères utéro-placentaires, on parle alors de chorion lisse ou de chorion chauve.

II. Évolution du placenta:

Après 4 mois, le placenta est complètement développé.

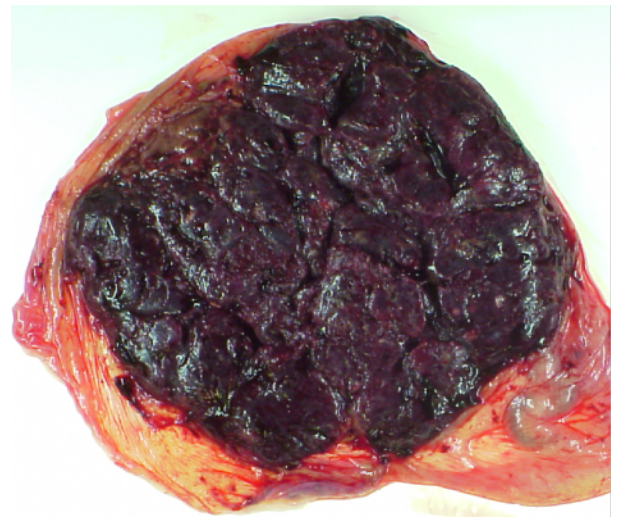
Face foetale



Plaque choriale sur laquelle repose le chorion placentaire.

Est visible toute la vascularisation avec les vaisseaux, qui finissent par plongés dans les villosités

Face maternelle



Plaque basale en contact avec l'endomètre maternel

1) croissance villositaire:

Le développement placentaire dépend de la croissance villositaire mais est aussi corrélé à la croissance foetale: petit placenta → petit bébé, gros placenta → gros bébé.

Il existe un ratio entre le poids du placenta PP et celui du fœtus PF avec, selon le terme de la grossesse, des équations clés:

- à 16 semaine d'aménorrhée (SA): PP=PF=100g
- à 28 SA: PP=250g, PF=1000g; P/F=1/4
- à 42 SA: PP=550g, PF=3300g; P/F=1/6

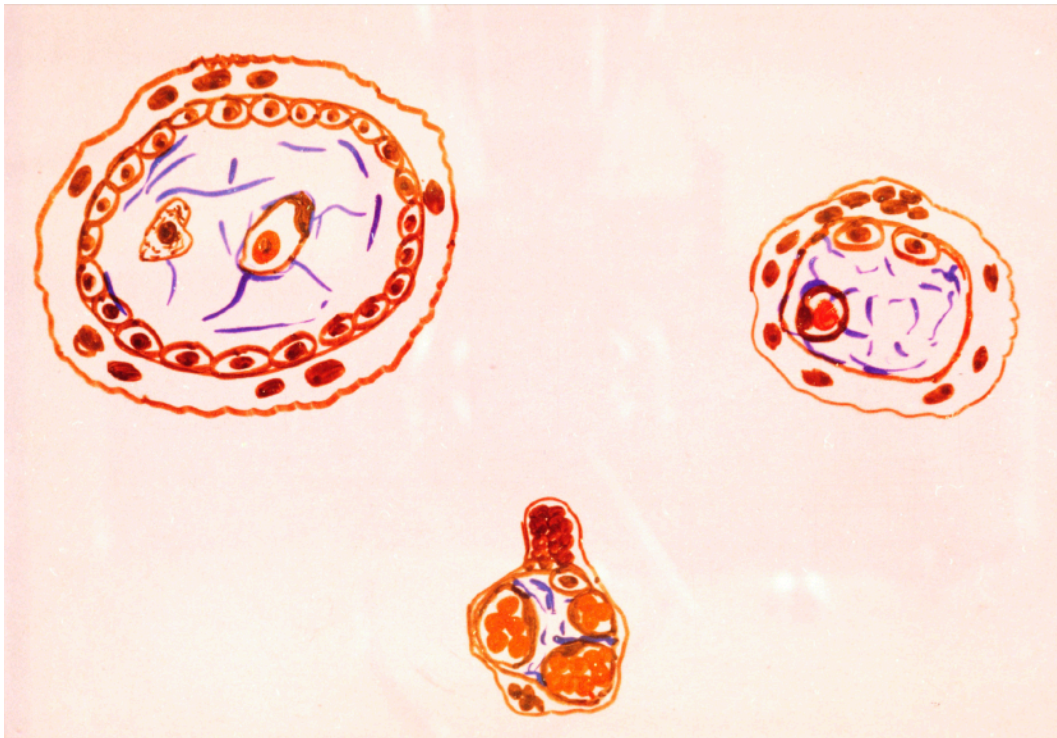
2) Maturation villositaire

Il s'agit ici d'un récapitulatif de ce qui a été vu plus haut sur les villosités.

Au début, lorsque le placenta se développe (à gauche) on a des villosités immatures caractérisées par leur grosse taille. Elles sont composées de deux couronnes trophoblastiques bien homogènes: le ST à l'extérieur et le CT qui vient le doubler. On a aussi le mésoblaste (ou mésenchyme), très abondant, et quelques capillaires.

La maturation consiste à affiner de plus en plus le calibre de ces villosités. En plus de la diminution en taille de ces villosités, il va y avoir un agencement particulier des noyaux du ST qui vont se regrouper à un certain pôle de la villosité formant alors des amas syncytiaux. Les cellules du CT vont quant à elles se raréfier et le mésoblaste va être beaucoup moins abondant. Les capillaires, eux, vont

augmenter en nombre et vont se marginaliser, c'est à dire qu'ils vont se répartir sur les bords de la villosité et à certain endroit ils vont même s'accoler à la membrane du ST. Cet accolement des cellules endothéliales des capillaires avec la membrane plasmique du ST est ce qu'on appelle une **membrane vasculo-syncitiale** et c'est elle qui forme une barrière placentaire de 2 microns d'épaisseur.



Coupes transversales de villosités au premier trimestre (gauche), à la mi-grossesse (droite) et à terme (en bas)

3) Accouchement et délivrance

L'accouchement se déroule en deux temps:

- des contractions utérines qui vont permettre l'accouchement de l'enfant
- Une demi-heure après, une autre série de contractions utérines qui va cliver et faire sortir le placenta de l'utérus: c'est la délivrance.

Le placenta est ancré dans le fond utérin (au niveau de la couche spongieuse de l'endomètre, qui correspond au 5ème profond de l'endomètre) et c'est bien parce qu'il ne pénètre pas au-delà qu'il va être cliver facilement.

Les contractions entraînent des frottements entre les tissus qui vont détacher progressivement le placenta et clamber définitivement les artères utéro-placentaires. Si elles ne sont pas clampées correctement par ses contractions utérines, du sang peut encore arriver et on a alors une hémorragie de la délivrance (peut être fatale).

Face à un utérus un peu atone, hypotonique, où les contractions ne sont pas très importantes, les gynécologues vont masser l'utérus pour lui faciliter les contractions. Après l'accouchement, si le placenta est plus ou moins expulsé et qu'ils voient que ça commence à couler, ils commencent à masser et ils ont les moyens de clamber directement les artères utéro-placentaires. Si les saignements persistent, s'en suit malheureusement une hystérectomie.

III. Structure du placenta

Le prof a ici juste décrit des photos déjà décrites plus haut et des images représentant des structures déjà expliquées.

IV. Annexes des jumeaux

Il y a deux types de jumeaux:

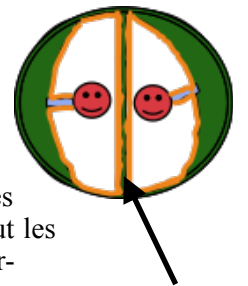
- les jumeaux dizygotes (faux jumeaux) provenant de la fécondation de deux ovocytes par deux spermatozoïdes
- les jumeaux monozygotes (vrais jumeaux) issus de la fécondation d'un seul ovocyte par un seul spermatozoïde. Leur type de placenta va dépendre du moment de leur division.

Jumeaux dizygotes:

Provenant de la fécondation de deux ovocytes, chacun va passer par son stade morula et donc par sa formation du placenta. Les embryons vont se développer chacun avec leur placenta et dans leur cavité amniotique respective: on parle alors d'annexes bichoriales biamniotiques.

On observe dans certains cas un accollement des membranes libres de chaque placenta des deux foetus, mais ça n'en reste pas moins des annexes bichoriales biamniotiques, on peut les séparer. Ces membranes alors fusionnées n'en forme plus qu'une, la membrane inter-amniotique, avec la présence de tissus maternel dans cette membrane (c'est de la caduque réfléchie maternelle).

Donc avec des annexes bichoriales biamniotiques, on a toujours la présence de caduque maternelle entre les deux jumeaux.



Membrane inter-amniotique

Jumeaux monozygotes:

- Division **avant j4** (= stade morula): chacun développe son placenta et sa cavité amniotique. On a, comme pour les jumeaux dizygotes, des annexes bichoriales biamniotiques.
- Division **entre j4 et j8**: le stade morula est passé, les jumeaux vont donc se développer sur un même placenta mais chacun dans leur cavité amniotique = annexes monochoriales biamniotiques. Ici l'accollement des membranes (voir image), résulte uniquement de l'accollement des amnios qui délimite la cavité amniotique de chaque jumeaux donc il n'y a pas de tissus maternel.
- Division **après j8**: développement sur un même placenta et dans la même cavité amniotique = annexes monochoriales monoamniotiques. Ici, pas de membrane inter-amniotique.



Jumeaux monozygotes bichoriaux biamniotiques



Jumeaux monozygotes monochoriaux biamniotiques



Jumeaux monozygotes monochoriaux monoamniotique

Des jumeaux dizygotes vont forcément être bichoriaux biamniotiques mais l'inverse est faux. C'est à dire que des annexes bichoriales biamniotiques ne concernent pas uniquement les jumeaux dizygotes. De même, les annexes monochoriales ne concernent que les jumeaux monozygotes mais des jumeaux monozygotes peuvent aussi être bichoriaux.

	Bi + Bi	Bi + Mono	Mono + Mono
Dizygotes (70%)	100 %	/	/
Monozygotes (30%)	25 %	70 %	≤5%

Petite remarque du professeur:

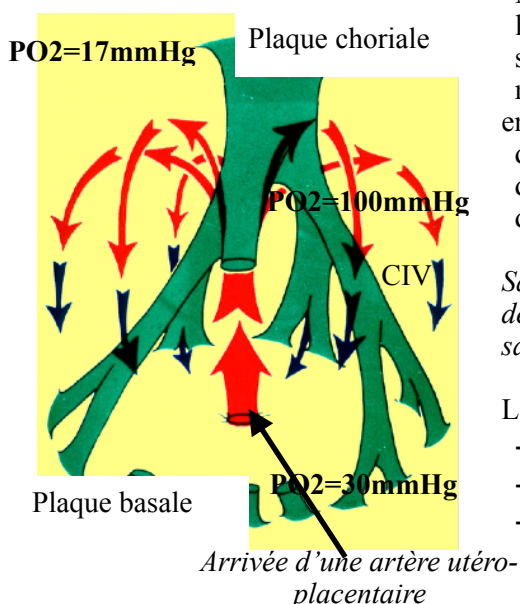
Les annexes monochoriales sont des annexes à risque car par le jeu des anastomoses, un des jumeaux va un peu vasculariser son co-jumeaux, entraînant un retard de croissance chez le premier et une trop grosse quantité de sang à assimiler pour le deuxième si le déséquilibre est trop grand (donc risque de décès des deux foetus).

Avec les annexes monochoriales monoamniotiques on observe des séquences TRAP (twin reversed arterial perfusion): en gros, toujours par le jeu des anastomoses, un des jumeaux est vascularisé à contre courant par son co-jumeaux. Le sang arrive dans son coeur par l'artère ombilicale et non la veine, ce qui entraîne une destruction du coeur. L'embryon est donc dit acardiaque et il sera non viable.

	Dizygotes	Monozygotes
Bi + Bi	80 %	20 %
Bi + Mono	/	100 %
Mono + Mono	/	100 %

V. Fonctions placentaires

1) Les échanges foeto-maternels



Nous avons vu que dans la chambre intervillieuse, chaque lobule foetal est centré par une artère utéro-placentaire. Le sang arrive avec un débit augmentée (à peu près 600 mL/ min) et vient buter sur la plaque chorale. Le sang retombe ensuite, avec des pressions très importantes, de part et d'autre des villosités. C'est là que s'effectue les échanges entre les deux circulations, favorisés par des barrières placentaires diminuées d'épaisseur.

*Sang maternel dans la chambre intervillieuse et donc autour des villosités
sang foetale DANS les villosités*

Les protagonistes dans ces échanges sont donc:

- la circulation maternelle (les artères utéro-placentaire)
- la circulation foetale
- La barrière placentaire

2) Les transferts

Entre le sang maternel et foetal, sont échangés des **gaz** (O₂, CO₂), de l'**eau**, des **ions**, des **nutriments** (glucose, acides aminés, lipides) ainsi que tout les **déchets** issus du métabolisme du foetus comme l'urée, la bilirubine qui repassent dans la circulation maternelle. La placenta est donc nourricier mais sert aussi de « nettoyage ».

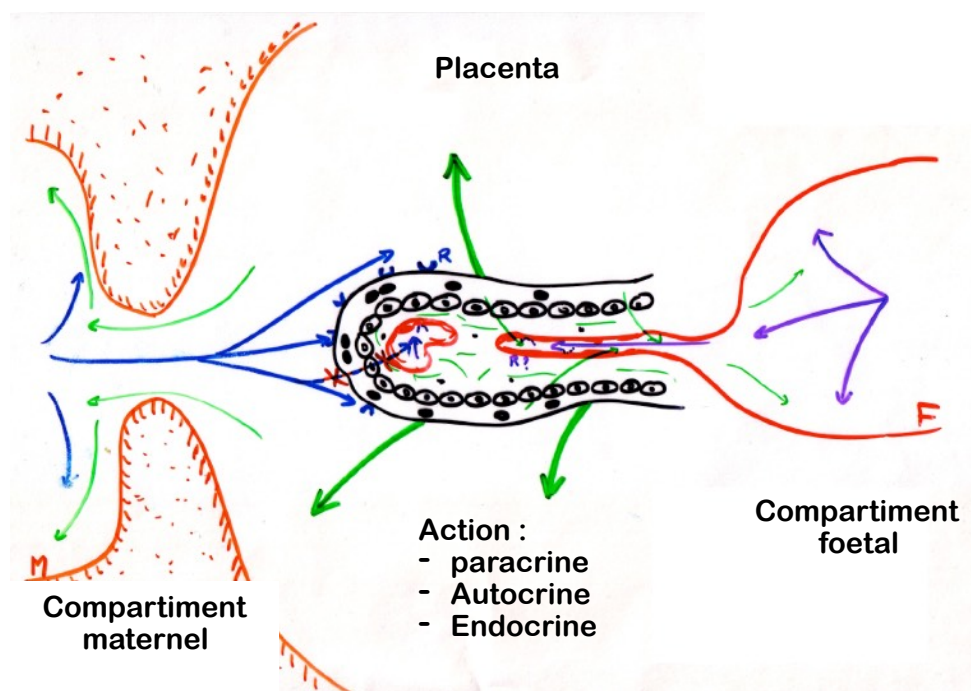
Vont également être apporté par le sang maternel des **protéines**: des anticorps maternels (les **IgG** contrairement aux IgM qui eux ne franchissent pas la barrière placentaire), ou encore des **alpha-foetoprotéines** qui sont des protéines synthétisées et sécrétées par le placenta; mais également des **médicaments**, **hormones** et **agents infectieux**.

3) Fonction endocrine

Le placenta possède des **fonctions endocrines** qui vont agir de manière paracrine, autocrine ou endocrine.

Généralement, toutes les molécules produites par le placenta vont être déversées dans la circulation maternelle.

Ces molécules sont synthétisées au niveau du ST dans les villosités puis sécrétées dans la chambre intervillieuse et donc la circulation maternelle. En effet, la majorité des molécules produites par le placenta sont à destination de la mère: le but est d'adapter l'organisme maternel à la grossesse.



Les hormones protéiques:

1- hormone chorionique gonadotrophique = **hCG**

Il s'agit de l'hormone détectée (ou pas) dans les tests de grossesse. La hCG est une glycoprotéine synthétisée par le ST dès le stade de l'information, c'est à dire dès l'apposition du blastocyste sur la muqueuse utérine et la différenciation du trophoctoderme en CT et ST.

On observe un pic de production de hCG entre 8 et 10 SA qui ensuite décroît régulièrement.

Elle a plusieurs rôles (*qui ont juste été énoncés et non détaillés*):

- maintien à l'activité du corps jaune (*cf cours prochain*)
- Permet la production de progestérone et d'oestrogènes placentaires
- Intervient dans la différenciation sexuelle car elle module la production d'hormones stéroïdes testiculaires.

2- hormone chorionique somato-mammotrophique = **hCS**, aussi appelée hormone lactogène placentaire = **hLP**

Cette hormone à une concentration qui augmente au fur et à mesure du développement placentaire: plus le placenta est gros plus il y a une production de cet hormone. (idem pour l'hormone suivante).

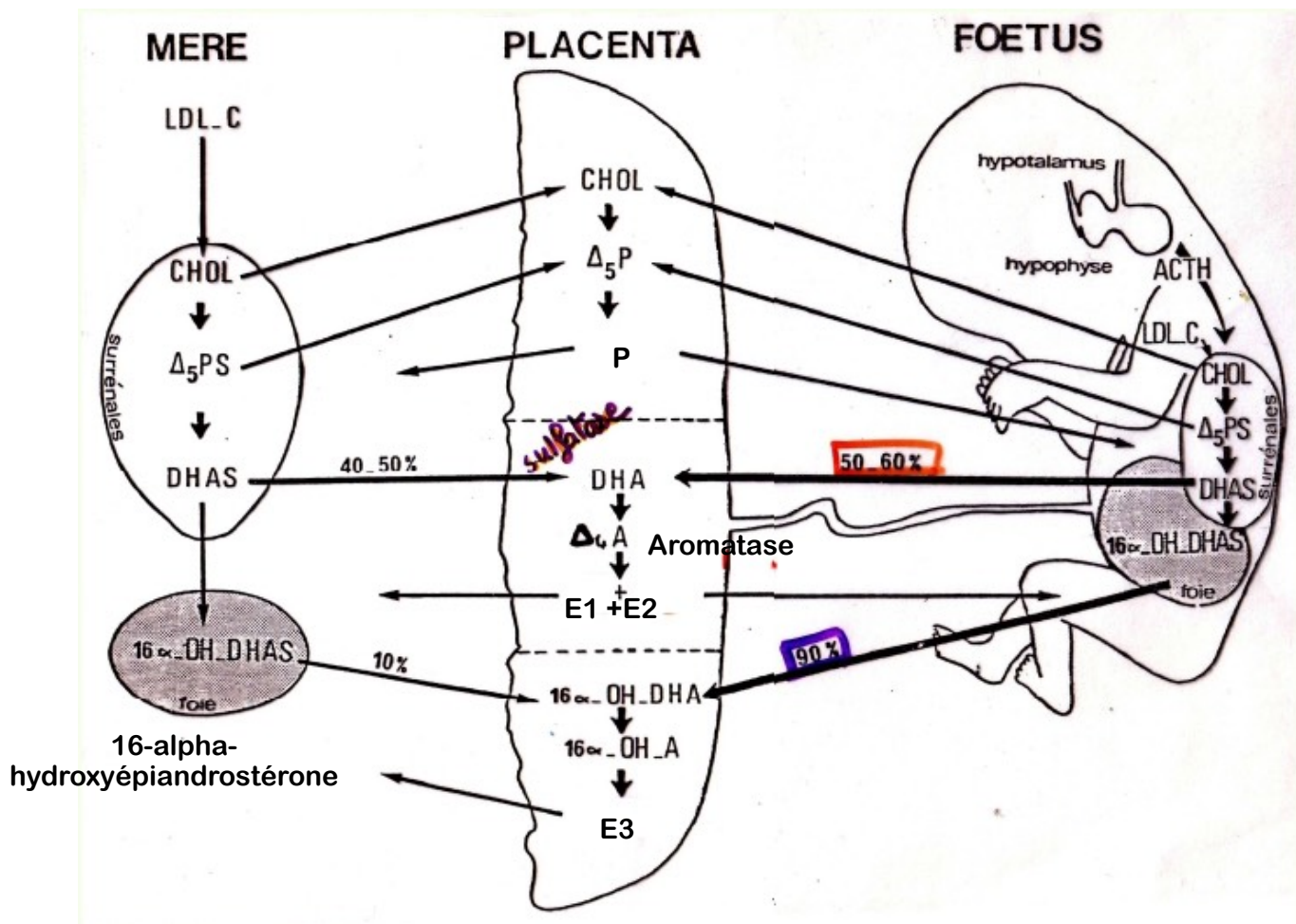
Rôles:

- agit comme antagoniste de l'insuline et intervient dans le diabète gestationnel maternel —> régule les apports de glucose au fœtus
- Prépare à la lactation maternelle en fin de grossesse

3- hormone de croissance placentaire = **GH placentaire**

Rôles :

- Cette hormone est synthétisée pour la mère car pendant la grossesse la mère ne sécrète pratiquement plus de GH maternel et c'est la GH du placenta qui va travailler à la place.
- Croissance du placenta et préparation à la lactation



Les hormones stéroïdes:

Ici, vont intervenir placenta et foetus: on parle d'**unité foeto-placentaire**.

1- progestéone

Le cholestérol issu de la surrénale de la **mère** va être exploité au niveau du placenta pour produire du Δ_5 P qui va être transformé en progestéone (P).

2- œstrogènes

Dans les surrénales du **foetus**, le cholestérol est métabolisé en Δ_5 PS qui est lui-même transformée en DHAS (sulfate de déhydroépiandrosterone). Ce dernier passe au niveau du placenta où il est aromatisé par une aromatasé pour produire de l'oestrone (E1) et de l'oestradiol (E2). Le DHAS provient aussi dans 40 à 50% des cas du foie maternel.

Cependant, le placenta est déficitaire en 16-alpha-hydroxydéhydroépiandrosterone et ne pourra donc pas produire de l'oestriol (E3). On passe donc par la forme hydroxylée du DHAS produit majoritairement par le foie du foetus (à 90%, les 10 restant correspondant à ceux produit par le foie de la mère) et qui passe ensuite dans le compartiment placentaire. De là est formé l'oestriol.

