

durant la grossesse). Dans ce cas, les mécanismes physiopathologiques sont différents de ceux de la prééclampsie et leurs conséquences, tant maternelles que fœtales moins graves : la femme a une hypertension, mais le fœtus n'en souffre pas. Les obstétriciens distinguent ces différentes formes d'hypertension par des examens complémentaires, notamment par une analyse d'urine.

Hypertension et perte de protéines

En effet, chez les femmes ayant une prééclampsie, on constate, outre l'hypertension, une protéinurie, c'est-à-dire la présence de protéines dans les urines (normalement, on ne détecte pas de protéines dans les urines). Cette fuite de protéines est souvent associée à des œdèmes : la perméabilité des capillaires augmente de façon anormale, de sorte que du liquide quitte les vaisseaux, s'accumulant dans l'espace extracellulaire. Dans le glomérule rénal qui assure la filtration du sang et l'élimination des

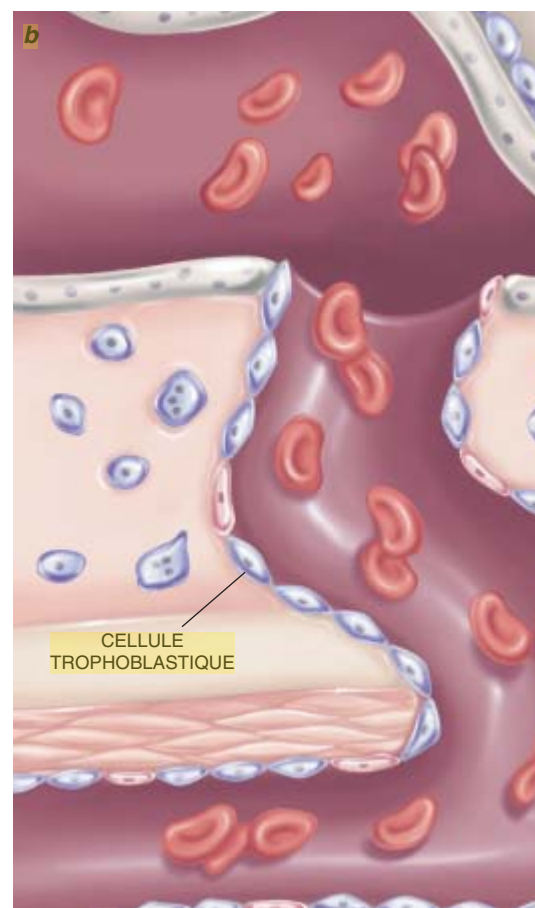
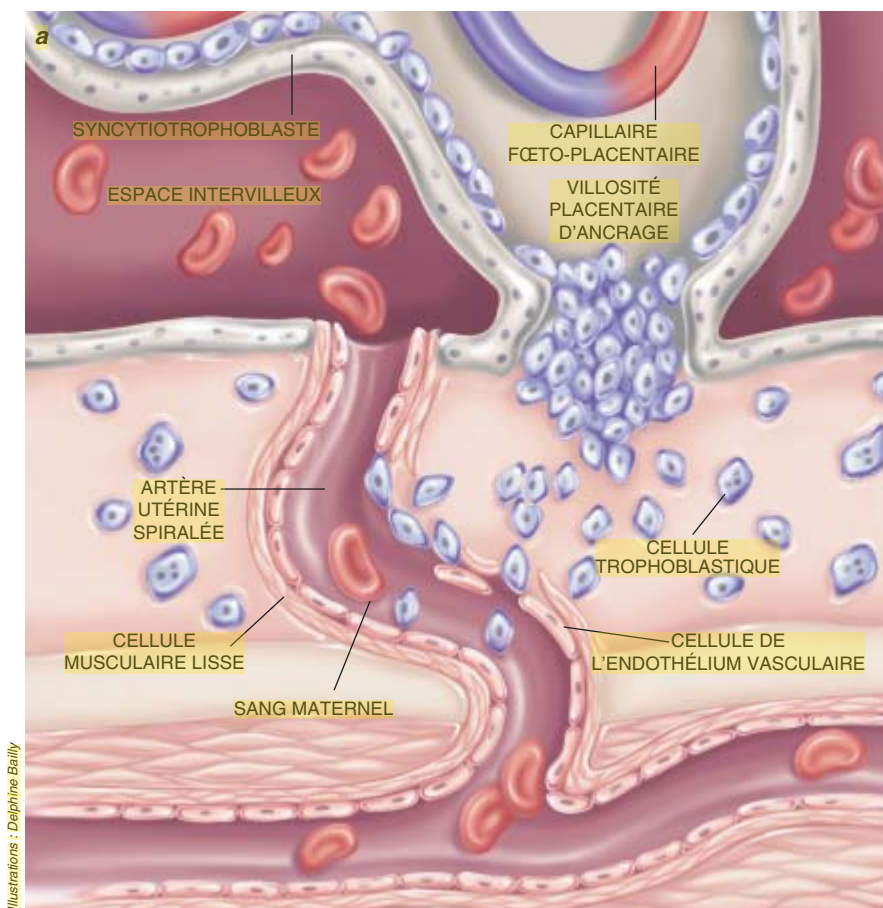
déchets vers les urines, la perméabilité excessive des capillaires autorise la fuite (normalement interdite) de protéines.

Une prééclampsie est généralement découverte tardivement, après la vingtième semaine de grossesse, souvent au cours du troisième trimestre. Les anomalies vasculaires responsables de l'hypertension et de la protéinurie engendrent des troubles vasculaires multiples : l'endothélium, la couche monocellulaire qui sépare le sang des autres constituants de la paroi des vaisseaux, est endommagé. De plus, l'aggrégation des plaquettes, les cellules sanguines qui participent à la coagulation, augmente et, avec elle, les risques de formation de caillots sanguins. Enfin, divers facteurs de coagulation ou qui favorisent la constriction des vaisseaux sont activés. Presque tous les organes maternels sont susceptibles d'être perturbés, et des troubles rénaux, neurologiques, hépatiques ou métaboliques risquent d'apparaître. Ils culminent avec l'éclampsie, marquée par l'apparition de convulsions à la fin de la gros-

sesse ou après l'accouchement. L'éclampsie est responsable de 10 à 15 décès, chaque année, en France.

La définition de la prééclampsie, auparavant nommée toxémie gravidique, a évolué. Aujourd'hui, elle est définie par l'association d'une hypertension artérielle supérieure ou égale à 140/90 millimètres de mercure et d'une protéinurie supérieure ou égale à 0,30 gramme par 24 heures. Les œdèmes, pourtant fréquents, ne sont plus indispensables au diagnostic de la maladie, car, en fin de grossesse, plus du quart des femmes enceintes ont des œdèmes. L'utilisation d'une définition internationale commune est nécessaire pour que les études menées dans les divers hôpitaux sur cette maladie puissent être utilisées par tous.

Aujourd'hui, tout un ensemble de résultats indique que l'hypertension n'est pas la cause de la maladie : elle n'est que la conséquence d'une anomalie du dialogue qui s'établit très tôt entre la mère et son enfant par l'intermédiaire du placenta.



2. LE SYSTÈME VASCULAIRE UTÉRIN MATERNEL est remanié au cours de la grossesse. Peu après l'implantation complète de l'embryon dans la muqueuse de l'utérus (entre la deuxième et la troisième semaine), certaines cellules trophoblastiques, nommées extravillositaires ou invasives (*en bleu*), se multiplient et commen-

cent à migrer. Elles atteignent les vaisseaux sanguins maternels (a), s'agglutinent dans les artères, prennent la place des cellules de l'endothélium vasculaire, et détruisent les cellules de la couche musculaire lisse qui assurent la contraction des vaisseaux et autorisent leur dilatation. Dans le cas normal (b), cette stratégie se traduit par

La formation du placenta

Quatre ou cinq jours après une fécondation, le préembryon, constitué d'une centaine de cellules, flotte dans l'utérus. La substance, nommée zone pellucide, qui le recouvre commence à se dégrader et laisse s'échapper le blastocyste, une sphère remplie de liquide et formée de grosses cellules aplaties (les cellules du trophoblaste) et d'un amas de cellules arrondies, nommé embryoblaste. Les cellules trophoblastiques prendront part à la formation du placenta, et l'embryoblaste donnera l'embryon.

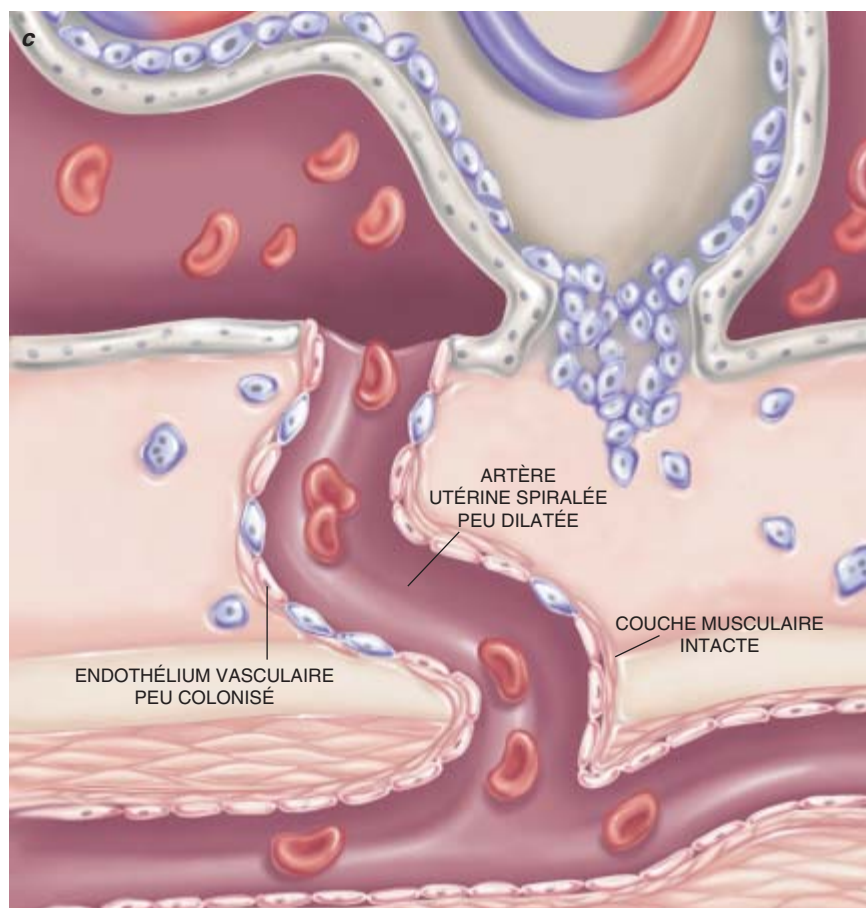
Environ six jours après la fécondation, l'implantation commence, généralement dans le haut de l'utérus, là où sont émis les signaux chimiques appropriés. Les cellules trophoblastiques situées à l'extérieur de l'embryoblaste adhèrent à l'endomètre, la paroi interne de l'utérus, et se mettent à sécréter des enzymes qui agissent sur la surface de l'endomètre. Le trophoblaste commence à proliférer et forme deux couches distinctes. La couche interne

est constituée de cellules mononucléées, les cytotrophoblastes ; la couche externe est formée d'un syncytium (le syncytiotrophoblaste) qui résulte de la fusion de certaines cellules trophoblastiques qui ont perdu leur capacité de se diviser. Le syncytiotrophoblaste envahit l'endomètre, tandis que le blastocyste s'enfonce dans la paroi utérine.

L'implantation est généralement terminée le quatorzième jour après l'ovulation, c'est-à-dire le jour où l'endomètre commencerait normalement à desquamer. Si la menstruation commençait, elle délogerait l'embryon, et ce serait la fin de la grossesse. Durant les premières semaines, l'embryon implanté se nourrit essentiellement de ses propres réserves. Ensuite, le placenta commence à lui fournir activement des nutriments et de l'oxygène, et à éliminer ses déchets métaboliques. En plus de ce rôle essentiel dans les échanges fœto-maternels, le placenta protège le fœtus contre un rejet maternel. Il produit des hormones et une grande variété de substances biologiquement actives.

La structure du placenta se modifie sans cesse au cours de la gestation. À partir du neuvième jour, des fentes, puis des lacunes se créent dans la structure trophoblastique (le syncytiotrophoblaste et le trophoblaste), prélude à la formation des villosités primaires. Par ailleurs, l'endomètre subit une érosion qui crée des cavités, les lacunes maternelles. Vers le vingt-deuxième jour, ces lacunes maternelles fusionnent avec les lacunes trophoblastiques. Dans les travées qui les séparent, les cellules du cytotrophoblaste prolifèrent et finissent par former des villosités chorales secondaires, dotées de propriétés dites angiogéniques, qui leur permettent d'acquérir leurs propres vaisseaux sanguins. Ces villosités constituent les unités structurales et fonctionnelles du placenta, qui baignent dans les espaces intervilloux, où se déverse le sang maternel (voir la figure 1).

C'est vers le vingtième jour de la gestation que le réseau vasculaire du placenta se raccorde aux vaisseaux ombilicaux. Ce réseau vasculaire



une dilatation maximale des artères maternelles, de sorte que l'afflux du sang nourricier vers le fœtus est maximal. Chez une femme prééclampsique (c), les cellules trophoblastiques n'assurent pas correctement leur fonction : elles ne détruisent pas la couche musculaire lisse et ne colonisent pas totalement l'endothélium vasculaire

maternel. Les artères maternelles sont peu dilatées, l'apport d'oxygène au fœtus est insuffisant et des réactions moléculaires locales anormales responsables de l'hypertension maternelle se mettent en place. On admet aujourd'hui que la prééclampsie résulte d'anomalies du placenta.