

L'ESSENTIEL

> Le succès d'une grossesse dépend du développement et du fonctionnement du placenta, un organe atypique qui à la fois sépare et connecte la mère et le fœtus.

> Le placenta est le premier organe que l'embryon produit. Curieusement, le système immunitaire de la mère

ne perçoit ni l'un ni l'autre comme étrangers. Certaines cellules maternelles aideraient même le placenta à se former et à se fixer à l'utérus.

> On s'aperçoit aussi que les dysfonctionnements de l'interface fœtomaternelle causent non seulement des complications durant

la grossesse, mais des troubles plus tard dans la vie.

> Les chercheurs commencent à comprendre certains mécanismes en jeu. Ils essaient aussi d'expliquer comment certains virus, comme Zika, franchissent le placenta.

Le placenta, cet inconnu

Le placenta, l'organe le plus mystérieux de l'anatomie humaine, est bien plus qu'une simple centrale d'approvisionnement du fœtus. À la fois lien avec la mère et barrière, il conditionnerait la vie entière de l'enfant.

Pendant des dizaines d'années, les responsables de la santé publique ont cru que le virus Zika ne causait que des maladies bénignes. Toutefois, depuis l'épidémie survenue en 2015 au Brésil, il ne fait aucun doute que le virus se transmet d'une femme enceinte à son fœtus, avec de lourdes conséquences. Dans certains cas, l'enfant meurt avant la naissance; dans d'autres, il naît avec de graves séquelles cérébrales, notamment une tête anormalement petite (microcéphalie). Mais comment le virus peut-il atteindre le fœtus? Cela reste mal compris, car, pour ce faire, il doit traverser le placenta, un organe qui relie l'enfant à sa mère et qui empêche la transmission d'autres virus similaires portés par les moustiques, comme ceux responsables de la dengue ou de la fièvre jaune.

Ces dernières années, cette énigme et d'autres ont donné un nouvel élan à la recherche sur le placenta, le premier et le plus gros organe à se développer chez l'embryon. C'est d'ailleurs un produit de ce dernier, et non de la mère;

entre autres fonctions, il fournit au fœtus les nutriments et l'oxygène nécessaires et le débarrasse de ses déchets. Pourtant, malgré son rôle majeur au cours de la grossesse, c'est probablement l'un des organes les moins connus du corps humain.

La vulnérabilité du placenta face à Zika n'est pas la seule énigme. Depuis longtemps, les chercheurs se demandent pourquoi le système immunitaire de la mère n'identifie pas le fœtus et le placenta comme des corps étrangers à éliminer. En effet, non seulement il n'agit pas contre le placenta, mais il contribue à son développement et à son fonctionnement.

Les recherches menées dans certains laboratoires, dont le nôtre, commencent à apporter des réponses intéressantes à ces questions. À travers ces découvertes, nous nous rendons compte que certaines complications survenant lors de la grossesse – que l'on pensait dues à des dysfonctionnements d'origine maternelle – sont en fait imputables à des défauts du placenta ou de son interaction avec l'utérus. Il arrive même que certaines variations subtiles

LES AUTEURS



ADRIAN ERLEBACHER
professeur au département
de biologie médicale
de l'université de Californie
à San Francisco



SUSAN J. FISHER
professeure au département
d'obstétrique, de gynécologie
et des sciences de la reproduction
de l'université de Californie
à San Francisco



Ici, le placenta (à gauche) est toujours relié au nouveau-né. En général, la mère l'expulse peu après la naissance et la section du cordon ombilical.

➤ dans le placenta affectent la santé d'une personne plus tard dans sa vie.

Même si le placenta suscite de nombreuses interrogations, deux aspects de cet organe sont bien connus: sa structure et les étapes de son développement. À l'accouchement, le placenta pèse un peu plus de 500 grammes et présente deux faces distinctes: la partie attachée à la paroi utérine de la mère avant l'accouchement, qui ressemble à une éponge gorgée de sang, et celle en regard du bébé, qui comporte un réseau de vaisseaux sanguins convergeant vers le cordon ombilical (voir la photo ci-contre).

UNE INVASION RAPIDE

Le placenta se développe vite, ce qui lui permet de remplir les fonctions d'autres organes en développement jusqu'à ce que ceux-ci soient pleinement fonctionnels: comme le foie, il métabolise les nutriments; comme les poumons, il échange l'oxygène contre le dioxyde de carbone; et, comme les reins, il traite et rejette les déchets.

Moins d'une semaine après la fécondation, des cellules spécialisées, nommées trophoblastes, émergent à la surface de l'embryon. La première mission de ces cellules (lesquelles produisent aussi des hormones qui préviennent le corps de la mère de la présence de l'embryon) est d'entrer en contact avec la paroi utérine et de s'y implanter. Les trophoblastes se divisent alors rapidement et forment des extensions qui s'insinuent dans la paroi. Ils s'organisent en deux couches: l'une, composée de cellules nommées cytotrophoblastes, fait face à l'embryon. L'autre, constituée de cellules qui fusionnent entre elles (des syncytiotrophoblastes), recouvre la première et devient la surface du placenta. Finalement, le placenta prend la forme d'un disque attaché à la paroi utérine par une structure ramifiée.

Durant les deuxième et troisième semaines suivant la fécondation, ces ramifications commencent à se remplir de cellules de soutien et de vaisseaux sanguins. Ces structures deviennent matures à peu près au moment où la femme découvre qu'elle est enceinte. On les nomme alors villosités chorales.

Dans la course qu'entreprend le placenta pour devenir fonctionnel très tôt pendant la grossesse, sa capacité à détourner le flux sanguin maternel est primordiale. Cet exploit est rendu possible grâce au parcours extraordinaire des cytotrophoblastes. Dans un premier temps, ces cellules s'attachent à la paroi utérine, puis elles y migrent en profondeur. Il y a presque vingt ans, l'une de nous (Susan Fisher) a découvert que les cytotrophoblastes se transforment pendant ce processus, de telle façon qu'ils imitent les cellules tapissant les vaisseaux sanguins. Ce mimétisme leur permet de s'introduire dans les artères chargées d'oxygène de la mère (voir l'encadré pages 50-51).

Une fois à l'intérieur, elles remontent le revêtement interne de chaque conduit, le remplaçant au fur et à mesure.

Du fait de cette invasion, les artères de l'utérus s'élargissent et perdent le tonus qui, habituellement, limite la quantité de sang transporté. À la fin du premier trimestre, les artères s'ouvrent sur les espaces entre les villosités chorales, libérant les grandes quantités de sang maternel (ainsi que les nutriments et l'oxygène qu'il contient) nécessaires à la croissance de l'enfant. Les cytotrophoblastes envahissent aussi les veines utérines, permettant au sang fœtal de revenir du placenta vers le corps de la mère, ce qui complète le circuit tout en évacuant le dioxyde de carbone et les autres déchets hors du fœtus.

Le sang des artères de la mère baigne la surface du placenta à seulement quelques couches cellulaires du propre sang de l'enfant. Cette proximité maximise les échanges de nutriments, de gaz et de déchets. Ces dernières années, des chercheurs ont aussi établi que le placenta libère de grandes quantités d'ADN fœtal dans le sang de la mère, ce qui rend possibles les tests génétiques prénataux à partir d'une simple prise de sang de la mère. De tels tests remplacent peu à peu les procédures anciennes plus invasives telles que le prélèvement des villosités chorales ou l'amniocentèse (prélèvement de liquide amniotique).

Si les gènes du fœtus orchestrent une majeure partie du développement du placenta, le microenvironnement qui entoure l'organe joue aussi un rôle vital. Ces vingt dernières années, les recherches ont révélé à quel point le succès d'une grossesse dépend des échanges entre les cellules maternelles du tissu utérin et les ramifications du placenta. Les zones où le placenta et l'utérus se rencontrent – l'interface fœtomaternelle – comportent diverses sortes de cellules immunitaires nommées leucocytes (voir l'encadré page 52), qui ont migré depuis le sang de la mère. Les trophoblastes du fœtus assurent le fonctionnement du placenta en maintenant un contact constant avec ces leucocytes et d'autres cellules utérines.

LA FACE CACHÉE DES CELLULES TUEUSES

Le comportement des cellules immunitaires maternelles est surprenant. Le placenta, dont la moitié du matériel génétique provient du père, est un corps étranger pour la mère. Or le système immunitaire ne le reconnaît pas comme un envahisseur et ne le détruit pas, alors qu'il se déclenche contre une greffe d'organe. On sait aujourd'hui que certains changements dans le système immunitaire de la mère aident son corps à tolérer le placenta. Des processus locaux se produisant au sein de l'utérus interviennent aussi. Par exemple, en 2012, l'un de nous (Adrian Erlebacher) a montré que,



Ce côté du placenta, observé avec le cordon ombilical juste après la naissance, faisait face à l'enfant pendant la grossesse. L'autre côté, qui ressemble à une éponge gorgée de sang, était attaché à la paroi utérine de la mère.