

> 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 choriales.

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 choriales, 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 choriales 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.



parmi les leucocytes présents, ceux qui habituellement rejettent les organes greffés sont incapables de se rassembler dans la paroi utérine près du placenta.

Toutefois, le corps de la mère fait plus que simplement tolérer le placenta. Il promeut la croissance invasive des tissus fœtaux. Au début des années 1980, par exemple, des chercheurs ont découvert que des leucocytes particuliers, les cellules tueuses naturelles, sont présents en grand nombre du côté utérin de l'interface fœtomaternelle. Habituellement, ces cellules spécialisées tuent les tumeurs et les cellules infectées par des virus. Mais dans les années 1990, une équipe menée par Anne Croy, qui travaille désormais à l'université Queen's, au Canada, a fait une découverte contre-intuitive: ces cellules soutiennent aussi le développement du placenta – et en particulier le remodelage des artères utérines par les cytotrophoblastes. Elles produiraient des substances qui favoriseraient la perte des cellules maternelles tapissant les artères et, par conséquent, la colonisation des vaisseaux sanguins par les cellules placentaires.

Vu le rythme effréné du développement placentaire et les nombreux types de cellules formant la paroi utérine, il n'est pas surprenant que des erreurs se produisent durant la formation

de l'interface fœtomaternelle. De telles erreurs causent un éventail varié de complications. Les plus importantes sont rassemblées sous le nom de «grands syndromes obstétricaux», notamment les naissances prématurées (l'accouchement se produit avant 37 semaines révolues de grossesse), le retard de croissance intra-utérin (le bébé est plus petit que prévu) et la prééclampsie (la mère développe soudainement une haute pression artérielle qui entraîne des dégâts vasculaires).

QUAND L'INTERFACE DÉFAILLE

De récentes études ont permis d'élucider l'origine de certaines de ces complications. On pensait par exemple que la prééclampsie, qui touche environ 8% des premières grossesses, était une toxémie: une forme d'intoxication du sang de la mère due à des toxines que le placenta aurait libérées dans l'utérus. On pense désormais que cette complication provient d'un déploiement insuffisant des cytotrophoblastes dans les artères utérines pendant la première moitié de la grossesse. Le sang est alors acheminé en trop faible quantité jusqu'au fœtus, ce qui restreint sa croissance. Le placenta – qui s'est alors développé de façon anormale – libère effectivement des substances toxiques pour la mère, en particulier dans son sang, mais ces toxines ne semblent pas être la cause de la maladie, comme on le croyait jusqu'alors; elles en sont plutôt une conséquence. Si elle n'est pas traitée, la prééclampsie entraîne de sérieux dégâts chez la mère et l'enfant, voire leur mort.

On ignore pourquoi le placenta cesse de fonctionner correctement en cas de prééclampsie. Le dysfonctionnement pourrait provenir des cytotrophoblastes ou de certaines cellules maternelles, ou encore d'une combinaison des deux. En effet, contre toute attente, les cellules tueuses naturelles de la mère seraient aussi impliquées. En 2014, dans un article de synthèse sur le rôle de ces cellules durant la grossesse, Ashley Moffett et Francesco Colucci, immunologistes de la reproduction à l'université de >

Le microenvironnement qui entoure le placenta joue un rôle vital dans son développement