

La barrière placentaire

La circulation foetale

Les échanges materno-foetaux :

- les mécanismes de transfert foeto-maternel**
- les échanges gazeux**
- les échanges nutritifs**
- l'épuration**
- les autres échanges**
(- les sécrétions hormonales)

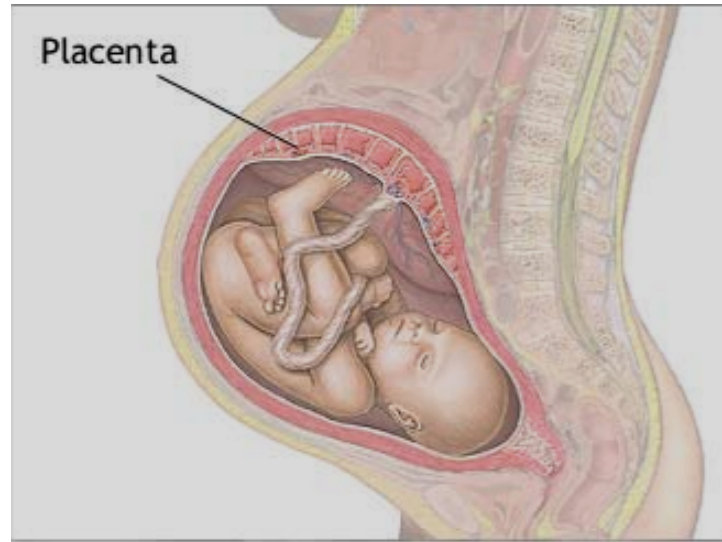
La barrière placentaire

Le placenta est un organe unique qui lie physiquement et biologiquement l'embryon en développement à la paroi utérine: on le dit fœto-maternel.

Il est d'origine fœtale (issu du trophoblaste), mais se fond avec une partie du tissu maternel de l'endomètre ;

La partie fœtale est nommée Chorion, et la partie maternelle est dite Decidua.

Le trophoblaste correspond à la couche cellulaire continue formée de fibroblastes qui limite l'œuf, devenu blastocyste au 6e jour après la fécondation.



C'est un organe éphémère qui se développe durant 9 mois:

- de la nidation du blastocyste dans l'utérus**
- jusqu'à son expulsion naturelle, dans les 15 à 30 minutes suivant la naissance (« délivrance du placenta »)**

Le placenta joue un rôle immunologique puisque c'est à son niveau que se fait le contact entre deux organismes qui sont étrangers l'un à l'autre.

Alors qu'une greffe entre un enfant et sa mère serait rejetée, la mère tolère le même fœtus in utero pendant 9 mois. Plusieurs hormones stéroïdes placentaires (dont la progestérone) seraient des immunodépresseurs pour les lymphocytes de la mère.

Ce rôle immunosuppresseur semble médié par la protéine PIBF (*Progesterone Induced Blocking factor*).

La grossesse constitue une tolérance immunologique active et spécifique qui n'est qu'en partie comprise.

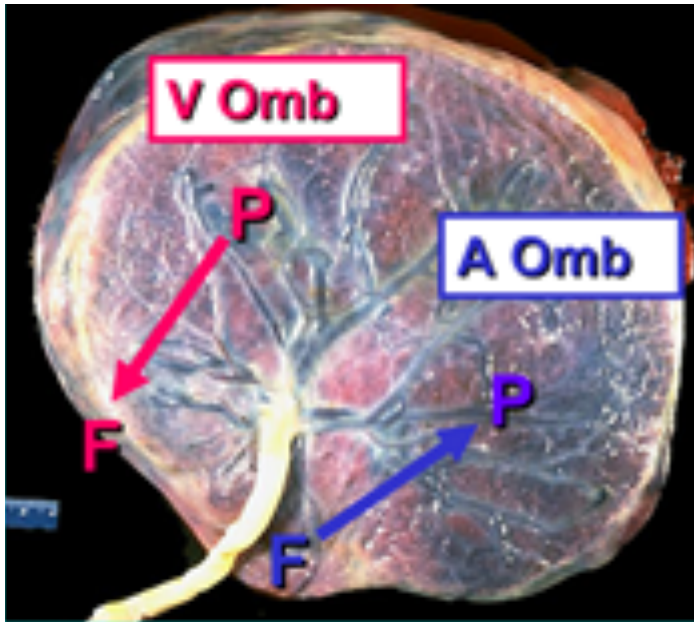
Le trophoblaste exprimerait des antigènes d'histocompatibilité, de type HLA G qui auraient une fonction immunosuppressive.

Par ailleurs, la présence sur le syncytiotrophoblaste de *Fas-ligant*, ou encore la déplétion locale en tryptophane (un acide aminé) font que les macrophages tueurs (cellules NK, pour Natural Killer) n'attaquent pas les cellules de l'embryon et du placenta.

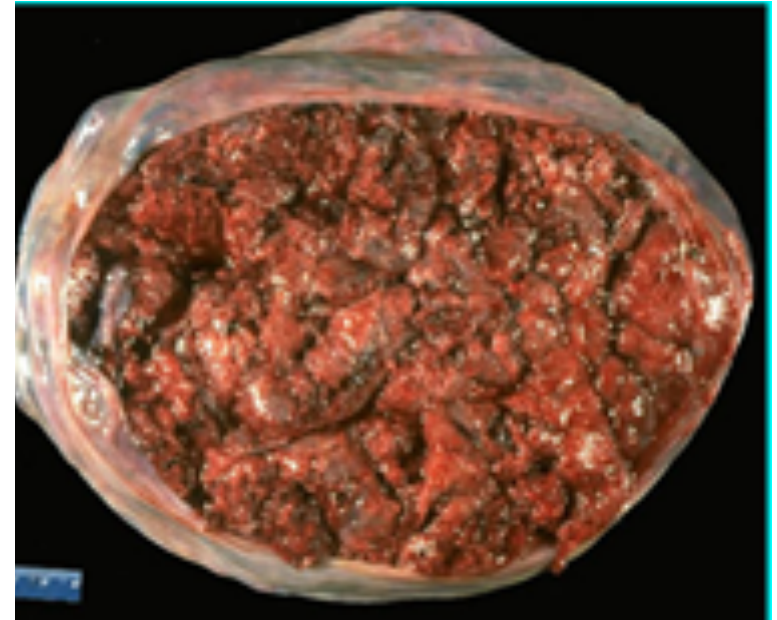
Toute défaillance de ces mécanismes se traduit par un avortement dit *immunitaire* correspondant à un rejet de greffe

Le placenta

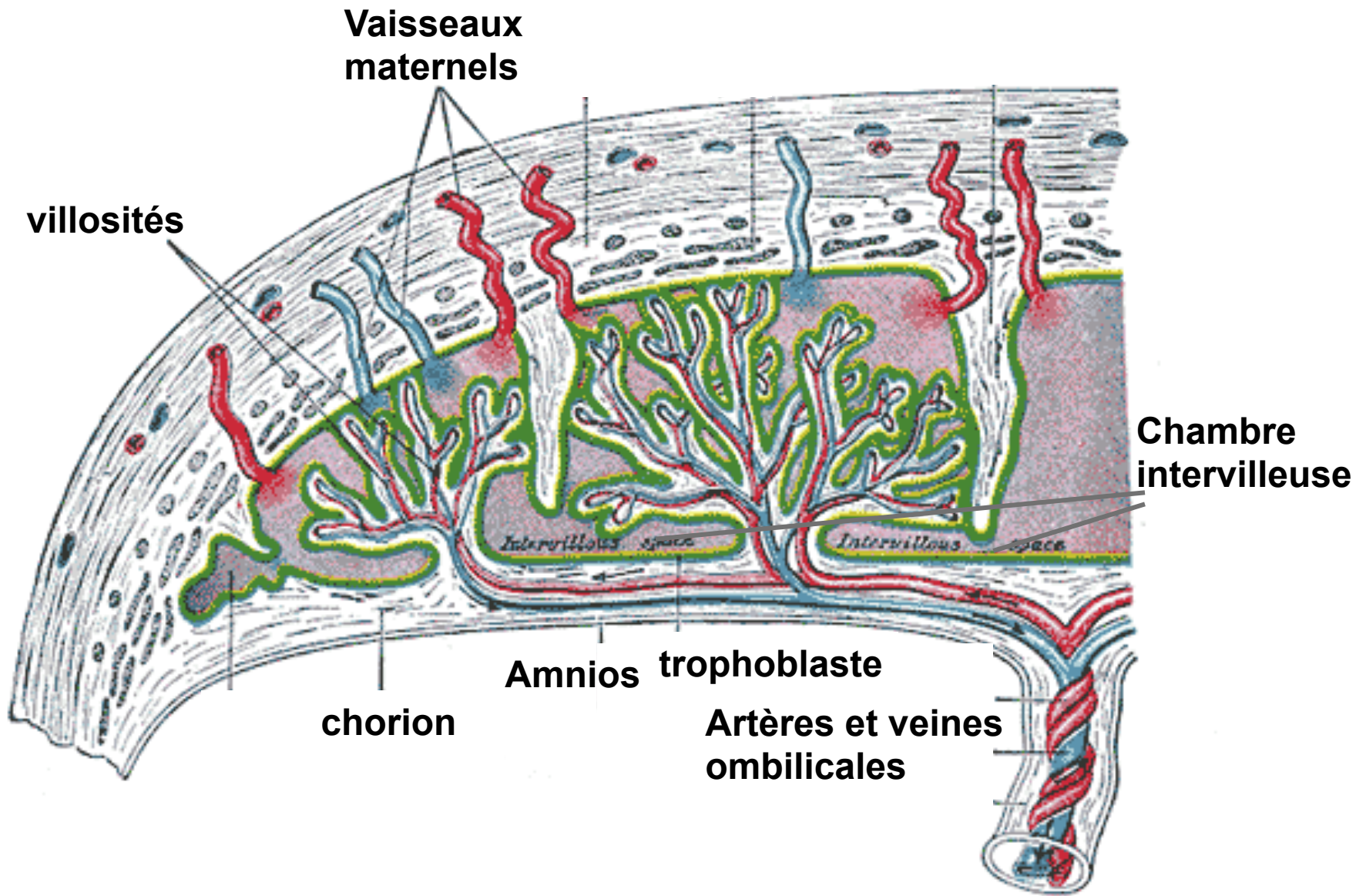
**Face foëtale:
Plaque choriale**



**Face maternelle:
Plaque basale**



**Taille: 20 cm de diamètre sur 3 cm d'épaisseur
Poids \approx 500 g (= 1/6 du poids du NN)**

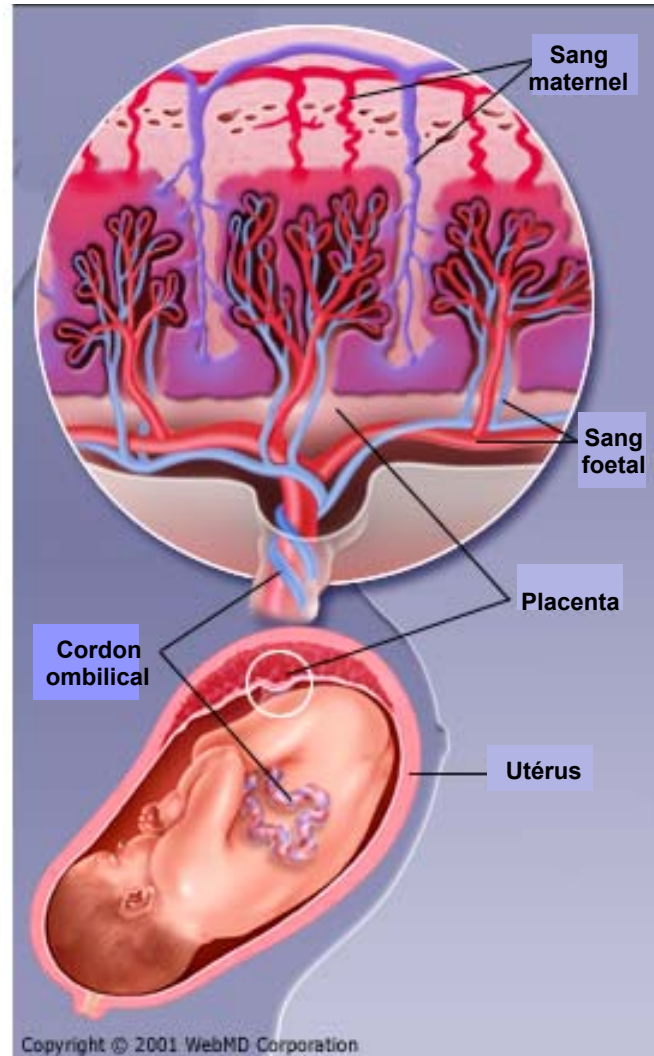


Bien plus qu'un simple organe protecteur, via le cordon ombilical et avec le liquide amniotique, il assure plusieurs fonctions essentielles pour le développement fœtal.

Ces fonctions évoluent au fil du temps en réponse à l'évolution du fœtus :

- fonctions nutritives: il apporte l'eau et les nutriments**
- fonction respiratoire: il apporte l' O₂ et permet l' excrétion du CO₂**
- fonctions excrétrices ou de recyclage : élimination des déchets produits par le métabolisme embryonnaire**
- fonctions endocrines: sécrétion d' hormones**
- fonctions immunitaires**

Les échanges ne sont possibles que grâce à la présence de la circulation maternelle, de la circulation foetale et de la barrière placentaire.



La circulation maternelle

La circulation maternelle du placenta se constitue à partir de la vascularisation de l'endomètre: elle est assurée par les artères spiralées de l'endomètre qui sont formées pendant la 2^{de} partie du cycle menstruel sous l'action de la progestérone.

Les artères spiralées de l'endomètre se transforment en artères utéro-placentaires (AUP) sous l'action du trophoblaste.

Le trophoblaste est une couche cellulaire continue formée de fibroblastes qui limite l'œuf, à partir du 6e jour après la fécondation.

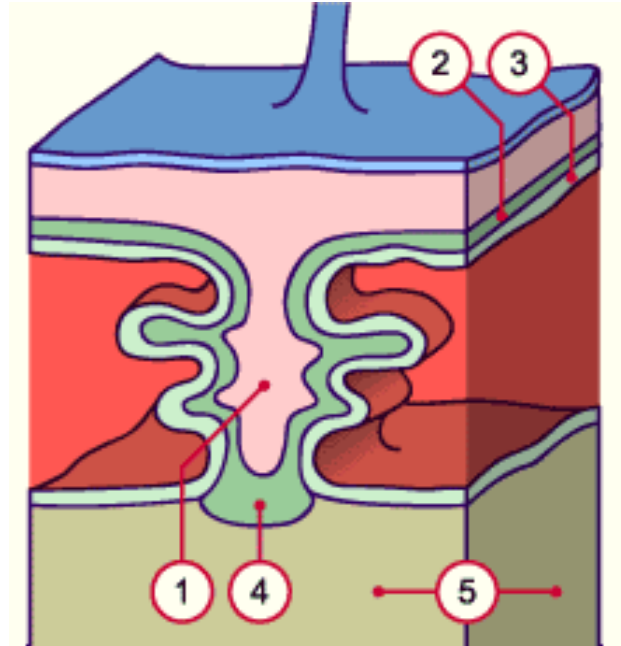
Il forme la coque trophoblastique à la périphérie de l'œuf (trophoblaste extra-villeux) au niveau de la caduque basale où se trouvent les artérioles spiralées.

La caduque basale est une portion de l'endomètre de l'utérus qui à la suite de l'installation du blastocyste va se différencier par réaction déciduale.

Cette caduque basale se situe entre la paroi du myomètre (muscle utérin) et le blastocyste.

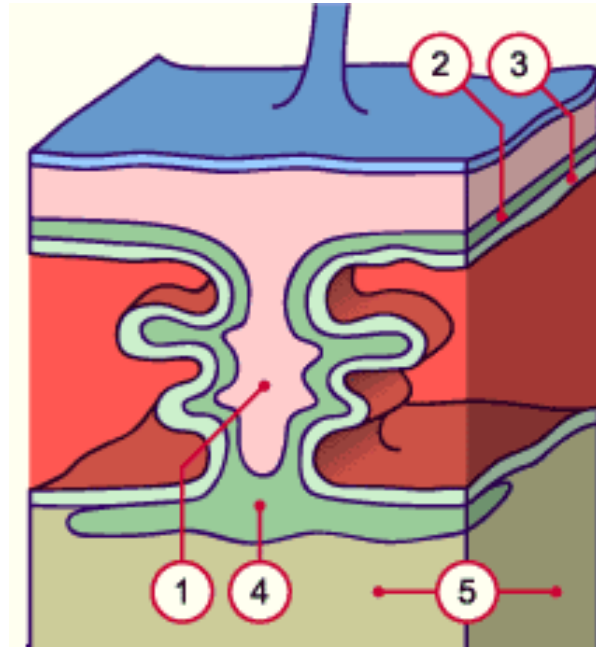
Elle sera à l'origine de la partie maternelle du placenta.

- 1 villosité crampon
- 2 cytotrophoblaste
- 3 syncytiotrophoblaste
- 4 coque cytotrophoblastique
- 5 muqueuse utérine



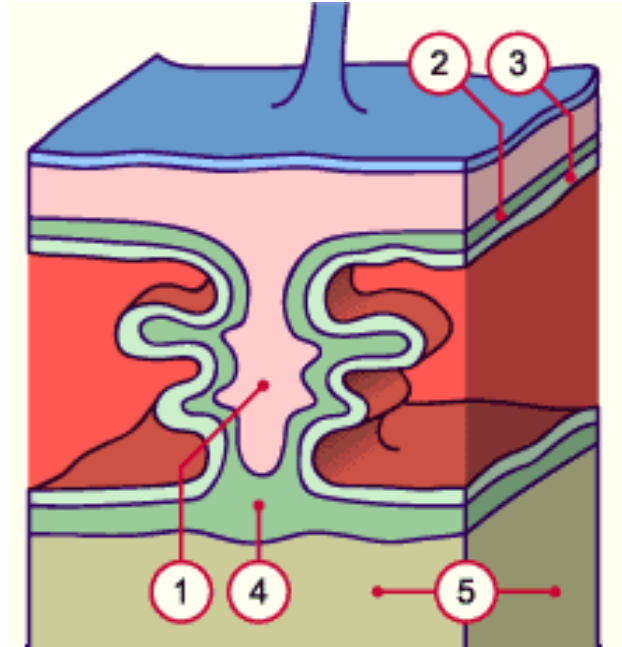
Villosité crampon recouverte du cytotrophoblaste, qui déborde progressivement du côté de la plaque basale

- 1 villosité crampon
- 2 cytotrophoblaste
- 3 syncytiotrophoblaste
- 4 coque cytotrophoblastique
- 5 muqueuse utérine



Le cytotrophoblaste s'insinue entre le syncytiotrophoblaste et la couche compacte de la caduque pour former la coque cytotrophoblastique

- 1 villosité crampon
- 2 cytotrophoblaste
- 3 syncytiotrophoblaste
- 4 coque cytotrophoblastique
- 5 muqueuse utérine



Le syncytiotrophoblaste tapisse complètement l'intérieur des chambres intervillieuses.

Histologiquement, une artériole spiralée est un tuyau endothélial avec des cellules très aplaties en périphérie, doublé d'une petite « intima » contenant des fibres élastiques qui donnent un tonus à la paroi.

Cette intima est doublée par quelques cellules musculaires lisses qui constituent la « média » de l'artériole et qui va donner également une tonicité à l'artériole.

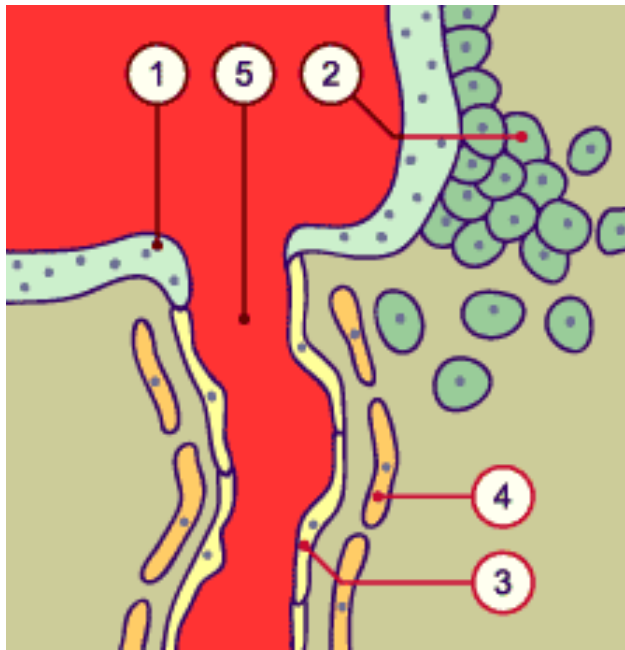
Une artériole est donc un vaisseau tonique qui se contracte et constitue une résistance dans le réseau vasculaire.

Le trophoblaste migre:

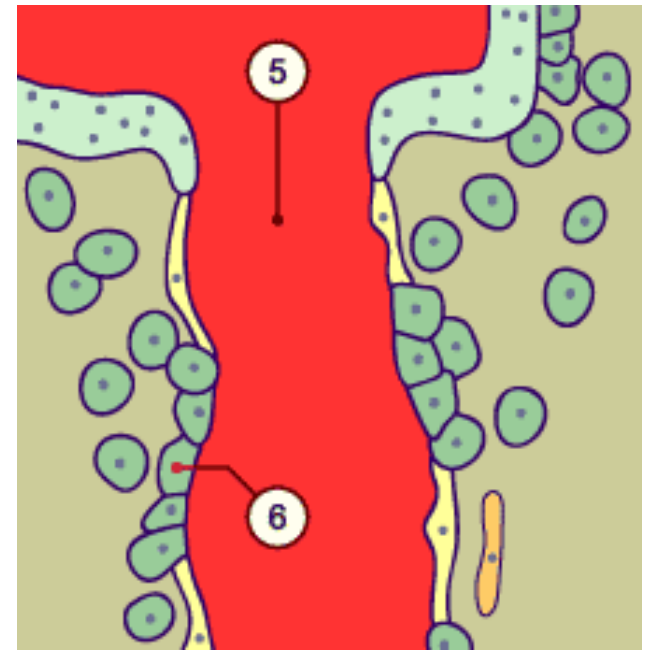
- dans l'endomètre pour permettre la pénétration de l'œuf

- dans les artérioles spiralées: il les remplit et les bouche.

Il sécrète des enzymes protéolytiques et les déverse sur la paroi des artérioles spiralées.



- 1 syncytiotrophoblaste
- 2 cytotrophoblaste
- 3 cellules endothéliales
- 4 cellules musculaires lisses



- 5 artère spiralée
- 6 cytotrophoblaste endovasculaire

L'invasion progressive par les cellules cytotrophoblastiques de la caduque et des artères spiralées → destruction des cellules musculaires lisses et remplacement partiel des cellules endothéliales.

Les cellules cytotrophoblastiques permettent l'adaptation de la vascularisation de l'unité foeto-placentaire à la croissance rapide du foetus.

Les enzymes protéolytiques en provenance du trophoblaste détruisent les structures élastiques et musculaires pour transformer ces artérioles en une espèce de tuyau dont la paroi est constituée uniquement par des produits de dégradation de ces tissus : la fibrinoïde.

Les artères spiralées perdent leur élasticité et constituent les artères utéroplacentaires qui sont des tuyaux flasques se laissant distendre tout au long de la grossesse permettant ainsi une augmentation du débit sanguin maternel du placenta.

Si la transformation des artérioles spiralées en artères utéro-placentaires se fait mal



augmentation du débit maternel au placenta insuffisant



**croissance du bébé perturbée :
retard de croissance intra-utérin (RCIU)**




bébé hypotrophe.

Dans un premier temps pendant que les artères utéro-placentaires se forment, le trophoblaste bouche totalement la lumière des vaisseaux qui arrivent au placenta → le sang maternel ne peut pas arriver au placenta.

Il ne reste qu' un tout petit peu de plasma qui passe entre les cellules pour pénétrer dans la chambre intervillieuse.

Au tout début de la grossesse et pendant 2-2,5 mois, il n'y aura pas véritablement de circulation maternelle au sein de la chambre intervillieuse.

Le foetus n'a alors pas besoin de beaucoup d'oxygène, pas mal de CO_2 , un peu de glucose qu'il va trouver dans le plasma.

 **Avantage : dans le sang maternel peuvent se trouver des agents tératogènes (virus, médicaments, bactéries, grosses molécules toxiques) arrêtés pendant la période où le développement du fœtus est le plus sensible à ces facteurs extérieurs.**

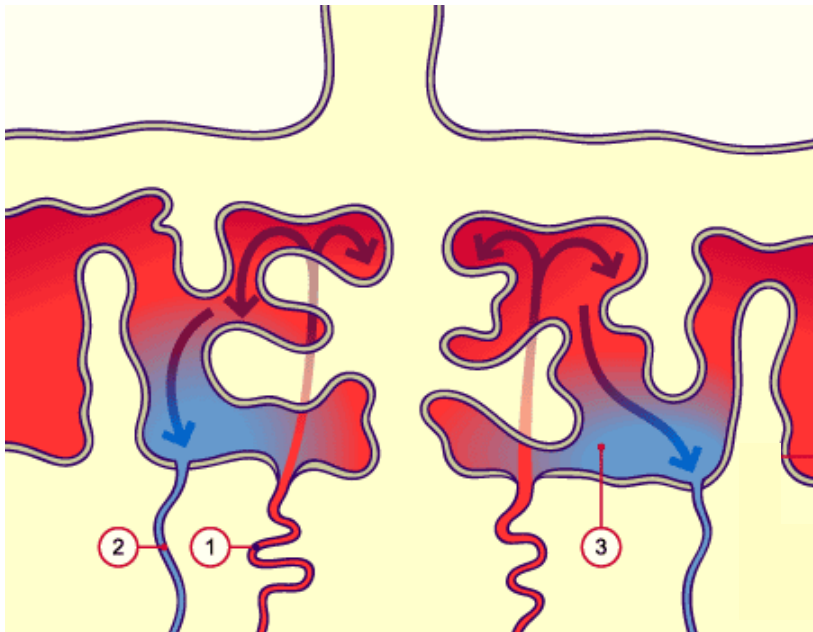
Aux environs de la 10-12ème semaine d'aménorrhée (SA), le trophoblaste arrête de migrer et laisse le sang maternel pénétrer dans la chambre intervillieuse :



la circulation maternelle dans le placenta s'organise vraiment à la 12^e SA

Dans le courant du 4^{ème} mois le trophoblaste envahit les artérioles jusqu'à l'intérieur du myomètre et fini de les transformer en artères utéro-placentaires.

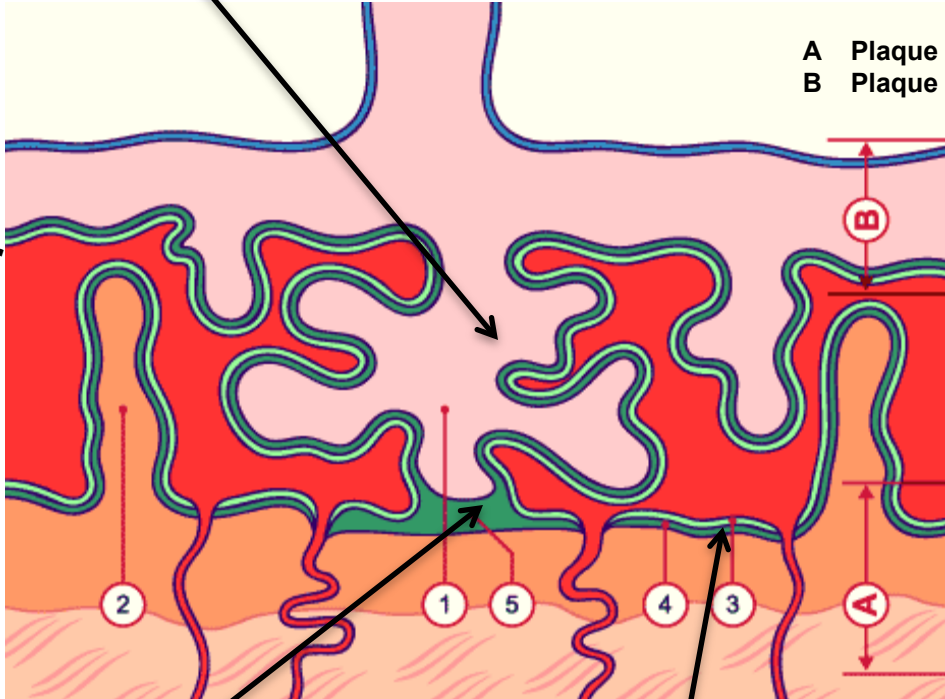
Ainsi, la **circulation maternelle** au placenta est une circulation à faible résistance puisqu'elle se termine par des tuyaux complètement flasques, atones (incapables de se contracter).



- 1 artères spiralées
- 2 veines utérines
- 3 chambres intervillieuses

- 1 Villosité crampon
- 2 Septum
- 3 Syncytiotrophoblaste
- 4 Cytotrophoblaste
- 5 restes de coque cytotrophoblastique
- 6 CT dans la paroi des artères spiralées

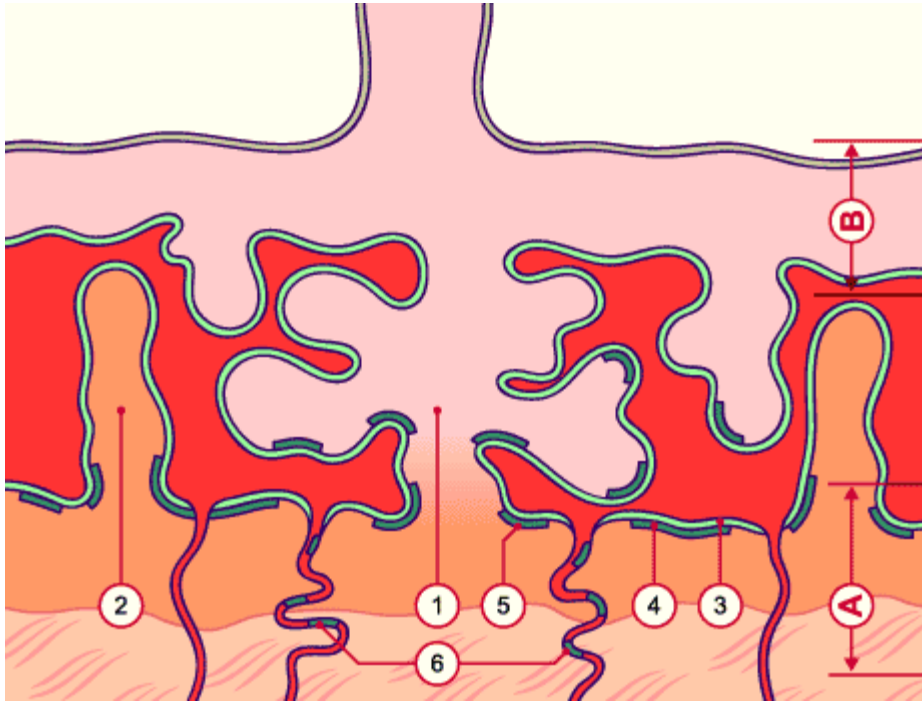
- A Plaque basale et myomètre
- B Plaque chorale



Au centre une villosité crampon, avec le cytotrophoblaste, qui déborde du côté maternel et s'insinue entre le syncytiotrophoblaste et la plaque basale (couche compacte) de la caduque pour former la coque cytotrophoblastique.

Au cours de la 3e semaine les cellules du cytotrophoblaste prolifèrent au-delà des villosités, pour former une masse cellulaire extra-villeuse, la coque cytotrophoblastique.

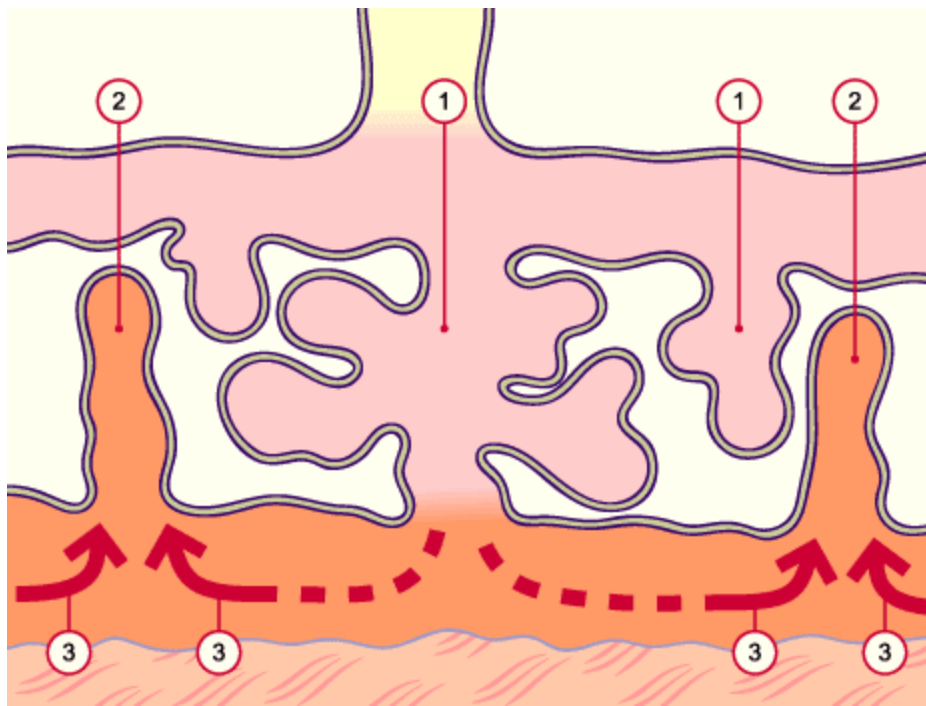
Le syncytiotrophoblaste tapisse complètement l'intérieur des chambres intervilluses.



- 1 Villosité crampon
 - 2 Septum
 - 3 Syncytiotrophoblaste
 - 4 Cytotrophoblaste
 - 5 restes de coque cytotrophoblastique
 - 6 CT dans la paroi des artères spiralées
-
- A Plaque basale et myomètre
 - B Plaque choriale

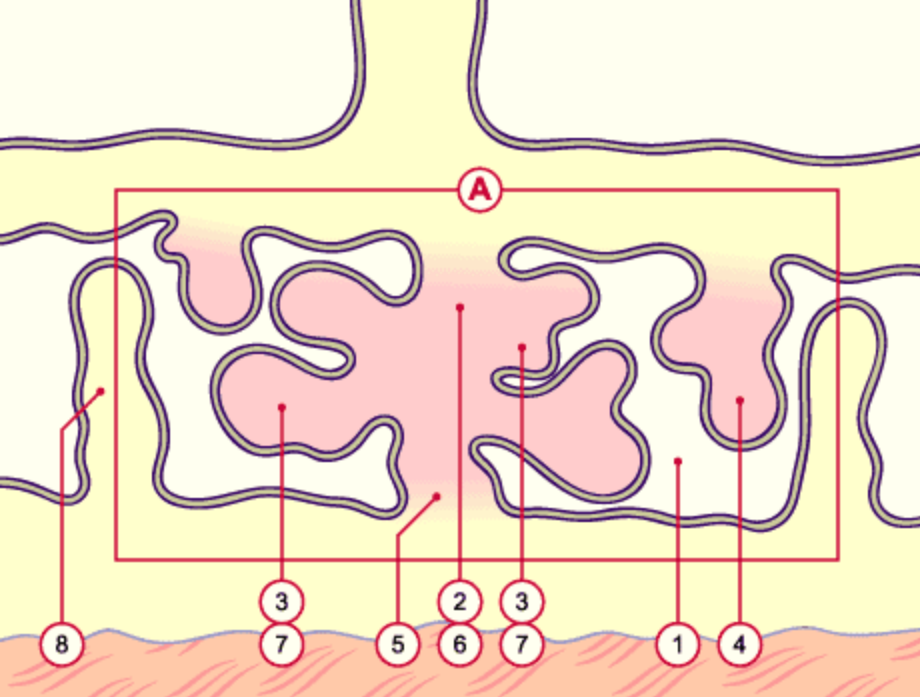
Au cours du 4e mois, le cytotrophoblaste disparaît progressivement de la paroi des villosités et de la plaque choriale alors qu'il persiste encore au niveau de la plaque basale.

Les cellules du cytotrophoblaste ont préalablement également envahi la caduque et le myomètre, ainsi que la parois des artères spiralées.



- 1 villosités crampons et libres
- 2 septa
- 3 plissement de la plaque basale

On observe ici deux entités anatomiques constitutives du placenta. Les villosités crampons et libres partant de la plaque choriale. Les septa dont la formation serait liée au plissement de la plaque basale, dû notamment à la prolifération des villosités crampons venant s'y ancrer et qui «repoussent» la plaque basale.



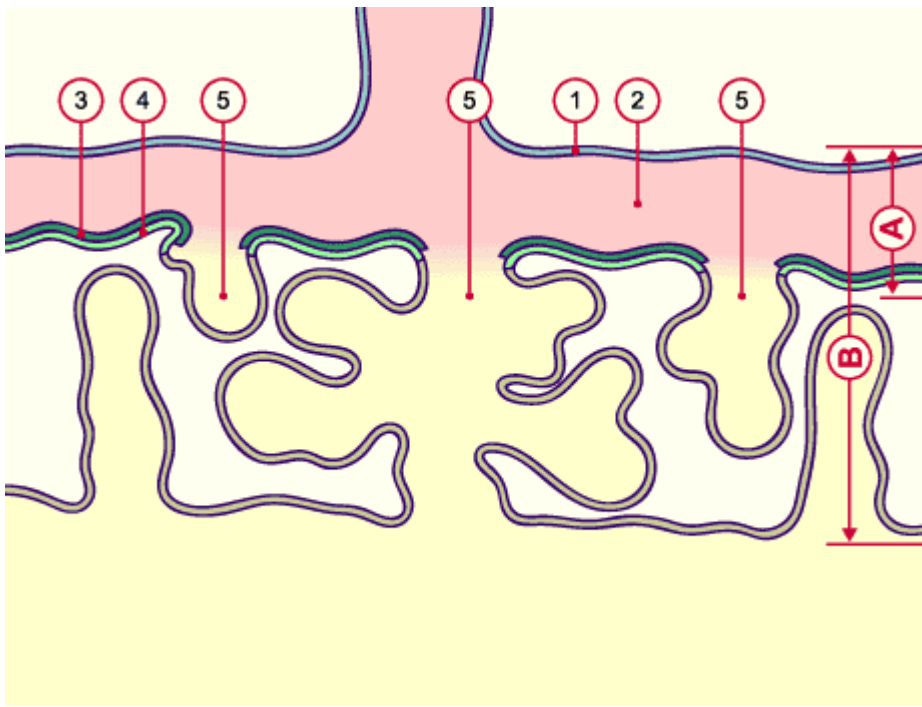
- 1 chambre intervillieuse
- 2 villosité «mère»
- 3 villosité «fille»
- 4 villosité libre
- 5 villosité crampon
- 6 troncs villositaires de 1e ordre
- 7 troncs villositaires de 2e et 3e ordre
- 8 septum
- A cotylédon

L'ensemble des villosités «filles» émanant d'une même villosité «mère» (souche) constitue un tronc villositaire de premier ordre.

Les villosités peuvent rester libres (villosités terminales) dans la chambre intervillieuse ou s'implanter au niveau de la plaque basale (villosités crampons).

Au niveau de la plaque chorale, les troncs villositaires de premier ordre, très courts, se ramifient en troncs villositaires de deuxième ordre, donnant naissance à des troncs villositaires de troisième ordre (villosités intermédiaires matures et immatures).

Schématiquement, l'ensemble des villosités issues d'un même tronc de premier ordre forme un cotylédon.

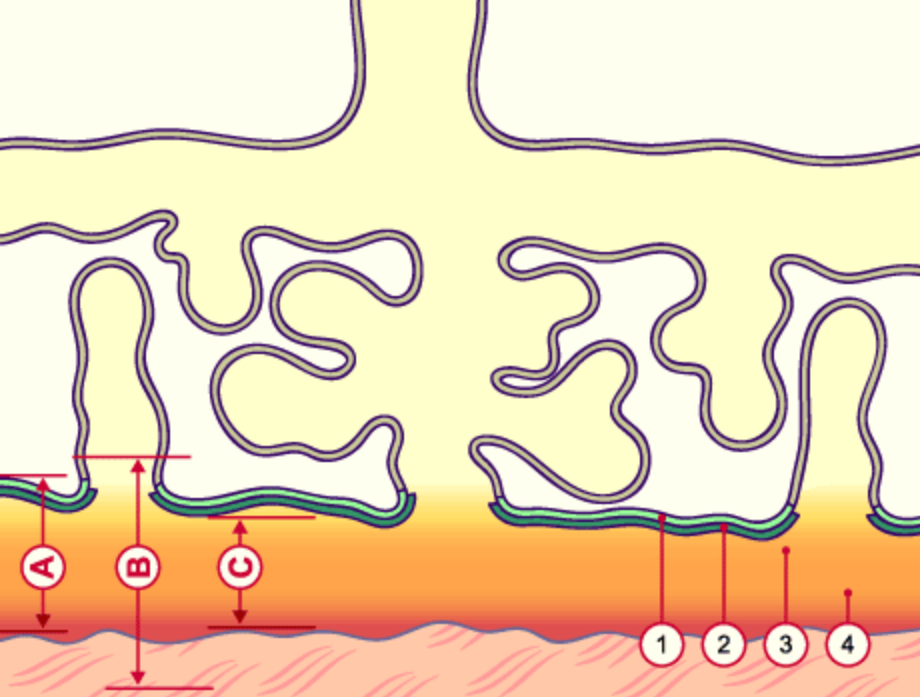


- 1 amnios
- 2 Mésenchyme extraembryonnaire
- 3 cytotrophoblaste
- 4 syncytiotrophoblaste
- 5 villosités libres et crampons

- A plaque chorale
- B partie foetale du placenta

A - La plaque chorale forme la partie profonde du placenta foetal (origine purement ovulaire) et est composée de l'amnios, du mésenchyme extraembryonnaire, du cytotrophoblaste et du syncytiotrophoblaste.

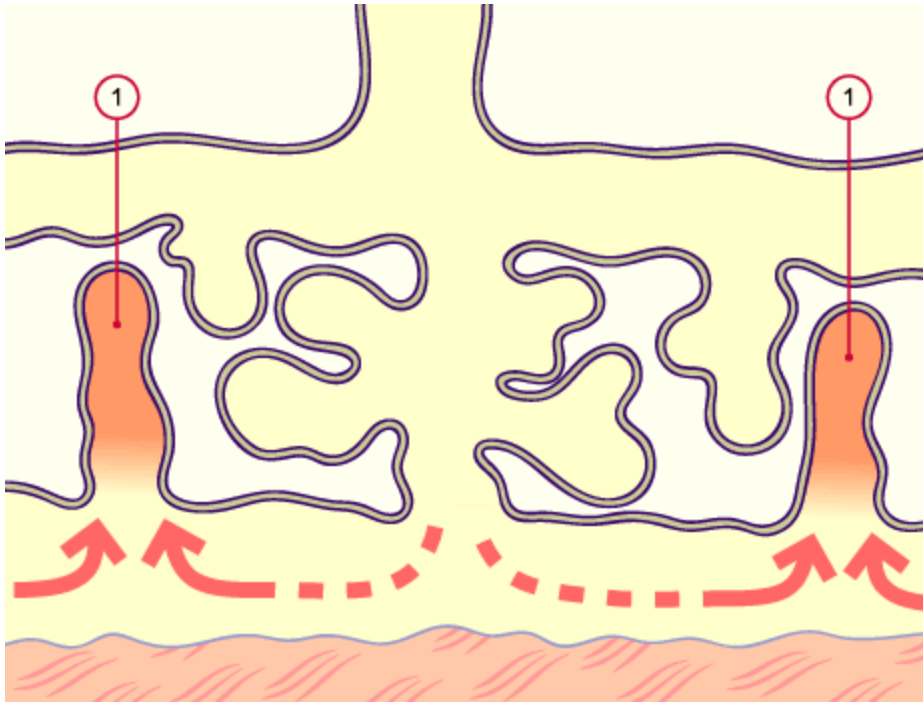
B - La partie foetale du placenta est donc constituée par la plaque chorale avec les villosités placentaires, la coque cytotrophoblastique et les espaces intervilleux (à l'expection du sang maternel qu'elles contiennent).



- 1 syncytiotrophoblaste
- 2 cytotrophoblaste
- 3 couche compacte
- 4 couche spongieuse
- A plaque basale
- B partie maternelle du placenta
- C caduque basilaire

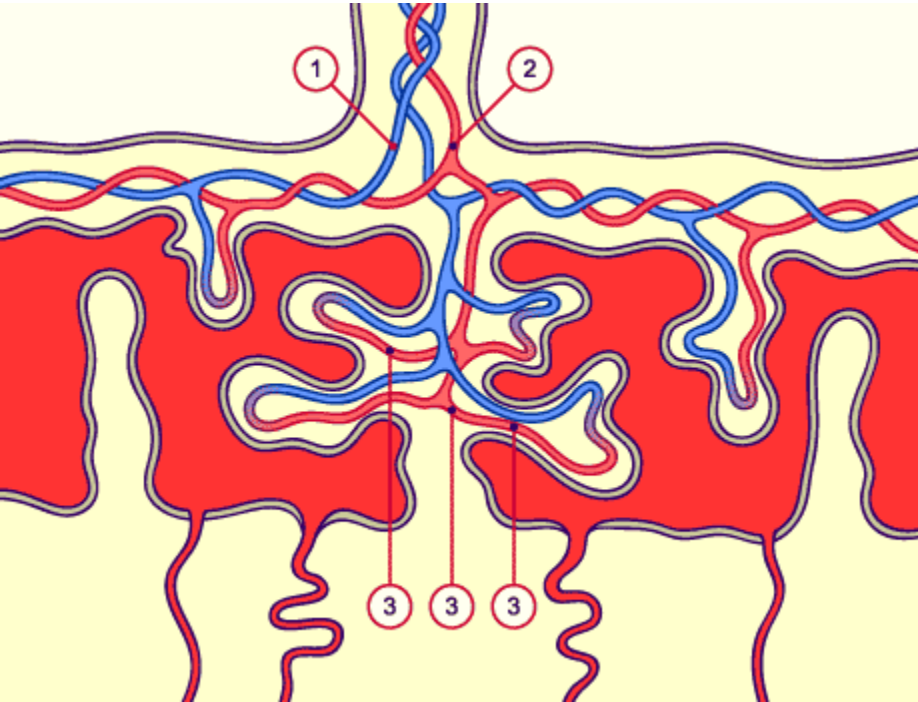
A - La plaque basale, partie externe du placenta au contact de la paroi utérine, formée par des tissus embryonnaires (cytotrophoblaste, syncytiotrophoblaste) et des tissus maternels (caduque basilaire).

B - La partie maternelle du placenta est elle constituée par la caduque basilaire, les vaisseaux et les glandes utérines.



**Les septa sont constitués par la prolifération du cytotrophoblaste et des cellules déciduales qui ont provoqué le «plissement» de la plaque basale (flèches).
Ils délimitent grossièrement les cotylédons. Ils n'atteignent jamais le toit des villosités, permettant ainsi le brassage du sang au niveau des espaces intervilleux.**

Circulation foetale



- 1 artères ombilicales
- 2 veine ombilicale
- 3 capillaires foetaux

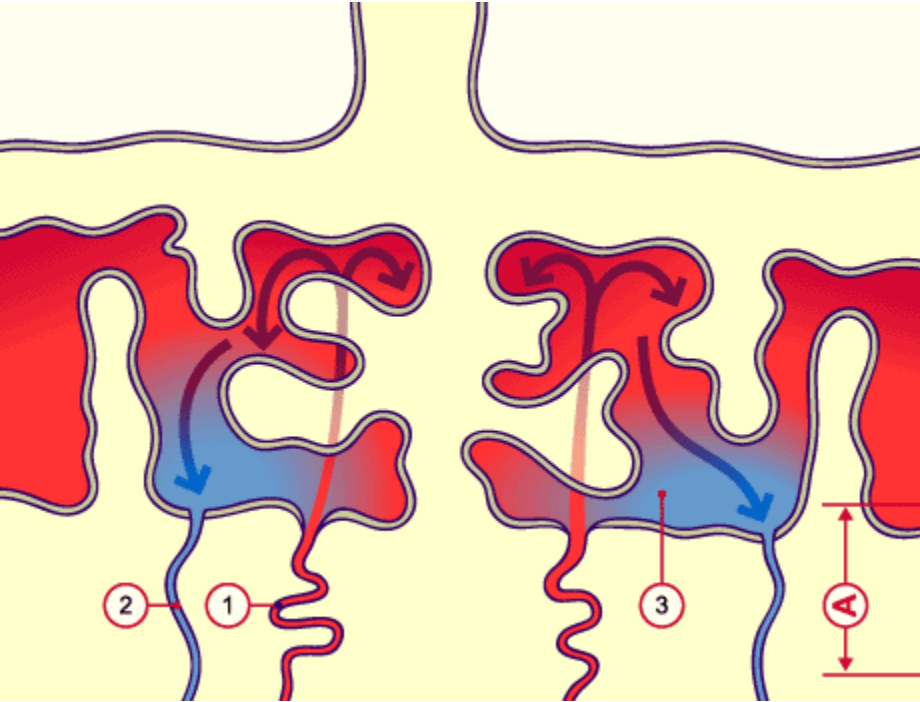
NB: en raison de leur désaturation chez le fœtus les artères ombilicales sont en bleu, alors que la veine riche en O_2 est en rouge !

Le sang foetal arrive au placenta par les deux artères ombilicales (saturation en oxygène 58%). Il circule dans les vaisseaux des villosités, séparé du sang maternel de la chambre intervillieuse par la barrière placentaire.

Dans chaque villosité circule un réseau capillaire foetal (2 à 8 capillaires), il existe 20 à 40 troncs villositaires de 1e ordre qui donnent chacun 20 à 50 villosités filles de 2e et 3e ordre.

Le sang repart du placenta par une veine ombilicale unique (saturation en oxygène 80%). Son débit représente environ 40% du débit cardiaque du fœtus.

Circulation maternelle

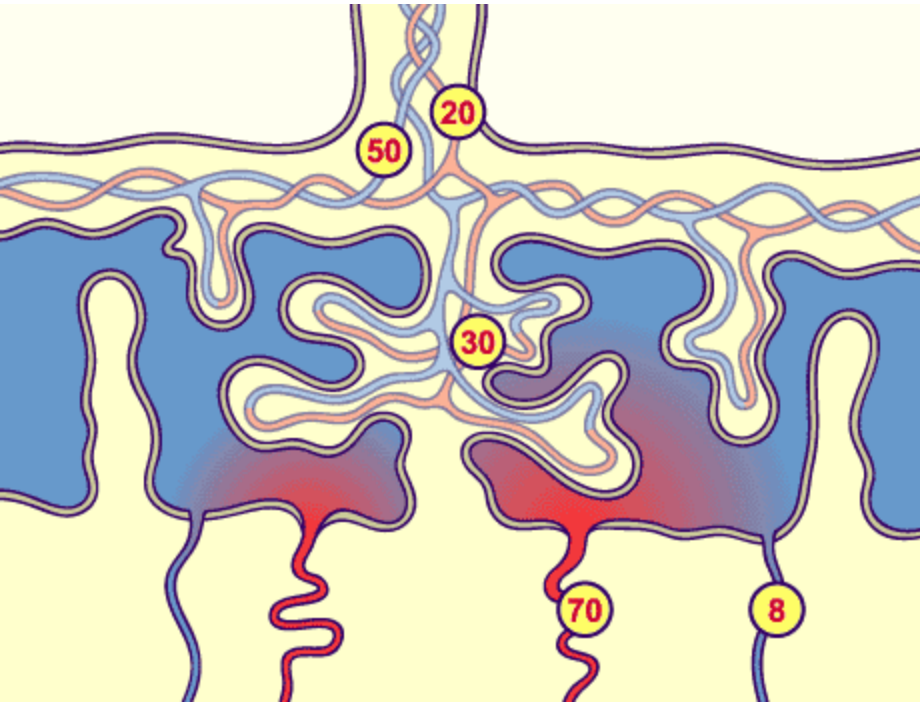


Le sang maternel arrive dans les chambres intervillieuses au niveau de la plaque basale par les artères spiralées (branches des artères utérines) et repart par les veines utérines.

Il arrive dans la chambre intervillieuse, sous forme de jets qui se brisent sur le toit de cette dernière.

Le sang maternel se trouve donc, au niveau des chambres intervillieuses du placenta, temporairement en dehors de tout réseau vasculaire.

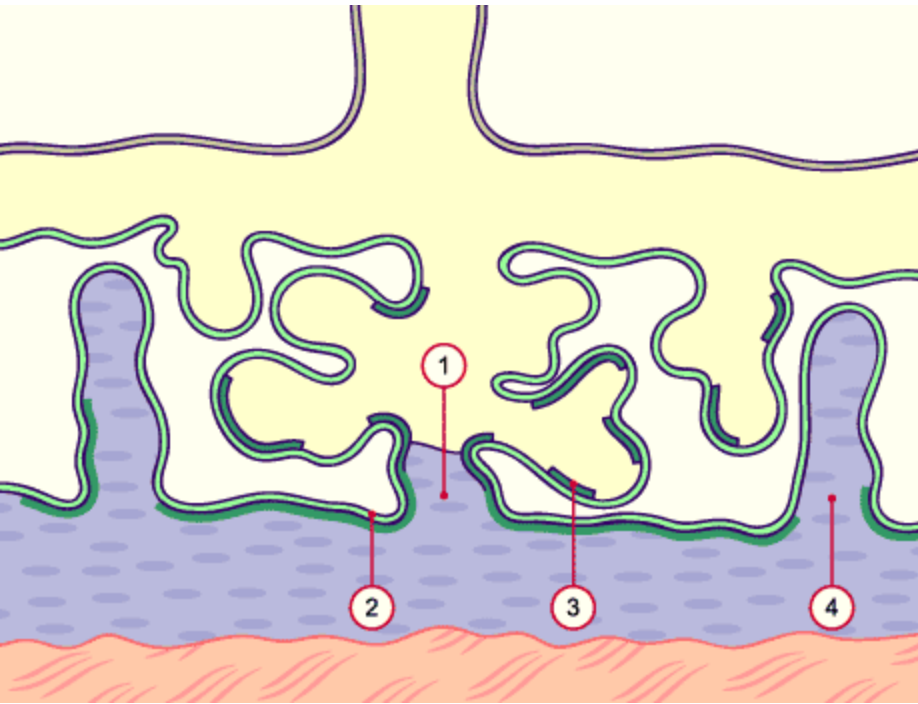
Pressions dans les chambres intervillieuses



A - Le sang foetal, arrive par les artères ombilicales où la pression sanguine est égale à **50 mmHg** et passe par les ramifications qui traversent la plaque chorale pour arriver dans les capillaires dans lesquels la pression est tombée à **30 mmHg**. Dans les veines, la pression est de **20 mmHg**.

B - Le sang maternel arrive dans la chambre intervillieuse, par les artères spiralées à un débit de **600 cm³ /min** et à une pression sanguine de **70 mmHg**, il est repris dans la circulation veineuse où il règne une pression d'environ **8 mmHg**.

Placenta jeune autour du 4e mois

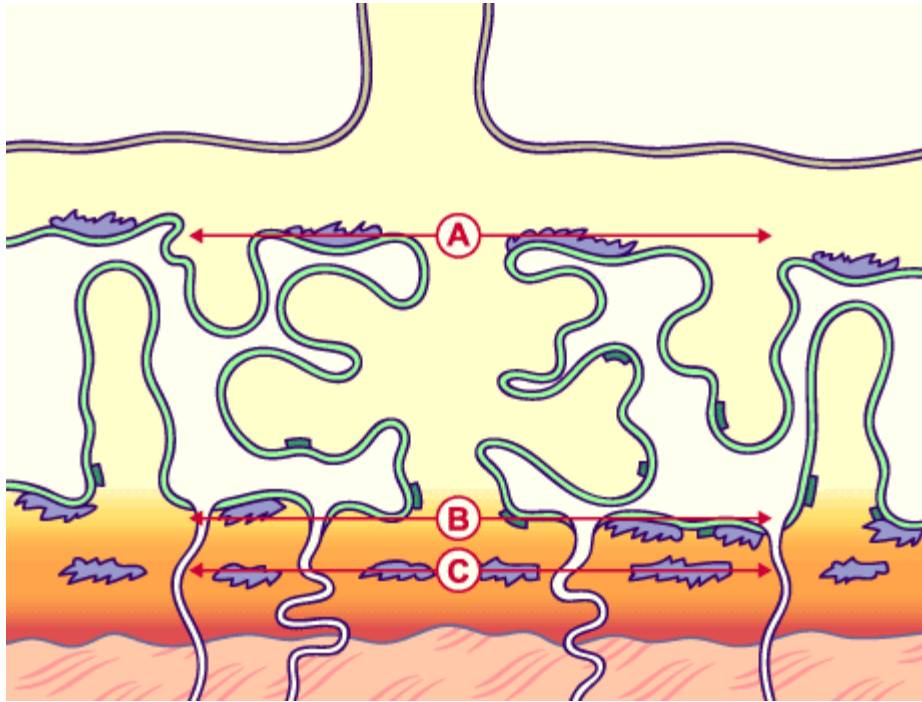


- 1 tissu décidual
- 2 syncytiotrophoblaste (ST)
- 3 îlots de cytotrophoblaste
- 4 septum

Dès le 4e mois des îlots de cytotrophoblaste confluent en périphérie des cotylédons et participent avec le tissu décidual à la formation des septa intercotylédonnaires placentaires.

Ces septa limitent grossièrement les cotylédons. La muqueuse utérine maternelle est modifiée au siège de l'implantation par la réaction déciduale (transformation de type épithélial des fibroblastes du stroma endométrial par accumulation de lipides et de glycogène) et prend le nom de caduque ou décidue

Placenta à terme



- A couche sous-chorionique de Langhans
- B couche de Rohr
- C couche de Nitabuch

Dans le placenta à terme les villosités vont considérablement s'allonger et se ramifier, pour subvenir aux besoins métaboliques croissants du fœtus. L'accumulation de substance fibrinoïde dans le placenta va diminuer la perfusion placentaire et être l'un des facteurs responsables de l'induction du travail. Les dépôts de fibrinoïde forment la couche sous-chorionique de Langhans (A), au niveau de la plaque basale la couche de Rohr (B) située sous les villosités crampons et plus profondément dans la caduque basilaire à la jonction des caduques spongieuse et compacte la couche de Nitabuch (C).

Les vaisseaux terminaux ne créent pas une résistance à la progression du flux sanguin, qui va donc s'écouler de façon spontanée et régulière pendant la systole et la diastole →



**vascularisation optimale du placenta
et arrivée optimale du sang dans la chambre intervilleuse**

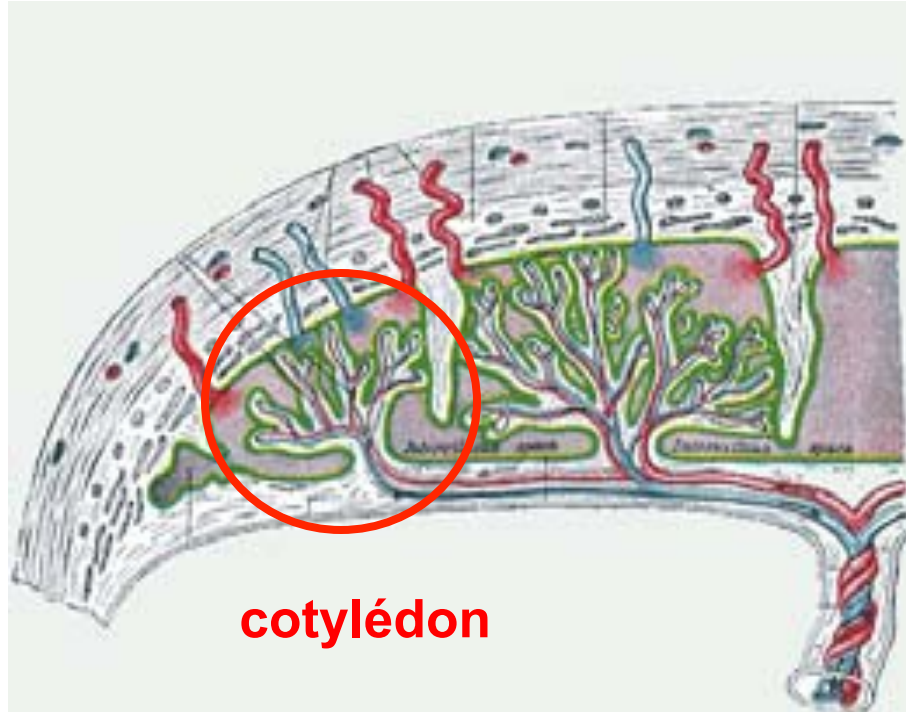
Les cotylédons sont approvisionnés par 80 à 100 artères spiralées qui percent la déciduale et irriguent les espaces intervilleux où la pression sanguine est relativement élevée (70 mm Hg).

Le sang maternel a un débit de 600 cm³/min.

Il repart par les veines utérines.

Au cours des 4e et 5e mois, la déciduale forme des septa qui se projettent dans les espaces intervilleux sans atteindre le chorion, et divisent progressivement le placenta en compartiments appelés Cotylédons = unités fonctionnelles du placenta situées sur la face utérine.

Ils sont généralement individualisés et forment sur la face externe une galette bien identifiable. Ces cotylédons sont fragiles,



cotylédon

Le sang dans la chambre intervilleuse (150 ml) est changé 3-4 fois par minute.

Il y subit les échanges de gaz et nutriments avec le sang foetal, avant d'être drainé par les veines endométriales.

La surface d'échanges serait de 4 à 14 m².

La circulation utérine subit des modifications considérables au cours de la grossesse pour satisfaire aux nécessités métaboliques croissantes du foetus.

Si il y a vasoconstriction diffuse chez la mère, le placenta et le foetus sont protégés puisque les artères ne peuvent pas se contracter



afflux de sang constant.

Tout au long de la grossesse, plusieurs facteurs permettent l'augmentation du débit sanguin destiné au placenta :

- augmentation de la fréquence cardiaque de la mère,**
- vasodilatation globale de l'arbre circulatoire maternel sous l'action des oestrogènes**
- distension des artères utéro-placentaires pour répondre à l'augmentation du débit.**

La circulation foetale

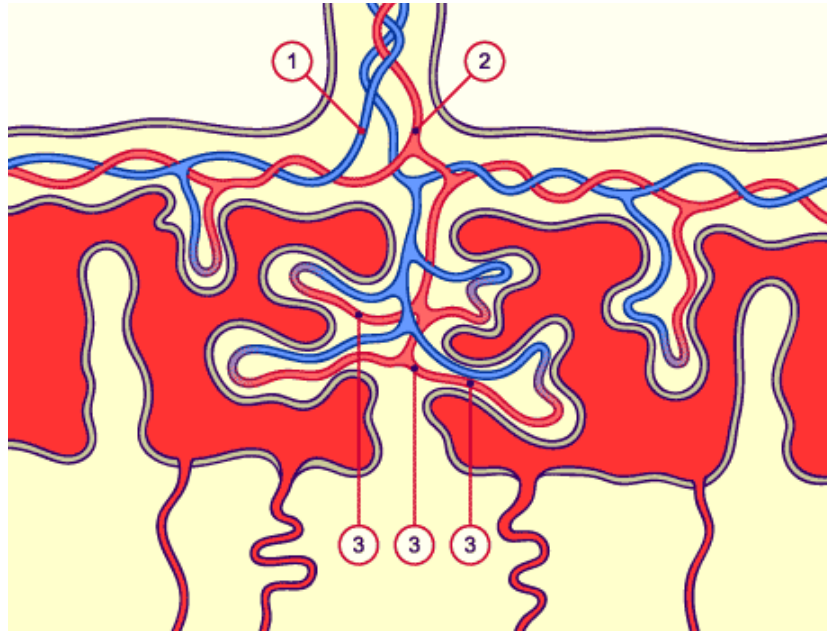
Les capillaires des villosités sont reliés aux vaisseaux ombilicaux.

Le sang foetal arrive par les deux artères ombilicales dans les villosités et repart par une veine ombilicale unique.

Son débit représente environ 40% du débit cardiaque du foetus.

La circulation foetale

- 1 artères ombilicales
- 2 veine ombilicale
- 3 capillaires foetaux



L'artère qui provient du fœtus transporte un sang moins riche en O₂ que la veine qui y retourne!!!

La circulation foetale

Dans les artères ombilicales la pression sanguine est égale à 50 mmHg et arrive dans les capillaires dans lesquels la pression tombe à 30 mmHg.

Dans les veines, la pression est de 20 mmHg.

La pression dans les vaisseaux foetaux et leurs ramifications villositaires est toujours supérieure à celle qui règne dans les chambres intervilleuses → évite aux vaisseaux foetaux d'être comprimés et de se collaber

La circulation placentaire

La membrane foetoplacentaire est initialement composée de 4 couches :

- endothélium vasculaire fœtal**
- tissu conjonctif de l'axe villositaire**
- cytotrophoblaste**
- syncytium.**

Elle s'amincit à partir du 4^e mois, lorsque les capillaires fœtaux se portent au contact direct du syncytium.

Le placenta humain, où le sang maternel est séparé du sang fœtal par les dérivés chorioniques, est dit « hémochorial »

Les échanges materno-foœtaux : **- les mœcanismes de** **transfert foeto-maternel**



Les échanges materno-fœtaux sont indispensables au développement de l'embryon qui n'a plus suffisamment de réserves

La période hémotrophique débute entre 8^e et 12^e SA par ouverture des artères spiralées qui perdent leur «bouchon»



hématies maternelles envahissent la chambre inter-villeuse

Circulation utérine

500 ml/min



nutriments, ions, gaz

**Chambre intervillieuse
du placenta**



FOETUS

Les mécanismes de transfert:

La surface d'échange placentaire est très grande et croît dans la dernière partie de la grossesse:

↪ elle passe de 5 m² à 28 semaines,

↪ à environ 12 m² dans le placenta à terme !

Son épaisseur est faible: 3,5 µm.

Les mécanismes de transfert:

Les échanges placentaires ne sont régulés que par une seule membrane cellulaire : la membrane apicale du syncytiotrophoblaste.

Les transferts de substances au travers du placenta se font de la même façon qu'au travers d'une membrane cellulaire unique

La diffusion simple:

l' échange se fait dans le sens d' un gradient de concentration, de la zone la plus concentrée à la zone la moins concentrée dans le but d' égaliser les concentrations de part et d' autre de la membrane.



La diffusion simple

Les différences de concentrations sont influencées par les débits sanguins respectifs :

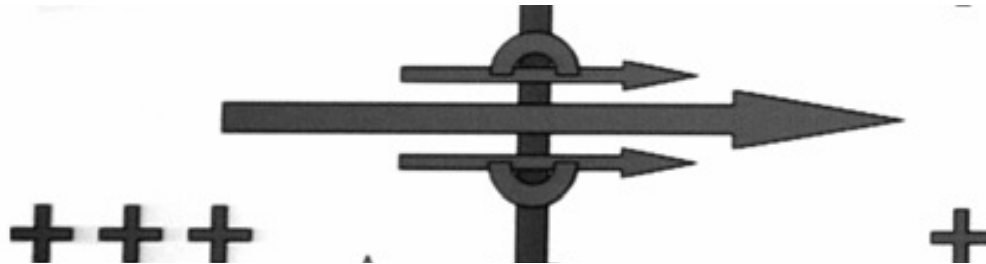
- partie maternelle : volume important (250 ml), renouvellement lent (3 à 4 fois/min), mélange assuré (pression forte)**
- capillaires foetaux : volume réduit (45 ml), renouvellement très rapide (8 fois/min)**

La circulation placentaire assure un échange de type dialyse: maintien de différences de concentration maximales optimisant les conditions d'échange passif des solutés.

La diffusion facilitée

comme la diffusion simple (dans le sens du gradient de concentration) mais beaucoup plus rapide du fait de l'existence d'un transporteur.

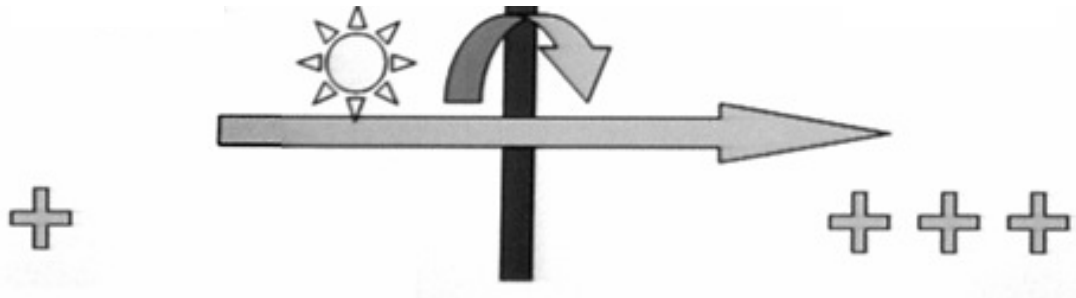
Ce transport ne demande pas d'énergie.



Le transport actif

Transport d'une substance du compartiment où elle est moins concentrée vers le compartiment où elle est plus concentrée → agit contre le gradient de concentration.

Nécessite un transporteur spécifique de la substance et consomme de l'énergie.



Il y a donc deux sortes de substances :

↳ celles qui dépendent de la disponibilité d'un transporteur (donc surtout celles passant par transport actif),

↳ celles qui dépendent du maintien d'un gradient de concentration constant de part et d'autre de la membrane (donc des flux sanguins).

Le transport vésiculaire (endocytose/exocytose)

Les grosses molécules sont captées par les microvillosités et absorbées dans les cellules ou rejetées (immunoglobulines).

Au niveau du placenta, les échanges se font entre la mère et le foetus et entre le foetus et la mère.

Ces échanges remplacent certains des organes du foetus qui ne sont pas actifs in utero, soit parce qu'ils ne sont pas matures, soit parce qu'ils n'ont pas les moyens physiques d'assurer leur future fonction

Le placenta remplace:

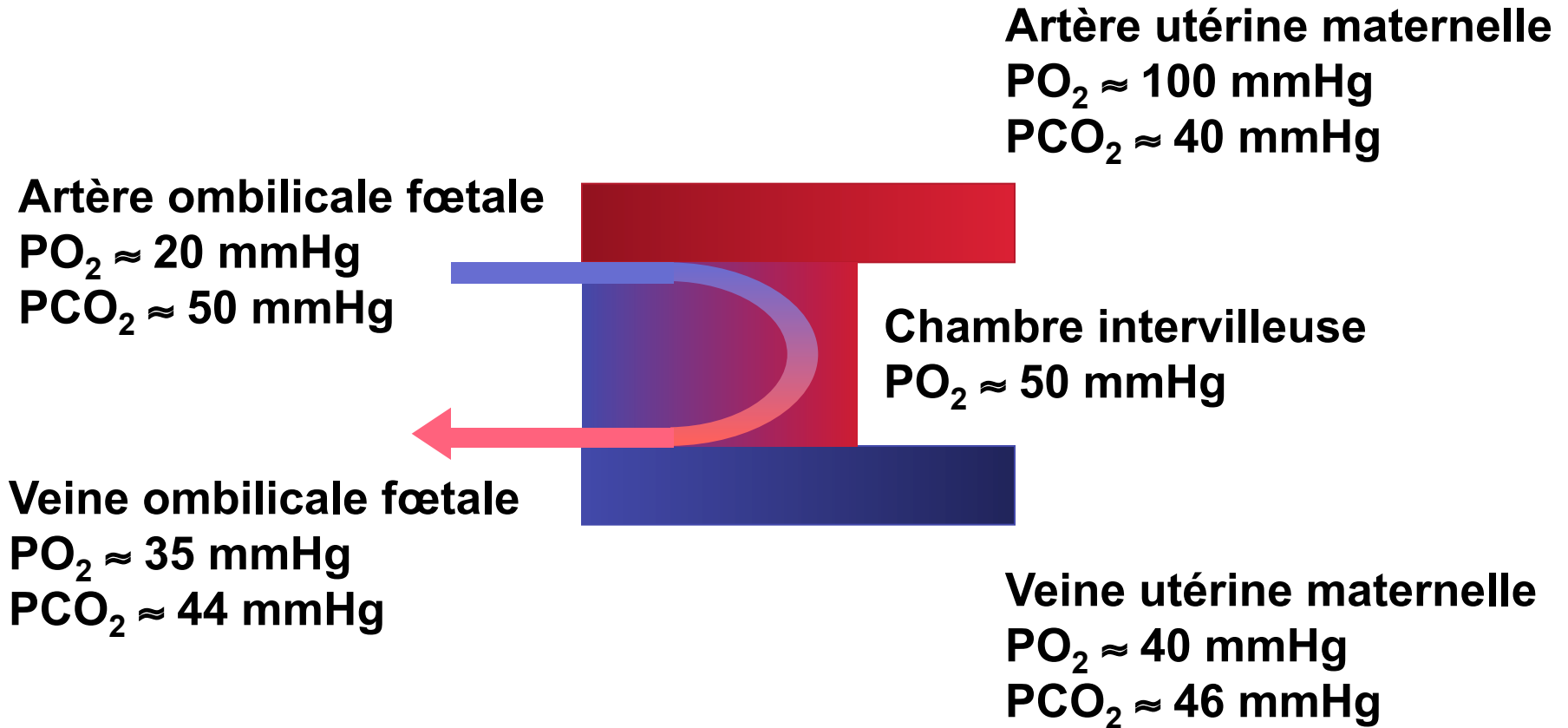
↳ **Les poumons** : les poumons mûrissent progressivement in utero et ne communiquent qu'avec la cavité amniotique;

↳ **Le tube digestif** : chez le fœtus, l'intestin n'est pas en relation avec l'extérieur et ne peut donc pas assurer la nutrition.

↳ **Le rein** : les reins du fœtus sont relativement matures in utero et sont capables de fabriquer de l'urine mais cette urine ne permet pas d'éliminer les déchets métaboliques à l'extérieur.
C'est le placenta qui va épurer la circulation fœtale pour assurer l'« équilibre hydro-électrolytique » normalement assuré par le rein.

- les échanges gazeux

Diffusion passive materno-foetale en fonction des pressions



Pas d'équilibre entre sang veineux foetal et sang maternel +++

L'oxygène:

Le sang maternel fournit l'O₂ au sang foetal via les villosités de la chambre inter-villeuse.

Ce transfert se fait par diffusion facilitée via le cytochrome 450 (transporteur) et est favorisé par :

1) la différence de pression partielle en O₂ entre les circulations maternelle et foetale:

Sang maternel: PO₂ ≈ 100 mmHg

Sang foetal : PO₂ ≈ 20 mmHg

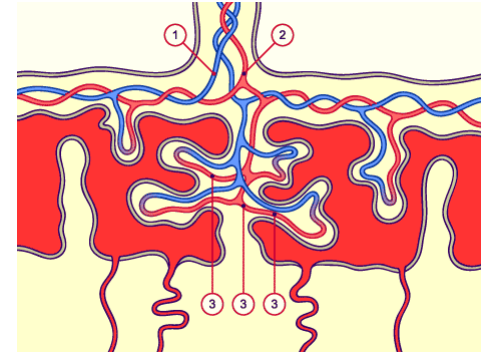
Quand le sang foetal quitte le lobule, PO₂ ≈ 35 mmHg

Il n'y a pas d'équilibre entre sang veineux foetal et le sang maternel car :

- tout le sang des villosités n'est pas en contact avec le sang maternel

→ "effet shunt"

- tissu placentaire consomme 10-20% de l'O₂ du sang maternel avant les échanges gazeux avec le sang foetal



2) L' O₂ se lie à un transporteur sanguin, l' hémoglobine:

→ La saturation en O₂ (SO₂) de l' hémoglobine foetale est de 60% (contre 95%, chez l' adulte)

L' hémoglobine foetale est spécifique:

↳ elle a plus d'affinité pour l' O₂ que l'hémoglobine maternelle: pour une même pression partielle en O₂, elle fixe plus d' O₂ que l'hémoglobine maternelle,

↳ la concentration en hémoglobine foetale est supérieure à celle de l'hémoglobine maternelle:

$$[\text{Hb}]_f = 20 \text{ g/100 ml}$$

$$[\text{Hb}]_m = 15 \text{ g/100 ml}$$

3) Le double effet Bohr

Rappels:

$$pH = pKa + \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}$$

Effet Bohr: la libération d'O₂ par l'hémoglobine est facilitée par le CO₂ et les ions H⁺

**Dans le sang maternel, il y a ↗ de [CO₂] et [H⁺] → le pH ↘
→ l'hémoglobine libère l'oxygène qu'elle transporte**

**Le sang fœtal libère son CO₂ donc ↘ [CO₂] → le pH ↗
→ l'hémoglobine fixe l'oxygène libéré**

Le CO₂

Le sang foetal, libère son CO₂, très diffusible, dans la circulation maternelle selon le gradient de pression

De ce fait, le pH augmente → l' hémoglobine foetale fixe l' oxygène

- les échanges nutritifs

Transport des nutriments:

L' eau:

La diffusion de l'eau se fait par différence de pression osmolaire.

Elle passe par des pores spécifiques, les aquaporines.

A 35 SA, l'embryon extrait du sang de sa mère jusqu'à 3,5 litres/jour.

Transport des nutriments:

Les électrolytes

Ils suivent les mouvements de l'eau.

Le fer et le calcium ne passent que dans le sens mère → fœtus par un système de transport actif. Le fœtus capte ces ions de manière intense et les concentre dans sa circulation.

Le Ca^{2+} sert à la fabrication des os et le Fe^{2+} à la fabrication des cellules sanguines, du fœtus.

Le glucose:

Il représente 50% du métabolisme énergétique du fœtus.

Le transport trans-placentaire du glucose se fait par diffusion facilitée via un transporteur du glucose appelé « GluT ».

Le placenta est capable de synthétiser et de stocker du glycogène au niveau du trophoblaste afin d'assurer les besoins locaux en glucose par glycogénolyse.

La glycémie foetale est égale aux 2/3 de la glycémie maternelle et évolue de façon parallèle à cette dernière.

Les lipides:

Ils participent au métabolisme énergétique du fœtus et à l'édification de ses graisses.

Dans le dernier trimestre de la grossesse, un fœtus fabrique 500g de graisses.

Ces lipides traversent très facilement la barrière placentaire ainsi que tout ce qui liposoluble.

Les lipides, les triglycérides et le cholestérol franchissent la barrière placentaire, sont décomposés dans le placenta qui synthétise selon ses besoins et ceux de l'embryon de nouvelles molécules lipidiques.

Les acides aminés:

Les protéines sont trop grosses pour passer la barrière placentaire.

Le fœtus a besoin des acides aminés pour fabriquer ses protéines bien qu'il fabrique aussi ses protéines via son glucose.

Il les fait pénétrer dans son organisme via des systèmes de transport actif spécifiques de groupes d'acides aminés.

Ils sont transférés sous le contrôle d'hormones, dont GH (Growth Hormone) et TSH (Thyroid Stimulating Hormone) qui présentent une concentration 2 à 3 fois plus élevée chez le fœtus que chez la mère.

Les **vitamines hydrosolubles** traversent facilement la membrane placentaire, alors que les **vitamines liposolubles** (A,D,E,K) sont peu présentes dans le sang fœtal.

- l' épuration

Les produits de dégradation du métabolisme, éliminés chez l'adulte par le foie ou le rein, traversent la barrière placentaire chez le fœtus et pour être éliminés par le système maternel.

L'urée, l'acide urique, la créatinine sont des produits du catabolisme des protéines.
Ils sont normalement éliminés dans l'urine.

Le fœtus les élimine de façon non suffisante dans son urine, ils passent donc directement, par diffusion simple, dans la circulation maternelle pour y être éliminés.

La bilirubine est le produit de dégradation de l'hémoglobine.

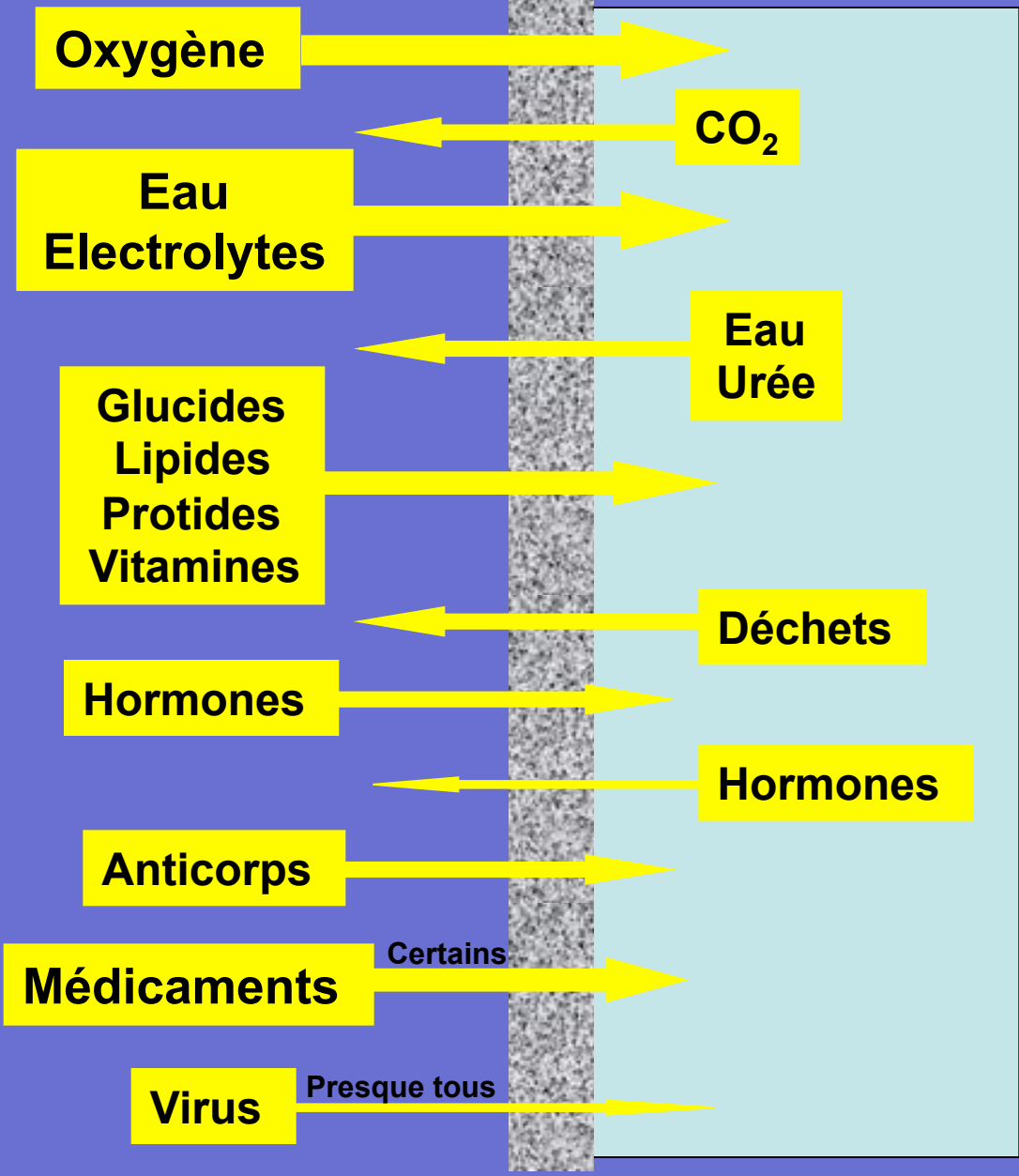
Pour être éliminée, elle doit être conjuguée à une autre molécule, passer par le foie et être sécrétée dans la bile.

Chez le fœtus, comme c'est une petite protéine, la bilirubine traverse le placenta, est conjuguée par le foie maternel et est éliminée par les voies maternelles.

MERE

PLACENTA

FOETUS



- les autres échanges

Tout ce qui circule dans le sang maternel peut passer dans le sang foetal, selon la perméabilité du placenta.

- Les molécules de petite taille et liposolubles passent facilement la barrière placentaire

- Les molécules volumineuses et hydrosolubles ne peuvent passer que grâce à un transport actif

➔ Les protéines qui sont de grosses molécules hydrosolubles ne passent que s'il existe un transport actif.

A- Exemples de protéines passant la barrière placentaire:

1) Les anticorps sont des immunoglobulines (Ig) produites en présence d'un antigène, d'une bactérie, d'un virus...

- Les IgM se développent au premier contact**
- Les IgG, sont des AC mémoires et se développent lors de contacts ultérieurs avec l'antigène, ils restent dans la circulation maternelle.**

Les IgM ne traversent pas la barrière placentaire.

Les IgG passent dans le sang fœtal car à partir du 4^{ème} mois de grossesse, apparaissent à la surface du placenta, des transporteurs spécifiques.

Si on soupçonne une infection foetale, on recherche des IgM dans le sang → marqueurs de la contamination du fœtus qui caractérisent la mise en place d'une réaction immunitaire.

On ne mesure pas les IgG puisqu'elles sont d'origine maternelle ou fœtale.

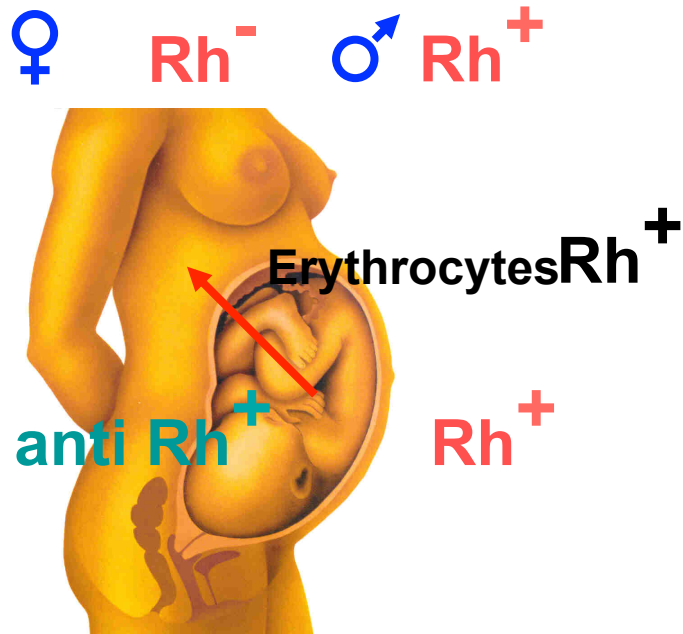
Progressivement, le sang fœtal s'enrichit des IgG venant de la mère dans la deuxième moitié de la grossesse.

C'est l'« immunisation passive » qui protège le fœtus et le nouveau né des agents infectieux pour lesquels la mère aura conçu des anticorps.

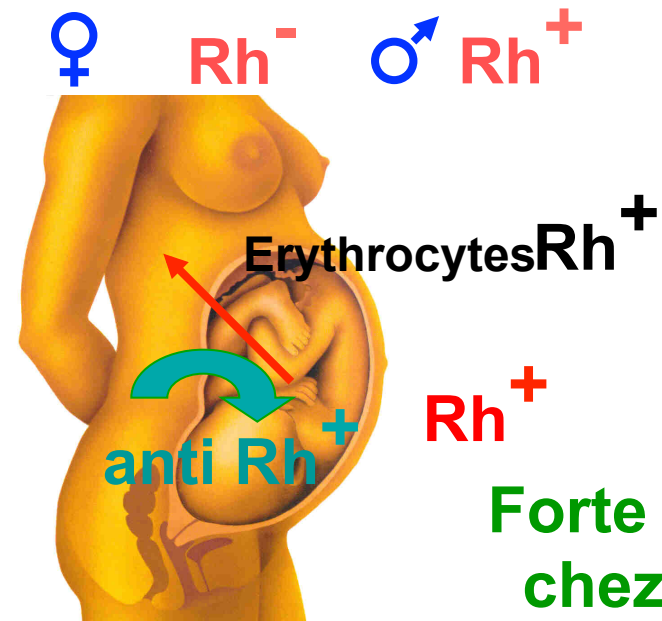
Certains AC présents dans la circulation maternelle peuvent détruire un antigène foetal en passant la barrière placentaire.

C'est la cas dans l'allo-immunisation Rhésus ou incompatibilité foeto-maternelle

Les anticorps anti-rhésus sont des anticorps acquis de la classe des IgG



1^{er} enfant Rh⁺



autres enfants Rh⁺

Forte hémolyse
chez l'enfant



Lésions

2) α foeto-proteine:

Protéine foetale retrouvée en très faible quantité dans la circulation de la mère qui n'en fabrique pas.



Si les quantités sont trop élevées, c'est un signe de malformations (neurologiques)

B- Les médicaments

Certains médicaments passent la barrière placentaire.

Ils peuvent avoir:

- des *effets positifs* qui vont permettre de soigner le fœtus:
par exemple, pour traiter la tachycardie du fœtus, on prescrit à la mère une molécule qui ralentit le rythme cardiaque du fœtus**
- des *effets délétères*, comme des effets tératogènes (entraînant des malformations)
par exemple, certains antibiotiques, certains anti-épileptiques, un anti-acnéique, des inhibiteurs de la synthèse de cholestérol.**

C- Les hormones

Les hormones protéiques présentes dans la circulation maternelle ne diffusent généralement pas à travers la barrière placentaire car elles n'ont pas de transporteur.

Les hormones stéroïdes (lipidiques) passent la barrière placentaire (car liposolubles ...).

D- Les toxiques

L' alcool, les drogues passent la barrière placentaire et vont provoquer des lésions chez le fœtus (retard de développement, retard mental, anomalies de formation des organes...)

D- Les agents infectieux :

La contamination se passe en deux temps : traversée de la barrière qui abouti à la présence de l' agent infectieux dans le sang foetal puis réaction (ou non) du foetus à cet agent.

Si la mère n'est pas immunisée contre une infection (virale, bactérienne, parasitaire), il y a risque de contamination du foetus

par exemple, la toxoplasmose

D- Les agents infectieux :

Les virus et les bactéries peuvent passer la barrière très tôt au cours du développement.

Les parasites, plus volumineux, passent au cours du 4^{eme} mois.

Plus on avance dans la grossesse, plus l'agent infectieux risque d'infecter le fœtus mais celui ci devient de plus en plus capable de se défendre grâce à sa propre immunité.

Dans le cas des virus tératogènes, ils passent très tôt la barrière placentaire , au cours du développement, et infectent l'embryon qui est, à ce moment là, incapable de se défendre.

Par exemple, les virus de la rubéole , de la toxoplasmose ou le cytomégalovirus peuvent provoquer des malformations graves jusqu'au 4^e mois, où se termine l'embryogenèse.