

Annexes fœtales (1) - Professeur Anne-lise Delezoide

Introduction

Annexes: il s'agit de structures différentes de l'œuf qui sont éliminées de l'utérus au moment de la délivrance (i.e. après l'accouchement). Elles existent tout au long de la grossesse et présentent une certaine évolutivité.

Exemple: le CEE (= Coelome Extra-Embryonnaire) à J14 est la plus grande annexe de l'œuf
Après le 4ème mois: le CEE n'existe plus.

Du stade terminal (4ème mois) jusqu'au terme de la grossesse, les annexes vont présenter leur morphologie définitive.

Le bébé est situé dans la CA (= Cavité Amniotique) qui est limitée par une paroi. On distingue au niveau de cette paroi deux régions: le placenta et les membranes.

Au moment de la délivrance, les annexes se décrochent au niveau d'un plan de clivage et sont éliminées de la cavité utérine.

Ce cours a pour objet l'étude des structures qui vont mettre en place ce plan de clivage.

1-Placenta

C'est la première annexe à se mettre en place.

■ Caractéristiques du placenta humain

Les trois caractéristiques du placenta humain que nous allons définir sont communes à celui des primates.

* Le placenta est **vilieux**. C'est à dire qu'il présente une structure histologique que sont les villosités placentaires.

* Celles-ci sont vascularisées par un réseau de l'œuf: **le réseau chorio-allantoïdien**.

* Le placenta est également **hémochorial**. Si l'on décompose le terme:

- Hémo: signifie que le sang maternel est en contact avec les villosités placentaires.
- Chorion: désigne dans le placenta tout ce qui est d'origine embryonnaire (attention, cette définition est différente en histologie, où le chorion désigne le tissu conjonctif qui appartient aux muqueuses.)

De cette caractéristique, on peut en déduire que le placenta est constitué de tissus embryonnaires et de tissus maternels.

Les rôles majeurs du placenta sont l'oxygénation et la nutrition embryonnaire. Il sera le siège d'échange entre le sang maternel (qui apporte les substances) et le sang fœtal au travers de la barrière placentaire.

1A - Morphogénèse du placenta

1A1 - Mise en place de la villosité placentaire

L'histoire du placenta commence au début de la segmentation. A ce stade le trophoblaste se différencie à l'intérieur de l'œuf.

Au moment de la nidation: il y aura un enfouissement de l'œuf (mesurant environ 1mm) dans l'endomètre (d'épaisseur 6mm). Il s'ensuivra une invagination de l'épithélium qui donnera les glandes contournées du chorion cytotogène. Ces glandes sont richement vascularisées par un réseau capillaire abondant.

A la périphérie de l'œuf se trouve la **coque trophoblastique** ou encore **couronne trophoblastique**. Il s'agit d'une sphère creuse qui entoure l'embryon.

Le **trophoblaste** est composé de **cytotrophoblaste** et de **syncytiotrophoblaste**.

Le **cytotrophoblaste** est un épithélium monostratifié continu doublé intérieurement par une membrane basale. C'est le seul tissu du trophoblaste capable d'assurer des mitoses: on parle de **tissu germinatif**. Il permet la croissance du syncytiotrophoblaste.

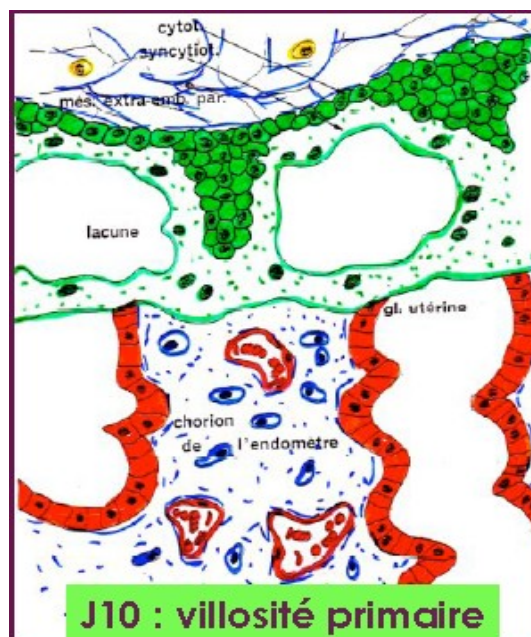
Le **SCT (=syncytiotrophoblaste)** se situe entre le cytotrophoblaste et l'endomètre. Il s'agit d'une plaque cellulaire sans limite cytoplasmique (pour faire simple: les noyaux s'y baladent sans membrane plasmique).

Le SCT ne peut se former que par adjonction de noyaux du cytotrophoblaste. C'est un tissu mature qui ne se renouvelle pas et assure des fonctions spécifiques.

En effet, il sécrète des enzymes protéolytiques: notamment des **métalloprotéases** qui permettent la destruction de l'endomètre. Cette destruction facilite l'enfouissement de l'œuf dans l'endomètre et augmente l'espace autour de lui afin de permettre sa croissance.

Vers J10-J11: Le SCT est au stade lacunaire. Il prend un aspect réticulé (i.e. il forme des réseaux) et les lacunes contiennent des résidus du tissu endométrial. Entre ces lacunes, le cytotrophoblaste forme des travées radiaires qui ancrent l'œuf à l'endomètre. Ces travées radiaires constituent les ébauches des villosités placentaires qui séparent les lacunes du SCT. On parle de **villosités primaires**.

Ainsi **J10= mise en place des villosités primaires**.



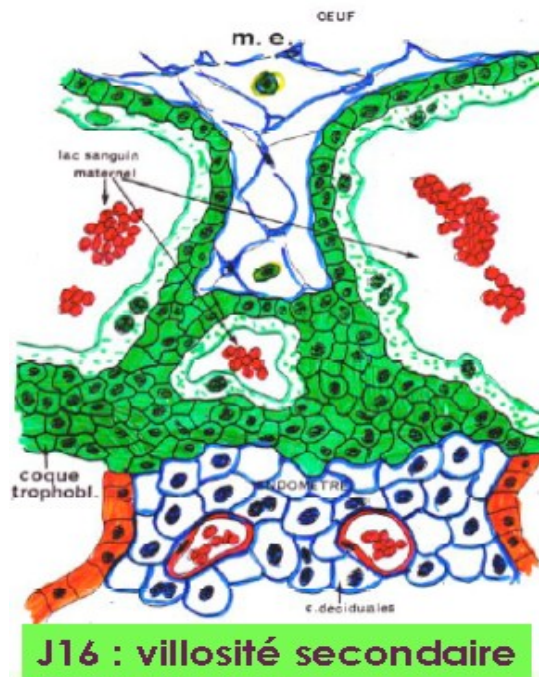
Ces villosités primaires sont constituées d'un axe de cytotrophoblaste doublé extérieurement de SCT. Le SCT érode l'endomètre grâce à ses enzymes protéolytiques, celles-ci détruisent également les capillaires. Le sang maternel (issu des capillaires détruits) coule dans les lacunes du SCT. Les lacunes deviennent des *lacs sanguins maternels*. D'où...

J10-J11 = le placenta a une structure hémochoriale.

J16: Mise en place des villosités secondaires.

Pour rappel, **villosité primaire = axe de cytotrophoblaste doublé de syncytiotrophoblaste.**

La villosité secondaire est marquée par une insertion de MEE (=mésenchyme extra-embryonnaire). Schématiquement, **villosité secondaire = axe de MEE entouré de cytotrophoblaste, lui même doublé de SCT.**



Cette villosité continue de grandir et de se développer. Dans un premier temps, elle s'arborise (se divise) de manière dichotomique. Pour la première arborisation, les villosités sont encore attachées à l'endomètre: on les appelle **villosités crampons**.

Simultanément, le cytotrophoblaste a pénétré l'axe de 2ème ordre et se répand à l'interface entre l'œuf et l'endomètre. De là, il va former une coque trophoblastique. A ce stade, on ne parle plus de cytotrophoblaste mais de **trophoblaste extra-villeux** ou **trophoblaste intermédiaire**. Ce trophoblaste extra-villeux se met à sécréter des enzymes protéolytiques et notamment des métalloprotéases.

Remarque: le terme trophoblaste intermédiaire vient du fait qu'il a une physiologie intermédiaire entre le cytotrophoblaste et le SCT.

L'endomètre maternel, lui aussi, subit une transformation. Les cellules se gonflent de façon importante et deviennent polyhédriques, elles présentent alors l'aspect d'un épithélium. Ce phénomène s'appelle la **décidualisation** et l'on parle de **cellules déciduales**.

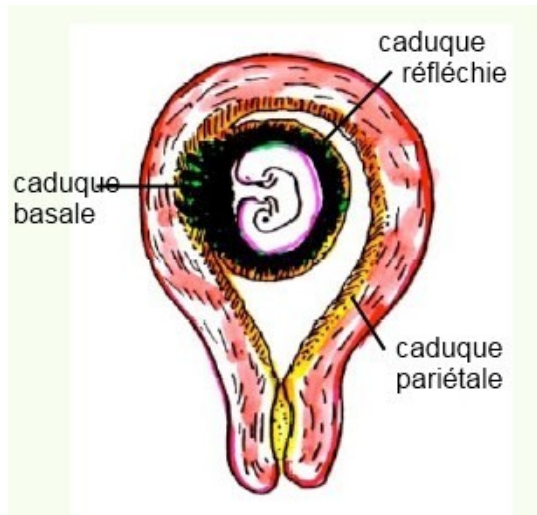
Cette transformation est d'origine hormonale. L'endomètre devient solide, compact, et constituent les **caduques**.

La décidualisation intéresse toute l'épaisseur de l'endomètre, à l'exception de sa partie profonde qui est non décidualisée. Cette partie forme une couche molle, appelée **couche spongieuse**, qui constitue le plan de clivage entre les annexes et le myomètre.

Ainsi, au moment de l'accouchement, l'endomètre et le myomètre qui sont des structures rigides, exercent l'une sur l'autre des forces de pressions. Il s'ensuit un décollement au niveau de la couche spongieuse de l'endomètre.

L'endomètre en se décidualisant forme les caduques qui prennent des noms différents.

- Au niveau de l'œuf niché dans l'endomètre: - face à la zone d'implantation = caduque basale
- entourant l'œuf = caduque réfléchie
- Le reste de l'endomètre = caduque pariétale



J17-21: Dans le courant de la 3^{ème} semaine, il y a apparition de réseaux vasculaires dans l'œuf. Notamment, le réseau vitellin qui est angio et sanguino-formateur et le réseau chorio-allantoïdien qui envahit les villosités placentaires via la continuité du MEE vers J21.

J 21: Mise en place des villosités tertiaires.

Il s'agit de la forme définitive de cette structure. Elle comporte un axe mésenchymateux vascularisé et tapissé de cytotrophoblaste et de SCT.

De ce stade à la fin de la grossesse on a juste une évolution de ces villosités. En effet celles-ci

- s'arborisent (d'où une augmentation du nombre de villosités)
- mûrissent afin d'améliorer leur fonction d'échange



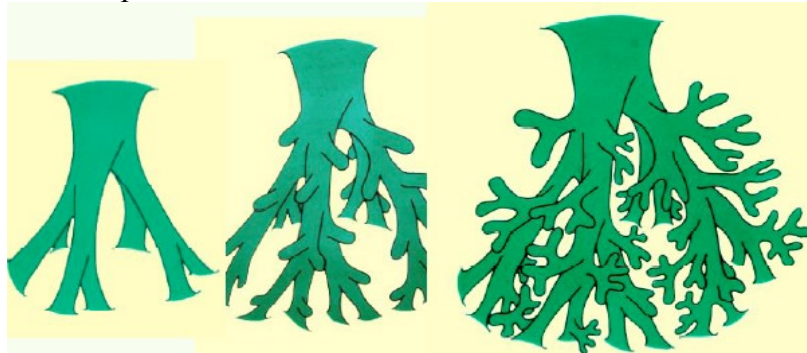
1A1(bis) – Mise en place du lobule fœtal

Le placenta est caractérisé par sa structure hémochoriale. Les villosités maternelles sont des structures histologiques qui définissent le placenta qui se met en place. Ces villosités permettent les échanges entre la circulation embryonnaire et la circulation maternelle. Une structure sépare ces deux circulations: la **barrière placentaire**. Elle est composée de :

- SCT
- cytotrophoblaste
- l'endothélium des capillaires du réseau chorio-allantoïdien
- mésenchyme

Le tronc vilieux (qui est présent au stade de villosité crampon) évolue pour permettre la mise en place de la structure anatomique et l'unité fonctionnelle placentaires: le **lobule fœtal**. Il s'agit d'un ensemble de villosités qui dérivent (par arborisation) d'un tronc attaché du côté interne de l'œuf. On a d'abord une division des troncs: les villosités crampons forment un arbre à l'envers en s'implantant en couronne sur l'endomètre.

Ensuite, il y a émergence des villosités libres qui, par définition, ne s'attachent pas à l'endomètre. A partir de ce point, toute la croissance placentaire correspondra à une multiplication de ces villosités libres. Cette multiplication aboutira à la formation d'un arbre vilieux.



Les anciens lacs sanguins maternels se rassemblent et constituent la **chambre intervillieuse** du placenta. Il s'agit d'une seule cavité contenant un peu de sang maternel.

On a environ 800 lobules fœtaux qui se mettent en place autour du placenta et qui forment la couronne trophoblastique. On parle encore de **chorion vilieux ou chevelu**. (chorion vilieux / chevelu = placenta + nombreuses villosités).

Entre la 3ème – 4ème semaine a lieu la délimitation, la CA entoure alors complètement l'embryon. Le cordon ombilical se rétrécit au niveau du ventre de l'embryon.

La délimitation se caractérise par:

- l'agrandissement de la CA
- la disparition du CEE
- la fusion de l'amnios avec le mésenchyme parental

A ce stade, on a 3 annexes majeures: le **cordons ombilical** (raccorde l'embryon au placenta), le **placenta** et la **cavité amniotique**.

Villosité au 1er trimestre: il s'agit d'une villosité jeune, non mature. Elle est caractérisée par la présence d'une chambre intervillieuse tapissée de SCT où se trouvent des villosités crampons. Ces dernières s'insèrent dans la couronne trophoblastique et donnent des villosités libres.

Dans la chambre intervillieuse arrive le sang maternel mais en très faible quantité. En effet, il y a une barrière épaisse (25 à 40 µm) qui rend les échanges entre le sang maternel et embryo-fœtal complexes.

1A2 - Mise en place de la circulation maternelle du placenta

Au moment de la nidation, la vascularisation de l'endomètre est assurée par des artérioles qui croissent en même temps que celui-ci. Ces artérioles « poussent » de la profondeur vers l'estomac et sont de forme spiralée, d'où leur nom: **artérioles spiralées**. Elles se trouvent sur toute la région basale et pariétale (caduques basale et pariétale).

Autour de l'endothélium de ces artérioles, on a 2 couches de mésothélium (mésothélium = cellules musculaires lisses). Les parois des artérioles sont toniques du fait de ces structures musculaires élastiques.

La transformation des artérioles spiralées est assurée par le **trophoblaste extra-villeux = trophoblaste intermédiaire**. Rappelons que ce trophoblaste se caractérise par une physiologie intermédiaire entre le SCT et le cytotrophoblaste. Il possède des propriétés sécrétoires moins poussées que le SCT. Il sécrète des enzymes protéolytiques qui permettent l'expansion de l'œuf dans l'endomètre.

Au départ, les cellules décidualisées de la caduque basale possède des intégrines qui les fixent à la lame basale. Elles présentent un phénotype épithélial.

Entre la **5ème – 6ème semaine**, le trophoblaste extra-villeux va « switcher » les intégrines qui perdent leur capacité à se fixer au collagène et vont se fixer aux filaments de fibronectine. Cette transformation va leur permettre d'entamer leur migration. Il s'ensuit une perte du phénotype épithélial, ces cellules migrent dans le tissu interstitiel et fragilisent l'endomètre ce qui favorise l'implantation de l'œuf.

En revanche, ce phénomène ne se produit pas dans la couche spongieuse de l'endomètre. En effet, celle-ci inhibe la pénétration de l'œuf dans l'endomètre, empêche son implantation dans le myomètre.

Si la couche spongieuse ne joue pas son rôle, le plan de clivage sera absent et il n'y aura pas d'élimination des annexes. Cette pathologie très grave s'appelle le **placenta accréta**.

Le trophoblaste devient le **trophoblaste vasculaire** qui bouche les vaisseaux et empêche le sang maternel de circuler dans les chambres intervillieuses. Ce trophoblaste vasculaire en se mettant dans les artérioles spiralées va les détruire par des sécrétions protéolytiques. Il s'ensuit la formation d'un tube nécrotique, flasque et déstructuré que l'on appelle **artère utéro-placentaire (= AUP)** ce qui permet d'augmenter le passage du sang maternel vers le placenta.

Évolution des AUP: au départ, elles sont bouchées et imperméables. Vers 12 semaine, le trophoblaste extra-villeux cesse l'envahissement, les vaisseaux se débouchent, la circulation maternelle va s'organiser dans la chambre intervillieuse. A ce stade, le placenta devient un organe nourricier à part entière.

1A3 – Évolution anatomique du placenta

1 – Localisation du placenta – formation des membranes

Au niveau des caduques réfléchi et basale, on aura 2 poussées de trophoblaste extra-villeux.

La 1ère poussée a lieu **avant 10 SA**. Il s'agit d'une transformation des artérioles spiralées en AUP dans toute l'épaisseur de l'endomètre.

La 2ème poussée a lieu **au 4ème mois**, c'est une transformation des artérioles profondes de l'endomètre. C'est cette poussée qui est la plus efficace pour la mise en place des AUP.

Les AUP se constituent au niveau de la caduque basale car c'est la seule zone de la coque où se trouvent des artérioles spiralées et du trophoblaste extra-villeux.

Le chorion villeux réfléchi va donner le **chorion lisse chauve** par opposition au chorion villeux chevelu de la caduque basale

C'est cette même face de la caduque basale qui va subir l'évolution terminale du placenta. Ce dernier à l'origine a une forme de sphère. En revanche, **après le 4ème mois (soit la 2ème partie de la grossesse) jusqu'à terme**, la placenta a une forme de galette.

En parallèle, l'œuf grossit, la cavité utérine est effacée par sa croissance. La caduque réfléchie fusionne avec la caduque pariétale.

La seule annexe restante est la CA enveloppée par une poche placentaire. Cette poche comprend la galette placentaire et la membrane de l'ancien chorion lisse.

Au **4ème mois de grossesse**, les 4 annexes (la CA, le placenta, les membranes et le cordon ombilical) présentent leur structure définitive. Il subsiste le plan de clivage: la couche spongieuse de l'endomètre.

En absence du placenta, la membrane entre la CA et la couche spongieuse de l'endomètre est constituée de:

- l'épithélium amniotique
- mésenchyme (situé sous l'épithélium)

Ce mésenchyme est lui même la fusion de deux feuillettes: la somatopleure extra-embryonnaire et le mésenchyme pariétal. Cette fusion a lieu lors de la disparition du CEE.

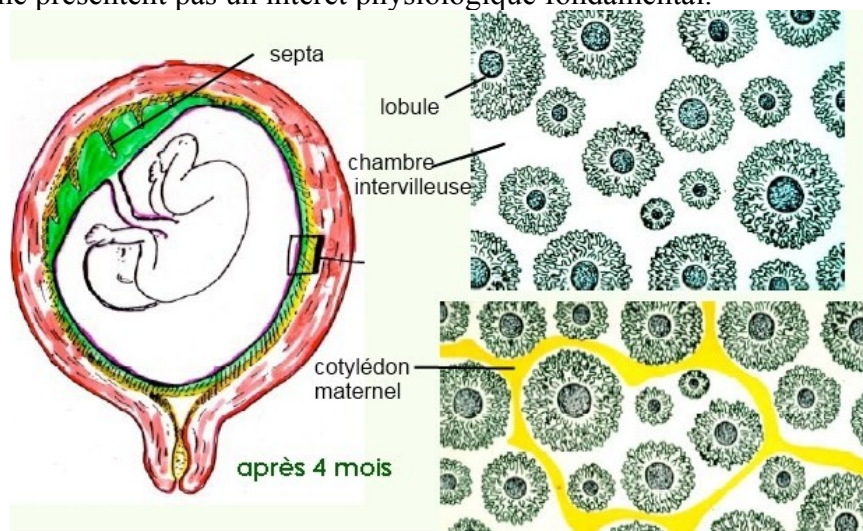
Au niveau du chorion lisse, les villosités placentaires qui régressent sont entourées de trophoblaste.

L'endomètre est issu de la fusion entre la caduque réfléchie et pariétale.

2 – Formation des septa et cotylédons maternels

Les **septa** sont des replis de la caduque venant de la partie maternelle du placenta. Ils cloisonnent partiellement le placenta du fait qu'ils n'atteignent jamais la plaque chorale. Les cloisons montent de la base et enferment un certain nombre de lobules fœtaux (environ 6 à 8). On parle alors de **cotylédons maternels**.

Ainsi le placenta comporte 8 fois moins de cotylédons maternels que de lobules fœtaux. En outre, ces cotylédons ne présentent pas un intérêt physiologique fondamental.



Remarque sur l'évolution du nombre de lobules fœtaux: Le placenta, au stade de sphère, présente 800 lobules fœtaux. Au stade de galette, il n'en présente plus que 100.



Les septa forment une cloison incomplète qui enferment les lobules fœtaux. Les sillons visibles à la surface de la plaque basale correspondent aux pieds des septa.

1B – Structure du placenta – Évolution jusqu'à terme.

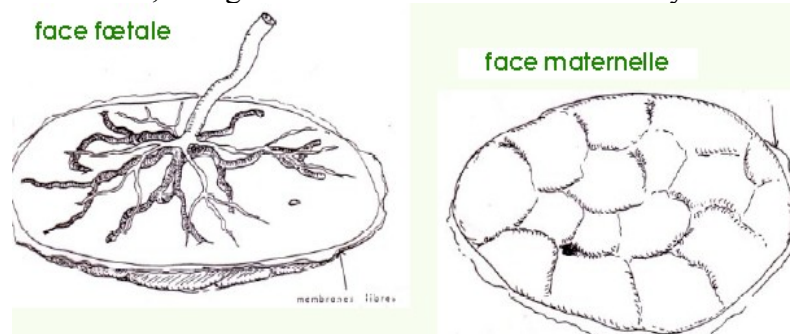
1B1 – Anatomie macroscopique

Au 4^{ème} mois de grossesse, le placenta et ses annexes présentent leur structure définitive.

A ce stade le placenta est une galette avec 2 faces:

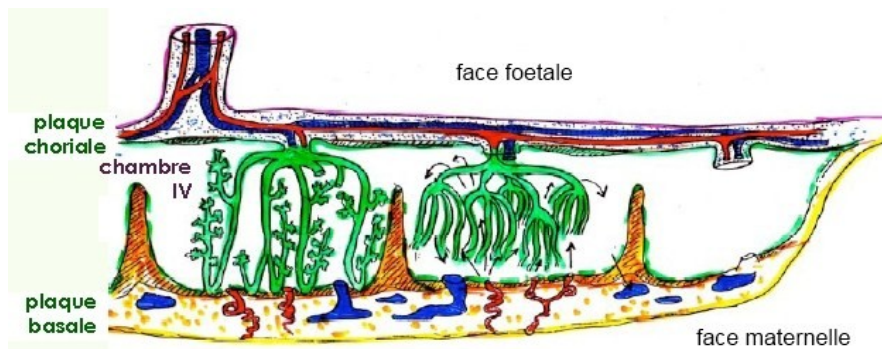
- La **face fœtale** est tournée vers la CA et comprend l'implantation du cordon ombilical. Elle présente une arborisation des vaisseaux du réseau chorio-allantoïdien. Le sang arrive via des artères et repart via les veines en passant par le cordon ombilical.
- La **face maternelle** correspond aux sillons à la base des septa et présente les cotylédons maternels.

Remarque: après la délivrance, la sage-femme vérifie le nombre de cotylédons maternels.



Le placenta s'insère entre la CA et la couche spongieuse de l'endomètre, sur ses bords latéraux s'insèrent les membranes.

On peut comparer le placenta à une sorte de « sandwich » (c'est la métaphore de la prof, bon appétit ...): les deux tranches sont la plaque chorale (au niveau de la face fœtale) et la plaque basale (face maternelle). La garniture correspond à la chambre inter-villeuse avec le sang maternel et les villosités organisées en lobules fœtaux.



Rappelons que le lobule foetal est l'unité fonctionnelle du placenta et qu'il prend l'aspect d'un arbre, les branches étant les villosités.

Le placenta comprend 100 lobules foetaux. Chaque lobule foetal est vascularisé par une AUP qui s'ouvre sur la chambre inter-villeuse. Le sang arrive au centre des lobules et repart à la périphérie.

Attention il faut que vous ayez une vision précise de cette organisation placentaire:

Un septum enferme plusieurs lobules, on parle alors de cotylédons maternels. Chaque lobule comprend plusieurs villosités et est vascularisé par UNE AUP dont l'anatomie est flasque.

Au niveau de la plaque basale, le SCT est doublé d'une **couche de Nitabuch**. Cette couche provient de l'ancien trophoblaste extra-villeux de la caduque basale qui dégénère. Les cellules du trophoblaste sont remplacées par de la fibrinoïde.

La plaque chorale, quant à elle, est composée de mésenchyme provenant de la somatopleure extra-embryonnaire et de mésenchyme pariétal. De plus, elle est tapissée par un cytotrophoblaste et un SCT.

1B2 – Évolution jusqu'à terme

1 – Croissance villositaire

Du **5ème mois à terme**, le placenta joue un rôle majeur. Pour assurer ce rôle, il doit augmenter sa capacité d'échange fonctionnel. Celle-ci est assurée par la croissance et la maturation du placenta. La croissance villositaire correspond à:

- l'arborisation des villosités libres,
- l'augmentation de la densité des villosités
- l'augmentation de la surface d'échanges.

A terme, la surface d'échanges est de 10 m².

Rappelons que le réseau chorio-allantoïdien est le réseau de capillaires qui vascularisent les villosités libres. Le sang arrive par les artères et repart par les veines.

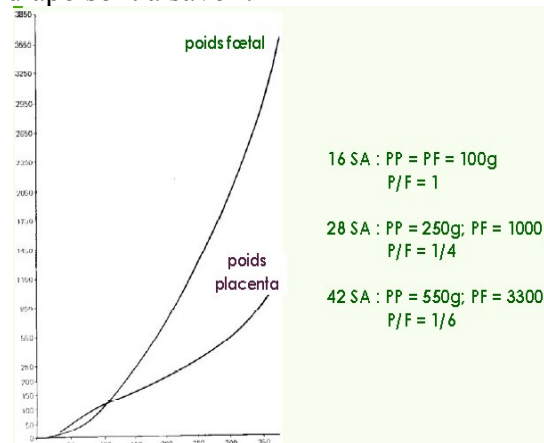
En parallèle de l'augmentation de la longueur des villosités, on aura une augmentation de la longueur des capillaires. Au final, on aura plusieurs km de capillaires.

Le placenta mature est rempli de cotylédons et de villosités. Il devient de plus en plus dense et de plus en plus rigide.

- **Évolution du poids foetal – poids placentaire:**
 - Au début de la grossesse, le placenta est plus volumineux que le foetus.
 - On aura un croisement des courbes au bout de **16 SA**. C'est à dire que le poids placentaire = poids foetal = 100g. Le rapport poids placentaire sur poids foetal (P/F) est égal à 1.

- Par la suite, le fœtus grandit plus vite que le placenta. On aura toujours une notion de proportionnalité entre leurs deux poids. C'est la masse placentaire qui conditionne la croissance du fœtus. En d'autres termes, si on a un petit placenta, on aura un petit fœtus.

Attention: les chiffres sur la diapo sont à savoir.



2 – Maturation villositaire

On s'intéressera surtout ici à la maturation des **villosités terminales (ou villosités libres)** qui changent d'aspect dans le but d'augmenter les échanges fœtaux maternels. Cette maturation est marquée par:

- **la diminution du diamètre des villosités** car l'axe mésenchymateux (ou quantité de mésenchyme) diminue. Au départ, la villosité est constituée d'une couche continue de SCT et de cytotrophoblaste. Puis on aura une raréfaction du cytotrophoblaste, d'où une diminution du calibre de la villosité.
- **la différenciation topographique du SCT**, qui nous permet de distinguer 2 régions au sein du SCT.

A la périphérie des villosités, les noyaux du SCT forment des amas. Cette région aura donc une fonction de synthèse puisque l'on aura présence d'ADN.

La région dépourvue de noyau du SCT sera le siège de la formation de la **membrane vasculo-syncytiale**. Cette membrane permet les échanges entre le sang maternel et fœtal.

- **l'allongement des capillaires**: ceux-ci sont très tortueux et occupent tout l'axe de la villosité.

Ces capillaires se rapprochent et se collent au SCT. Ainsi, on aura une fusion de la basale de l'endothélium et de la basale du SCT. Cette fusion permettra la création de la membrane vasculo-syncytiale qui sera l'équivalent, à terme, de la barrière placentaire.

La membrane vasculo-syncytiale est composée de :

- SCT sans noyau
- deux lames basales
- cellules endothéliales

Il s'agit de la barrière placentaire la plus fine possible, ce qui permet d'augmenter les capacités d'échanges avec le placenta. Son épaisseur est de 2 µm.

3 – Accouchement – délivrance

Lors de l'accouchement, le muscle utérin se contracte, on aura une ouverture du col qui s'efface. Le bébé pousse et sort, on parle de **phase d'expulsion**. Durant cette phase, les annexes ne subissent pas de changement.

Après l'accouchement (environ ½ heure plus tard), la femme aura de nouvelles contractions sous vide: c'est ce qu'on appelle la **délivrance**. Un clivage s'opère au niveau de la couche spongieuse de l'endomètre entre deux structures fermes que sont le myomètre et les caduques. Il s'ensuivra l'expulsion du sac. Au cours de la contraction de l'utérus, les artères utérines se clampent (càd que celles-ci vont être fermées, le sang ne s'écoulera plus). La sage femme vérifie le nombre de cotylédons.

Il peut y avoir des problèmes d'hémorragie au moment de la délivrance. En effet s'il n'y a pas de contraction de l'utérus, les artères ne sont pas clampées et la femme se vide de son sang. Ce phénomène est fréquent dans les syndromes de placenta accréta.