

# De la nidation à la parturition.

## I\ La nidation ou ovoimplantation.

La fécondation a lieu au niveau des trompes. Une fois formé, l'œuf descend le long des trompes, se segmente, mais sans variation du volume total.

Pour que l'implantation se réalise, il y a besoin d'une synchronisation entre le développement de l'œuf et le développement de l'endomètre.

Quand l'endomètre est prêt, il y a développement maximal de la dentelle utérine et donc, réaction de décidualisation.

Chez les espèces à phase lutéale courte, c'est l'accolement du blastocyste qui déclenche la décidualisation.

Chez la truie, la jument et les ruminants, il n'y a pas de décidualisation : on a un placenta non invasif. C'est une placentation de type épithéliochoriale.

Au moment de l'implantation, si l'œuf n'est pas au stade blastocyste, il sera éliminé. Si cet œuf est au stade blastocyste mais s'implante avant son arrivée dans l'utérus, il y aura une grossesse extra-utérine puis éliminé.

La gestation démarre au moment de l'implantation.

L'œuf s'accole et permet l'invasion du trophoblaste et donc la lyse des cellules de la muqueuse pour y pénétrer. Cet envahissement permet la nutrition de l'œuf. Il y aura aussi développement de villosités choriales et lyse de vaisseaux sanguins.

La progestérone est indispensable pour le développement de l'œuf et la gestation.

Un signal contre la lutéolyse est émis par l'œuf qui signale ainsi sa présence.

Chez la femme et les primates.

L'hormone du blastocyste est l'HCG. Cette hormone appartient à la famille de la FSH, la LH, la TSH : ce sont de grosses glycoprotéines formées de deux sous-unités où  $\alpha$  est identique dans toute la famille et  $\beta$  varie selon l'hormone ( $\rightarrow$  spécifique).

HCG est uniquement synthétisée pendant le développement et durant les premières semaines de gestation (l'ARNm de HCG apparaît dès le stade 10 cellules). Cette hormone est une « super LH » qui se fixe sur les récepteurs à LH et stimule le corps jaune.

Les séquences codantes de LH et HCG ne diffèrent que d'un nucléotide : sur celle d'HCG, un codon stop n'est pas lu et il y a ajout d'un fragment portant de nombreux sites de glycosylation.

Dans un test de grossesse, c'est HCG qui est dosé.

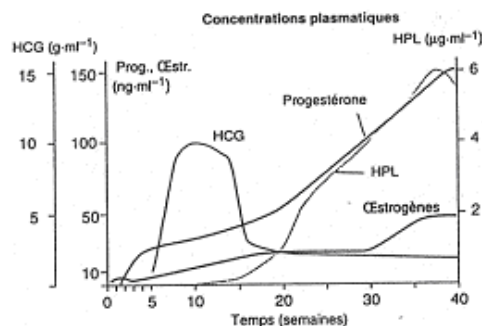


Figure 14. Concentration plasmatique d'estrogènes, progestérone, HCG et HPL au cours de la grossesse.

La concentration en HCG augmente vite en début de grossesse (pendant les sept premières semaines). Après, c'est le placenta qui prend le relais.

Chez les ruminants, il y a synthèse de la trophoblastine ( $\equiv$ interféron) qui va inhiber  $\text{PGF2}\alpha$ .

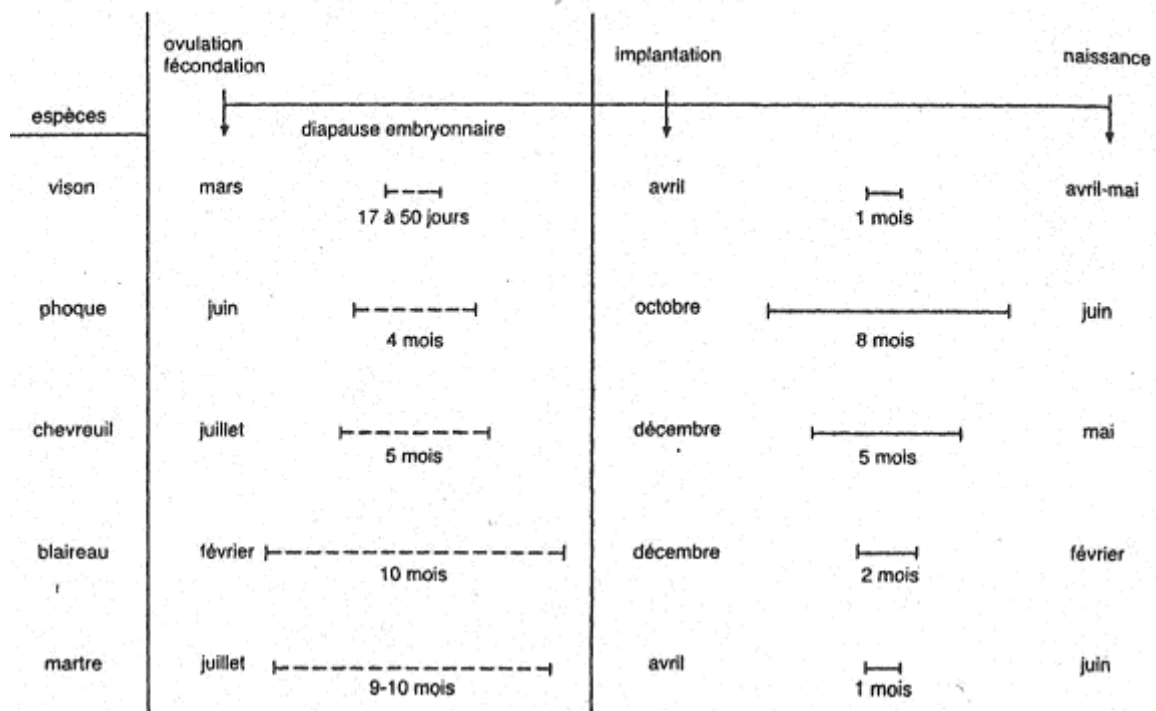
Chez la ratte, c'est la prolactine qui va stimuler la synthèse de la progestérone. Au moment de l'accouplement, il y a sécrétion réflexe de prolactine pour stimuler celle de progestérone.

Le placenta va alors pouvoir se former et être capable de synthétiser une hormone proche de la prolactine qui va agir sur le corps et le rendre gestatif.

Chez certaines espèces, il y a arrêt de la reproduction après l'accouplement ou la fécondation. Chez la chauve-souris, l'accouplement a lieu en automne et l'ovulation ne se fait qu'au printemps ! Les spermatozoïdes vont survivre dans le tractus génital.

La stratégie de l'ovoimplantation différée.

#### DIAPAUSE EMBRYONNAIRE ET DURÉE DE LA GESTATION CHEZ QUELQUES MAMMIFÈRES À IMPLANTATION DIFFÉRÉE



Après l'accouplement, la fécondation et le début du développement de l'œuf, il y a arrêt au stade blastocyste pendant quelques jours à plusieurs mois : c'est la diapause embryonnaire.

Le blastocyste reste libre et son métabolisme est ralenti pendant que le corps jaune est momentanément inhibé ( $\rightarrow$  diminution de la progestérone).

Plus tard, il y a remontée du taux de progestérone qui permet l'implantation et la gestation.

Ce phénomène est gouverné par la photopériode. Le facteur progestérone n'est pas suffisant pour relancer le cycle.

## II\ La placenta.

Chez des espèces comme la chèvre, la lapine, la ratte, le corps jaune est maintenu durant la gestation. Chez les autres, c'est le placenta qui prend le relais de synthèse des hormones stéroïdes.

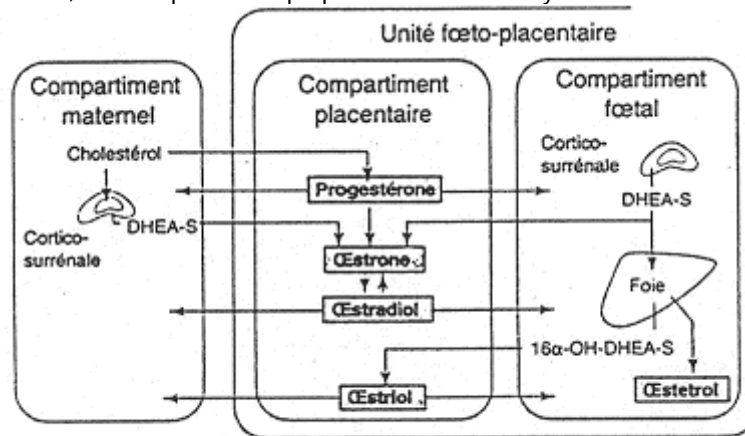


Figure 17. La production des stéroïdes placentaires.

La progestérone est synthétisée à partir du cholestérol maternel dans le compartiment maternel. Le placenta va donner différents œstrogènes produits à partir des androgènes de la corticosurrénaie de la mère mais aussi du fœtus. Dans le compartiment maternel. Le placenta va donner différents œstrogènes produits à partir des androgènes de la corticosurrénaie de la mère mais aussi du fœtus.

Le placenta synthétise aussi l'HPL (Hormone Placentaire Lactogène) qui participe en fait à la mammogénèse. L'HPL a aussi des effets métaboliques car elle stimule l'utilisation des acides gras libres par la mère : le glucose est ainsi conservé pour être utilisé par le fœtus.

De nombreux facteurs sont synthétisés par le placenta : ce sont des analogues aux facteurs hypothalamiques et hypophysaires. On trouve des facteurs de croissance, de nombreuses molécules de la famille des cytokines et la relaxine qui va permettre la distension du muscle utérin.

### III\ La parturition.

La phase la plus longue de la parturition est « le travail » :

- Il y a apparition et amplification des contractions du myomètre.
- Il y a maturation du col : des enzymes vont être sécrétées pour hydrolyser le collagène et modifier les glycoprotéines du col. → Il va y avoir dilatation et effacement du col.

L'expulsion suit la phase de travail.

Vient ensuite la délivrance (expulsion du placenta et des annexes). Un caillot va se former au point d'insertion du placenta. L'utérus va ensuite se rétracter et la caduque sera éliminée en 2 ou 3 semaines.

### IV\ Les hormones.

#### A\ Les hormones stéroïdes.

Pendant la gestation, il y a dominance de la progestérone qui a des effets très supérieurs à ceux des œstrogènes. La progestérone est la seule hormone qui peut maintenir le « calme utérin ». Cette hormone s'oppose aux contractions et surpasse toutes les hormones qui favorisent ces contractions.

L'œstradiol favorise la mise en place des systèmes contractiles.

A l'approche du terme, il y a une diminution très nette de la progestérone et une forte augmentation du taux d'œstradiol.

Les hormones contractantes :

On trouve l'OT (ou ocytocine) qui permet le déclenchement des contractions ou leur maintien. L'ocytocine ne peut agir qu'en fin de gestation car, pour agir, il faut que les cellules présentent des récepteurs spécifiques qui n'apparaissent qu'en fin de gestation grâce à l'œstradiol et à  $\text{PGF2}\alpha$ .

L'ocytocine est produite pendant le travail (réflexe neuroendocrinien ou réflexe de Fergusson) par la stimulation de mécanorécepteurs qui prennent leur départ au niveau du col. La pression exercée par l'enfant sur le col utérin augmente et entraîne l'accroissement de la stimulation des mécanorécepteurs qui vont stimuler l'hypothalamus (noyaux para-ventriculaire et supra-optique) et favoriser la sécrétion d'ocytocine.

La fixation de l'ocytocine sur les muscles (récepteurs à sept domaines transmembranaires) va provoquer l'activation de la PLC (Phospho Lipase C) donc l'augmentation du  $\text{Ca}^{2+}$  intracellulaire et la diminution de l'efflux calcique.

→ Il y a donc contraction.

## B\ Les prostaglandines.

Les prostaglandines sont produites par le myomètre, l'endomètre et le placenta. Parmi ces hormones, on trouve :

- $\text{PGE}$  : permet la maturation du col utérin.
- $\text{PGF2}\alpha$  : c'est un agent contractant du muscle utérin. Il y a toujours des récepteurs à  $\text{PGF2}\alpha$  sur le myomètre (→ contractions douloureuses). Cette hormone a le même couplage que l'ocytocine. L'œstradiol et l'ocytocine stimulent la libération de  $\text{PGF2}\alpha$ .

## C\ Les corticostéroïdes.

Les corticostéroïdes sont impliqués dans le déclenchement de la parturition. En fait, c'est le cortisol fœtal qui déclenche le processus. L'hypothalamus stimulé va libérer de la CRH qui active l'hypophyse. Cette dernière sécrète alors l'ACTH qui va exciter les corticosurrénales qui répondent par une libération de cortisol.

Dans ce cas (chez l'enfant), le cortisol a un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, mais, uniquement à ce moment là.

Le placenta va synthétiser l'ACTH (donc augmenter la libération de cortisol). Ce dernier en arrivant sur le placenta va provoquer un changement d'expression de certaines enzymes : la progestérone va être transformée en œstradiol. L'accroissement du taux d'œstradiol favorise les contractions et la synthèse de  $\text{PGF2}\alpha$  qui favorise aussi les contractions.

L'œstradiol et  $\text{PGF2}\alpha$  vont augmenter les récepteurs à l'ocytocine.

→ C'est le déclenchement de la parturition.

L'augmentation de la pression sur le col de l'enfant accroît la libération d'ocytocine qui permet l'expulsion de l'enfant.

On sait que l'augmentation du taux de cortisol est nécessaire au bébé pour la maturation du système pulmonaire (surfactant). L'augmentation du taux de CRH peut provenir de l'état de maturation de l'hypothalamus, ou bien, le fœtus ressent la fin de la gestation comme un stress et augmente sa sécrétion de CRH.