

CHAPITRE V : DE LA GROSSESSE A L'ACCOUCHEMENT

1. RAPPROCHEMENT DES GAMETES ET FECONDATION

1.1. ACCOUPLEMENT.

C'est l'acte qui permet la rencontre des gamètes. Il est permis par l'apparition de désir sexuel (libido) chez les deux partenaires (en général de même espèce et des sexes opposés) et l'érection chez le mâle qui va permettre la pénétration du pénis dans l'appareil génital féminin. Au cours de l'acte sexuel (copulation), l'éjaculation libère les gamètes mâles dans le tractus génital féminin.

- la libido : elle est contrôlée par le système limbique et l'hypothalamus. Rôle important de facteurs sociaux et psychiques. Elle est due en partie aux hormones sexuelles (T, E et P) mais pas seulement. Influence des phéromones.
- l'érection : elle est due à l'engorgement de sang dans les artéριοles et les veines du tissu spongieux et caverneux. Cette dilatation des artéριοles est contrôlée par des stimuli nerveux (nerfs érecteurs) en provenance des organes génitaux externes mais aussi du cortex. L'arrêt de l'érection est provoqué par des influx nerveux vasoconstricteurs.
- L'éjaculation : elle est constituée de deux phases : l'émission de liquide séminal dans l'urètre puis l'éjaculation proprement dite pendant laquelle le sperme est propulsé hors de l'urètre au moment de l'orgasme. Elle est sous l'influence de nerfs provenant de récepteurs tactiles du gland. L'information nerveuse (transitant par la moëlle épinière) va déclencher la contraction des muscles lisses qui entourent les canaux déférents et les vésicules séminales (émission) et du muscle strié bulbo-caverneux (éjaculation).

Pour conduire à une fécondation, il doit avoir lieu pendant la période de fertilité. Le désir sexuel et la perméabilité des voies génitales femelles (élasticité, viscosité du mucus, immunité) sont maximales pendant cette période.

1.2. TRAJET DES GAMETES DANS LES VOIES GENITALES.

La rencontre des gamètes se déroule dans les voies génitales femelles.

La durée de vie des gamètes est très variable selon les conditions physiologiques. Il est admis que la durée moyenne de vie de l'ovule (ovocyte II) dans les voies génitales est de 24 heures après sa libération. Les spermatozoïdes peuvent résister 6 à 7 jours dans l'utérus alors que leur vie se réduit dans le vagin à 2 jours et en dehors des voies génitales à quelques heures. Toutefois, dans des conditions de conservation à des températures très basses (-192 °C), ce temps s'allonge considérablement aussi bien pour les gamètes mâles que les femelles.

Même après quelques années, leurs propriétés physiologiques ne paraissent pas être modifiées.

1.2.1. Transport des spermatozoïdes dans les voies génitales féminines

200 à 300 millions de spermatozoïdes sont libérés lors de l'éjaculation. Une grande partie d'entre eux sera éliminée par l'acidité et la viscosité du vagin. Ils doivent ensuite franchir le col de l'utérus et particulièrement la glaire cervicale qui sélectionne les plus mobiles. Ils peuvent y être retenus jusqu'à plusieurs jours après le rapport. Le déplacement actif du spermatozoïde est dû à sa mobilité propre (flagelle, consommation d'ATP) mais aussi aux contractions utérines sous l'effet de prostaglandines contenues dans le sperme. Seuls quelques centaines de spermatozoïdes arrivent dans la trompe contenant l'ovaire.

Au cours de leur trajet dans les voies génitales femelles, les spermatozoïdes subissent un phénomène de capacitation (perte ou modification de protéines membranaires, perte du cholestérol membranaire). Ces éléments indispensables à la survie des spermatozoïdes dans les voies génitales mâles doivent être éliminés pour les rendre féconds.

La capacitation

Le spermatozoïde des mammifères provenant de la queue de l'épididyme ou éjaculé ne peut exprimer sa fécondance qu'après un séjour de plusieurs heures dans les voies génitales de la femelle. Les changements que doit subir le spermatozoïde pour acquérir la capacité à féconder un ovocyte sont qualifiés de capacitation.

La capacitation consiste dans un premier temps à l'élimination du plasma séminal. In vivo, les spermatozoïdes quittent le plasma séminal pour les sécrétions génitales femelles. La capacitation implique également des changements membranaires, des changements de mobilité : l'amplitude du battement du flagelle est augmentée, il en résulte un battement de la tête, et enfin des changements métaboliques.

1.2.2. Transport de l'ovocyte II dans les voies génitales femelle

Au moment de l'ovulation, il sort de l'ovaire et gagne la trompe utérine ou il progresse grâce au péristaltisme de la trompe et à la présence de cils. Il doit être fécondé dans les 24 heures car sa durée de vie est courte. Seules quelques cellules folliculaires l'entourent et assurent sa survie pendant ces 24h. Sa migration s'arrête dans l'ampoule utérine où aura lieu la fécondation.

1.3. FECONDATION.

Elle nécessite :

- la reconnaissance des gamètes puis leur fusion :

En plus de la reconnaissance du partenaire sexuel adéquat (même espèce, sexe opposé), il existe un phénomène de reconnaissance spécifique des gamètes au niveau de la zone de protection de l'ovocyte et de sa membrane.

L'interaction de ces deux protéines déclenche un signal qui provoque l'exocytose de l'acrosome. Les enzymes déversées digèrent la zone pellucide et facilitent la pénétration du spz vers la membrane de l'ovocyte. Lorsque le spz arrive au niveau de la membrane plasmique de l'ovocyte, de nouveaux phénomènes de reconnaissance/fusion membranaires sont mis en jeu pour permettre l'entrée du pronoyau mâle dans le cytoplasme de l'ovocyte.

- l'activation de l'ovocyte II et la reprise de la méiose :

La fusion des gamètes déclenche l'activation de l'ovocyte qui va procéder à la réaction corticale : exocytose de granules corticaux empêchant la fusion avec un autre spermatozoïde. Ces changements constituent un signal pour la reprise de la méiose : le deuxième globule polaire est émis.

- la fusion des noyaux :

Les pronoyaux mâle et femelle commencent la réplication de leur matériel génétique qui est ensuite condensé sous forme de chromosomes. A ce stade, les enveloppes des noyaux disparaissent. La cellule œuf réalise sa première division (mitose) en répartissant le matériel génétique (chromatides sœurs) dans les cellules filles. Dans ces cellules l'enveloppe nucléaire se reforme autour des chromosomes (1 seul noyau, 2x23 chromosomes).

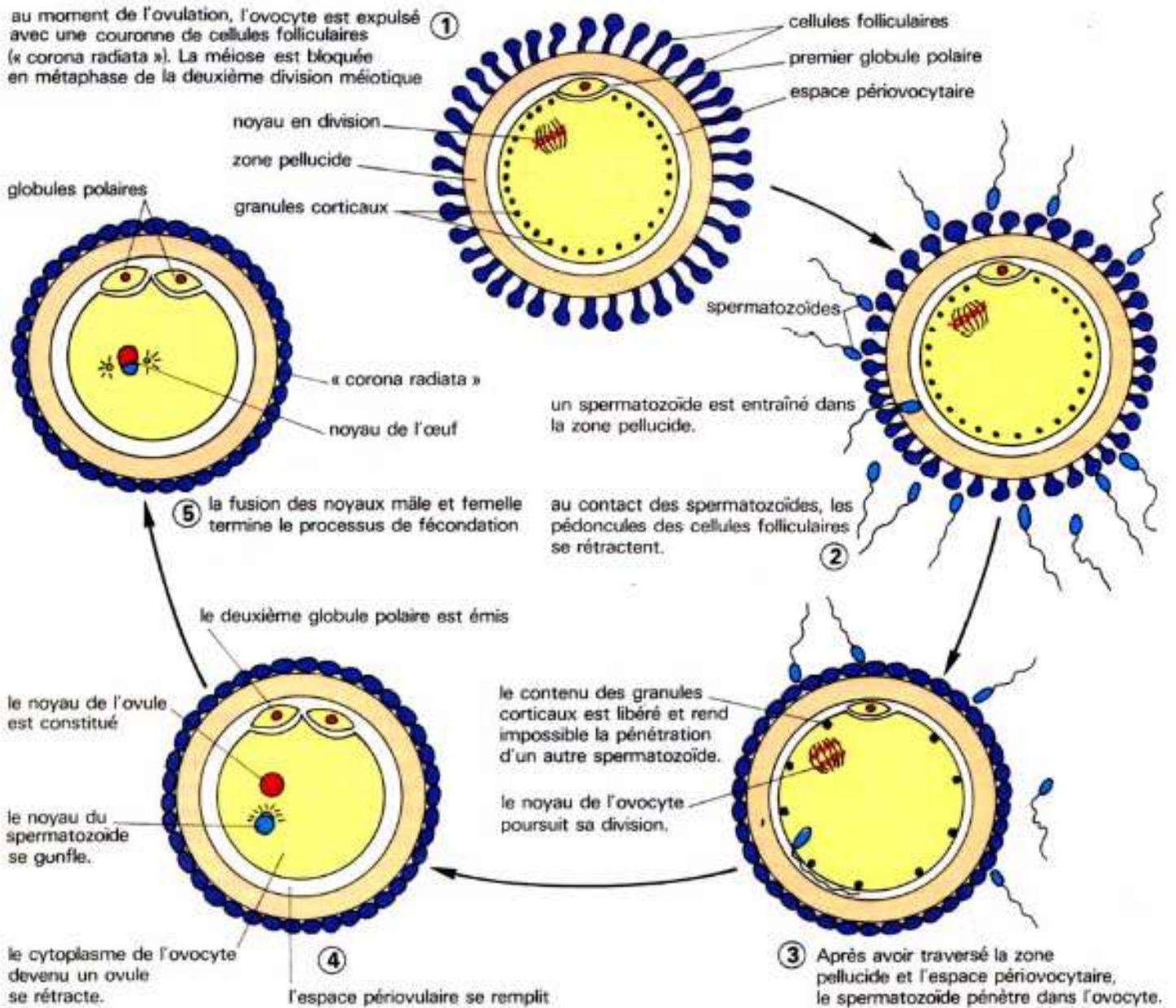


Figure 34 : les étapes de la fécondation

2. DEVELOPPEMENT, IMPLANTATION DU BLASTOCYSTE ET PHYSIOLOGIE PLACENTAIRE

2.1. DE LA FECONDATION A LA FORMATION DU BLASTOCYSTE

L'ovocyte fécondé (zygote) évolue rapidement tout en continuant à descendre dans la trompe de Fallope (4), (5) et (6). 16 à 18 heures après la rencontre du spermatozoïde et de l'ovule, les 2 noyaux cellulaires sont bien visibles, côté à côté dans la cellule. La fusion du noyau du spermatozoïde et du noyau de l'ovocyte (3) conduit à la formation d'un nouveau noyau contenant toutes les informations génétiques de l'embryon (46 chromosomes).

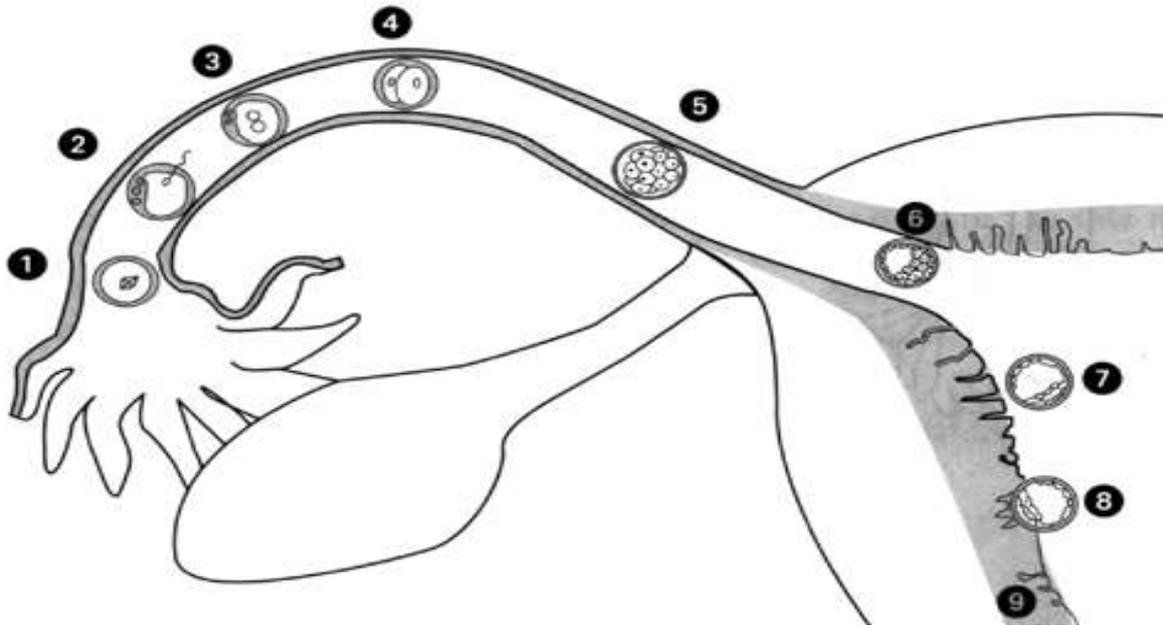


Figure 35 : Fécondation et nidation

Ces divisions se font à volume constant, les cellules formées sont de plus en plus petites (blastomères). Ces divisions sont des segmentations. L'embryon de 32 cellules est appelé « morula ».

La morula se creuse ensuite pour donner un blastocyste constitué de la masse interne ou bouton embryonnaire (futur embryon proprement dit), le trophoblaste (futurs annexes embryonnaires) et le blastocoele (cavité).

2.2. IMPLANTATION ET PLACENTATION

Dans l'utérus, le produit de conception flotte librement (pendant 3 jours) dans le liquide intra-utérin qui lui apporte des nutriments. L'implantation dans la muqueuse utérine se produit au 6^{ème} jour.

2.2.1. Implantation

Les oestrogènes et la progestérone, sécrétés par le corps jaune, préparent le revêtement utérin à recevoir le blastocyste vers le 21^{ème} jour du cycle.

L'enfouissement de blastocyste dans l'endomètre (implantation) commence à cette étape. Les cellules trophoblastiques sont très collantes particulièrement dans la région couvrant l'amas embryonnaire. C'est cette portion de blastocyste qui adhère à l'endomètre et entreprend l'implantation.

Le contact entre le trophoblaste et l'endomètre déclenche la prolifération rapide du trophoblaste et ces cellules pénètrent entre les cellules de l'endomètre.

Des enzymes protéolytiques sécrétées par le trophoblaste permettent au blastocyste de s'enfuir dans la couche endométriale.

A la suite d'une stimulation hormonale, l'endomètre subit aussi des modifications du site de contact : Il se produit une augmentation de la vascularisation et de la perméabilité vasculaire. Ainsi, l'implantation est terminée. Les différentes phases de l'implantation sont résumé par la figure 36.

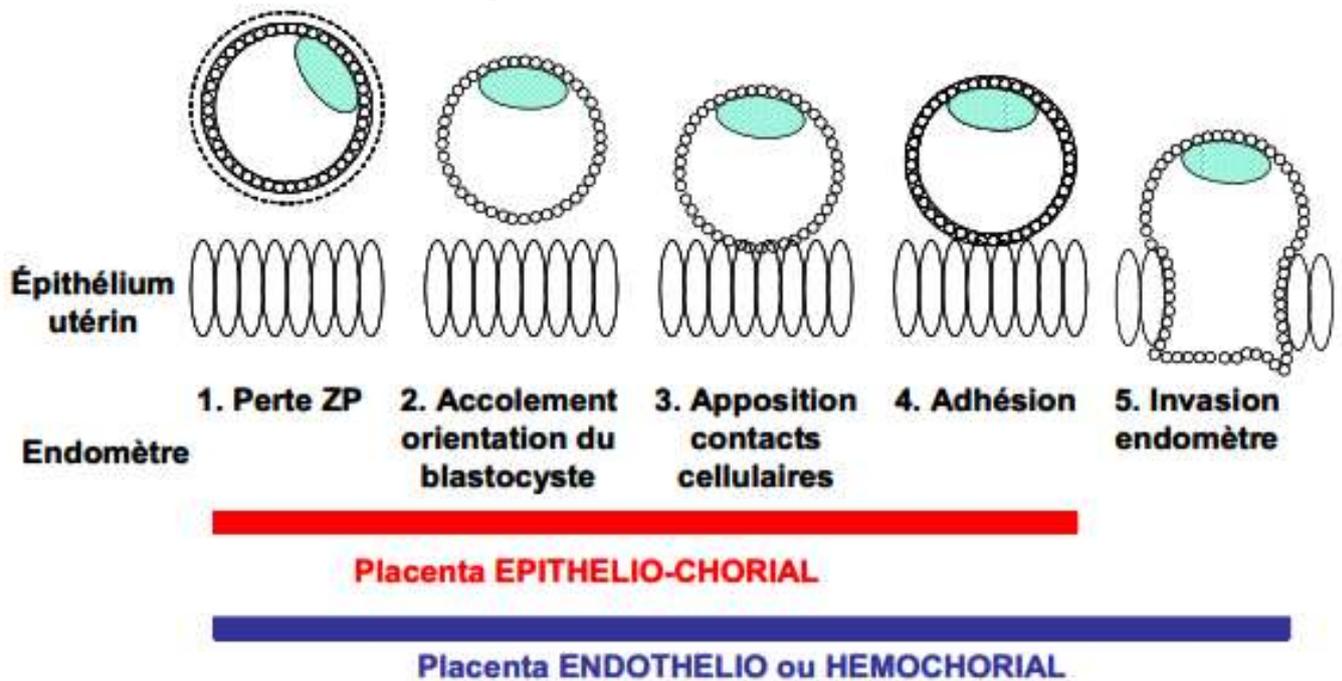


Figure 36 : Schéma des différentes phases de l'implantation (le disque embryonnaire est arbitrairement localisé au pôle opposé au site d'implantation).

L'implantation provoque la production de hCG (hormone détectée par les tests de grossesse) par la muqueuse utérine. Cette hormone permet le maintien du corps jaune et la production continue de progestérone au cours de la grossesse.

A la troisième semaine, l'embryon subit la gastrulation qui aboutit à la mise en place de trois feuillets (ectoblaste, mésoblaste en endoblaste) et à l'apparition d'une orientation tête/queue.

L'organogenèse est établie à partir des différents feuillets : l'ectoblaste donne l'ectoderme qui deviendra l'épiderme et le tissu nerveux ; le mésoblaste donne le mésoderme qui donnera les muscles, le squelette, l'appareil circulatoire et urogénital; l'endoblaste donne l'endoderme qui donnera les viscères (poumons, appareil digestif).

A la quatrième semaine, l'embryon se dégage des annexes embryonnaires : il s'entoure d'une membrane appelée amnios et baigne dans le liquide amniotique lui apportant protection contre les chocs, la déshydratation et les variations de température. Il est relié aux annexes par le cordon ombilical. A ce stade, son cœur bat, le système nerveux se met en place et on observe l'apparition des premiers vaisseaux sanguins.

2.2.2. Placentation

La placentation est la création du placenta, organe absolument unique puisqu'il est temporaire et issu de 2 organismes différents : l'embryon par le trophoblaste et la mère par l'endomètre.

Le placenta est une combinaison des tissus maternels et fœtaux étroitement entrelacés et qui servent d'organes d'échange entre la mère et le fœtus pendant le reste de la grossesse.

La couche la plus externe de trophoblaste (chorion) constitue la portion fœtale du placenta. L'endomètre sous-jacent au chorion constitue la portion maternelle du placenta.

Des projections en forme de doigts appelées villosités choriales s'étendent depuis le chorion jusque dans l'endomètre. Des enzymes sécrétées par les cellules des villosités modifient l'endomètre autour des villosités si bien que chaque villosité est complètement entourée par un sinus de sang maternel.

Ce sang pénètre dans le sinus placentaire par l'artère utérine et filtre à travers eux avant de sortir par la veine utérine. Au même temps, le sang circule à partir du fœtus dans les capillaires de villosités choriales par des artères ombilicales et hors des capillaires vers le fœtus par la veine ombilicale. Le cordon ombilical, qui est une structure qui relie le fœtus au placenta, contient tous ces vaisseaux ombilicaux.

Cinq semaines après l'implantation, le placenta est bien installé et le cœur fœtal commence à pomper le sang. Le mécanisme complet de nutrition et d'excrétion de ces produits de déchets fonctionnent. Les produits de déchet quittent le sang dans les capillaires fœtaux, traversent les cellules tapissant les villosités et parviennent au sang maternel. Les nutriments se déplacent dans la direction opposée. Plusieurs substances comme l'oxygène et le gaz carbonique se déplacent par diffusion alors que d'autres nécessitent un système de transport avec intermédiaire (comme par exemple le glucose qui se déplace uniquement par transporteur).

Il est nécessaire de préciser qu'il y'a un échange de substances entre les 2 circulations sanguines mais il n'y a pas de mélange entre le sang maternel et le sang foetal.

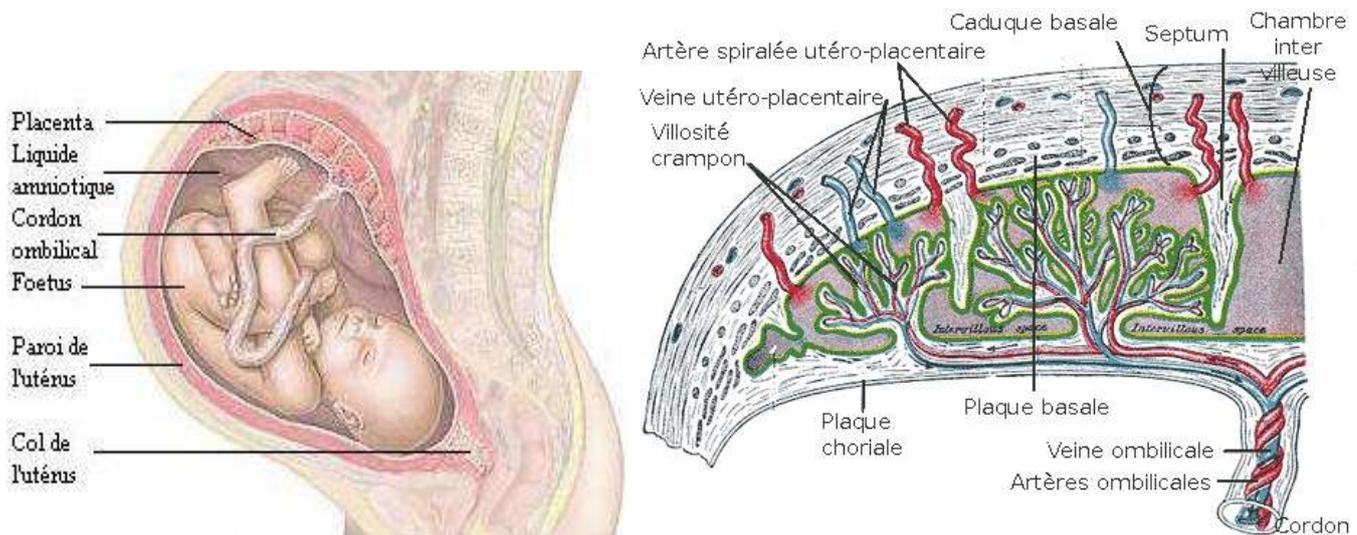


Figure 37 : annexes embryonnaires

2.2.3. Les différents types de placenta

On rencontre différents types de placenta classés d'après les altérations de l'endomètre, leur morphologie ou leur structure.

2.2.3.1. Altérations de l'endomètre

❖ Placenta adécidué (ou indécidu) :

Les interdigitations des villosités placentaires et utérines sont peu profondes et se séparent facilement à la naissance sans entraîner d'hémorragie ni de perte de tissu maternel. C'est le cas du placenta diffus de la truie et de la jument ou du placenta cotylédonaire des ruminants.

❖ Placenta décidué (ou décidu) :

Les interdigitations foeto-maternelles sont profondes et ramifiées. Il y a hémorragie et perte de tissu maternel à la naissance. C'est le cas du placenta zonaire des carnivores et discoïde des primates.

2.2.3.2. Variations morphologiques

L'embryon se couvre de villosités qui s'inséreront dans les cryptes maternelles et cet engrenement présente non seulement l'avantage d'assurer la fixation mais aussi de

multiplier la surface d'échange entre l'endomètre et l'allantochorion. En fonction de la répartition des villosités, on distingue :

❖ **Le placenta diffus**

Les interdigitations ou villosités sont réparties sur toute la surface du chorion (jument, truie) à l'exception de la région cervicale (col de l'utérus) et des extrémités du sac chorial. Il s'agit donc plus exactement d'une placentation diffuse incomplète.

❖ **Le placenta cotylédonnaire**

Le chorion forme des villosités qui s'engrènent dans celles des caroncules utérines. C'est uniquement au niveau de ces zones de contact, les placentomes, que s'établissent les contacts fœto-maternels efficaces. Chaque placentome est formé d'une partie fœtale, le cotylédon et d'une partie maternelle, le caroncule (ruminants). Entre les placentomes, le chorion reste lisse.

❖ **Le placenta zonaire.**

Les villosités chorioniques forment une large ceinture entourant le milieu du sac chorial (carnivores). Les extrémités de ce sac restent lisses et sans villosités.

❖ **Le placenta discoïde ou bidiscoïde.**

Le placenta se présente sous la forme d'une masse discoïde unique ou dédoublée (Femme, rongeurs, lapine).

2.2.3.3. Variations structurales

La structure intervenir le nombre de couches tissulaires qui séparent les circulations sanguines maternelle et fœtale (figure 38).

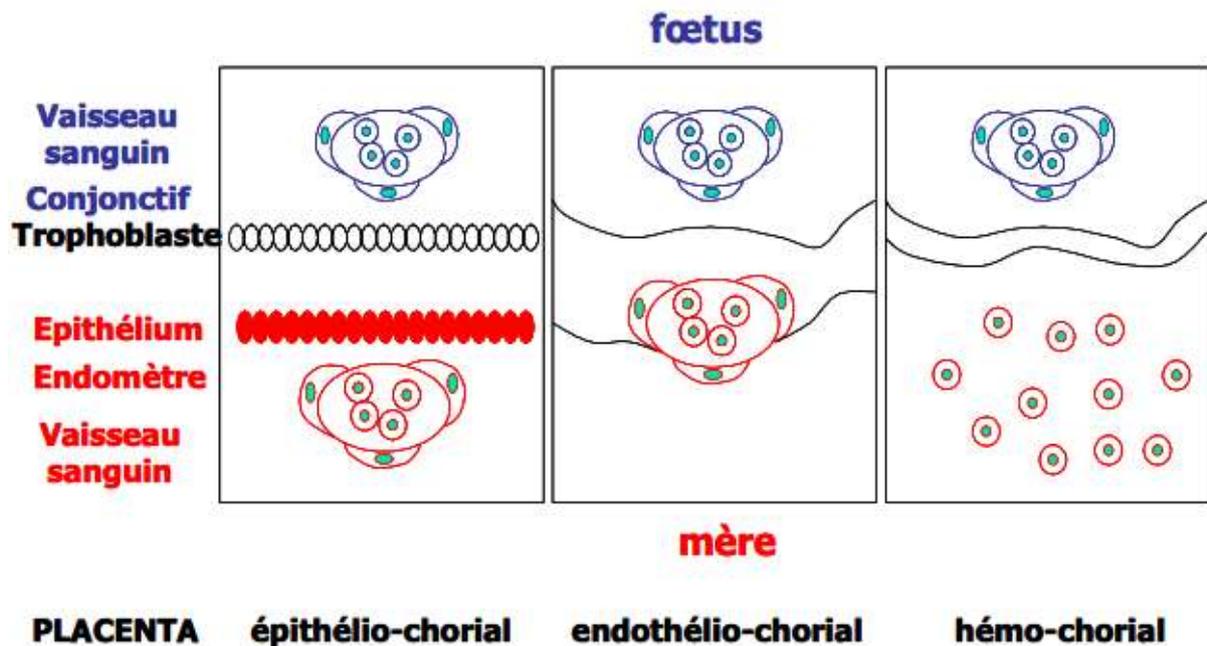


Figure 38 : Les différents types de variation structurale de placenta

❖ **Placenta épithéliochorial.**

Aucune dégradation utérine n'a lieu durant l'implantation. L'épithélium trophoctodermique s'accroche à l'endomètre. Il existe donc 6 couches tissulaires (endothélium vasculaire fœtal, mésoderme fœtal, épithélium trophoctodermique, endomètre, mésenchyme utérin, endothélium vasculaire maternel). Ce type de placenta s'observe chez la lapine, la truie, la jument et certains ruminants (vache).

❖ **Placenta endothéliochorial.**

L'endomètre et le mésenchyme utérin sont détruits. L'endothélium vasculaire maternel est en contact avec le chorion. Il n'existe plus que 4 couches séparant les systèmes vasculaires fœtal et maternel (endothélium vasculaire maternel, épithélium trophoblastique, mésoderme extraembryonnaire et endothélium vasculaire fœtal). Ce type de placentation est observé chez les carnivores.

❖ **Placenta hémochorial.**

Le chorion est très invasif. L'endomètre, le mésenchyme et, par endroits, l'endothélium vasculaire maternel sont lysés. L'épithélium trophoctodermique est en contact direct avec le sang maternel au niveau des lacs sanguins. Une substance n'a plus que trois couches à traverser pour passer de la circulation maternelle dans la circulation fœtale. Ce type de placentation est notamment observé chez les rongeurs et les primates.

2.2.4. Fonctions d'échanges du placenta

2.2.4.1. Circulations maternelle et fœtale

Les échanges placentaires sont essentiels à la physiologie du fœtus. La surface d'échange des villosités choriales est considérable : de l'ordre de 14 m² pour le placenta humain à terme; elle est équivalente à la surface intestinale chez l'adulte. La longueur du réseau capillaire des villosités choriales est évaluée à 50 km. Chez la femme, le débit sanguin utérin est de 500-700 ml/min, dont environ 80 % est destinée au placenta. Le sang artériel maternel arrive par les branches terminales des artères spiralées utérines qui s'ouvrent dans la chambre intervillieuse. C'est au niveau des villosités placentaires que le sang fœtal, contenu dans les capillaires réalise son oxygénation et élimine le gaz carbonique. L'oxygène dissous dans le sang maternel gagne directement le sang fœtal. Inversement le CO₂ dont la pression partielle est plus élevée dans le sang fœtal diffuse vers le sang maternel. Le sang fœtal oxygéné parvient au fœtus et retourne au placenta par les artères ombilicales. Les échanges placentaires se font suivant plusieurs mécanismes classiques:

❖ **Par simple diffusion**

Les molécules passent d'une zone de concentration élevée à une zone de basse concentration jusqu'à l'obtention d'un équilibre. C'est le cas des gaz et de l'eau. L'iode traverse facilement la barrière placentaire et se fixe sur la thyroïde dès la 12^{ème} semaine de grossesse chez la femme.

❖ **Par transport actif à travers les membranes cellulaires,**

Ce qui nécessite un apport d'énergie (pompe Na-K, pompe Ca). Ce mode de transport est couplé à l'hydrolyse de l'ATP.

❖ **Par diffusion facilitée :**

Ce processus est lié au flux d'un ion, ainsi le glucose et l'ion Na se liant à une protéine spécifique de transport pénètrent ensemble.

❖ **Par endocytose :**

Des macromolécules sont captées par les microvillosités cellulaires. Les substances absorbées subissent en général une dégradation enzymatique dont les produits sont ensuite réutilisés par le placenta et le fœtus.

❖ **- Par fuite cellulaire :**

C'est le cas des hématies fœtales. Chez l'homme, on peut les retrouver dans le sang maternel comme si par endroits les circulations maternelles et fœtales étaient directement en communication.

2.2.4.2. Le placenta est un filtre sélectif

Les protéines maternelles ne traversent pas le placenta, à l'exception des immunoglobulines G chez les espèces à placentation hémochoriale ou endothéliochoriale. Le fœtus synthétise ses propres protéines à partir des acides aminés maternels.

Le glucose est la principale source d'énergie du fœtus. Dans l'espèce humaine, le fœtus capte 60 % du glucose dans la circulation maternelle. Les lipides ne traversent pas le placenta humain qui dégrade les triglycérides et les phospholipides maternels et synthétise de nouvelles molécules de lipides utilisées par le fœtus. Les vitamines sont transférées au fœtus. Les hormones polypeptidiques (TSH, ACTH, GH, insuline, glucagon) ne traversent pas le placenta, à l'opposé des hormones stéroïdes, de la thyroxine et de l'adrénaline dont les poids moléculaires sont relativement faibles.

Certains produits toxiques traversent facilement la barrière placentaire (alcool, plomb, phosphore, mercure), de même certaines drogues (opiacés), ou de nombreux médicaments (barbituriques, tétracyclines, streptomycine, kanamycine, diurétiques, antibiotiques oraux, antithyroïdiens...). Certaines de ces substances sont nettement tératogènes (LSD, amphétamines, lithium, diethylstilbœstrol, thalidomide).

La perméabilité placentaire aux substances organiques dépend en grande partie de leur poids moléculaire; celles dont le poids moléculaire est inférieur à 600 traversent le placenta; celles dont le poids moléculaire est supérieur à 1000 ne le traversent pas. Les éléments radio-actifs artificiels se comportent exactement comme leurs formes stables.

Le placenta s'oppose en principe au passage des germes figurés dans le sens mère-fœtus; mais on sait que certains germes pathogènes (bactéries, protozoaires) peuvent contaminer le fœtus: syphilis, toxoplasmose, paludisme. Les virus franchissent aisément la barrière placentaire et sont susceptibles de provoquer des désordres embryonnaires ou fœtaux très graves (rubéole, herpès, hépatite, sida). La syphilis ne rend pas stérile mais elle compromet gravement la santé fœtale.

L'hépatite retentit sur le fœtus dans 2 circonstances différentes : si la mère a une hépatite virale clinique pendant la grossesse, la virémie et l'altération éventuelles des

fonctions hépatiques de la mère peuvent entraîner la mort in utéro, des troubles de la coagulation chez le fœtus avec hémorragie méningée, accouchement prématuré. Si la mère est porteuse saine du virus, la virémie n'entraîne une pathologie qu'après la naissance. Seule, la primo-infection herpétique dans sa manifestation sévère s'accompagne d'une virémie susceptible d'entraîner une attente fœtale avant la naissance. Si elle survient au cours du premier trimestre de la grossesse elle entraîne souvent un avortement. Le rétrovirus responsable du sida (Syndrome d'Immuno Déficience Acquise) est actuellement désigné sous le nom de virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ; la seule voie de contamination de l'enfant d'une mère séro-positive dont on est sûr est la voie transplacentaire entre 15 et 28 semaines d'aménorrhée.

Enfin, les sulfamides administrés à la mère traversent le placenta, ce qui peut permettre une thérapie du fœtus par voie maternelle.

2.3. REGULATION ENDOCRINE DE LA GROSSESSE

Le fonctionnement du corps jaune est entretenu par une hormone semblable à la LH, c'est la gonadotrophine chorionique humaine (HCG) qui est sécrétée par les cellules syncytiotrophoblastiques.

La hCG court-circuite les commandes hypophyso-ovariens pendant cette période capitale et incite le corps jaune à continuer de sécréter les oestrogènes et la progestérone.

Le chorion qui se développe à partir du trophoblaste après l'implantation poursuit cette stimulation hormonale. Le produit de la conception prend en charge la régulation hormonale de l'utérus au cours de cette phase de développement.

La hCG apparaît également dans le sang de la mère une semaine après la fécondation. La concentration sanguine de HCG augmente jusqu'à la fin du 2^{ème} mois puis diminue brusquement.

Au 4^{ème} mois de gestation, le taux de hCG descend à un niveau peu élevé et se maintiendra jusqu'à la fin de la grossesse.

Entre le 2^{ème} et le 3^{ème} mois, le placenta prend en charge la sécrétion de progestérone et d'oestrogènes pour tout le reste de la grossesse. Le corps jaune dégénère et les ovaires demeurent inactifs jusqu'à ce que l'accouchement ait lieu.

Tous les tests de grossesse employés de nos jours sont basés sur les propriétés antigéniques de la HCG qui permettent de détecter cette hormone dans le sang ou l'urine de la femme.

Le placenta sécrète de la HCG dès sa formation, mais ces cellules syncytiotrophoblastiques acquièrent beaucoup plus lentement leur capacité de sécréter la progestérone et les oestrogènes de la grossesse.

Si pour une raison quelconque, les hormones placentaires sont insuffisantes au moment où le taux de HCG diminue, l'endomètre dégénère et un avortement survient.

Les anomalies de l'implantation et de la placentation sont à la cause d'avortements spontanés dans les 1/3 des cas de grossesse. Pendant toute la grossesse, les concentrations plasmatiques de progestérone et d'oestrogènes augmentent graduellement ce qui stimule le développement et la différenciation des glandes mammaires et les préparent pour la lactation.

Le placenta sécrète d'autres hormones comme l'hormone placentaire lactogène humaine, la relaxine et l'hormone thyroïdienne placentaire.

