

3. PHYSIOLOGIE DE LA PARTURITION.

La parturition résulte d'une interaction complexe entre les facteurs maternels et fœtaux.

3.1. FACTEURS LIES A LA MERE

Le vieillissement du placenta entraîne une chute du taux d'hormones produites par celui-ci et en particulier de la progestérone. Cette hormone est responsable de l'inhibition des contractions utérines. Celles-ci vont donc reprendre progressivement. Elles sont faibles au début et espacées. Ces contractions vont pousser le fœtus contre le col de l'utérus et entraîner la dilatation de celui-ci. Un réflexe nerveux va déclencher alors la libération d'ocytocine par la neuro-hypophyse (posthypophyse). Cette hormone stimule les contractions du myomètre qui vont alors devenir de plus en plus fréquentes et puissantes. L'utérus est également le lieu de synthèse de prostaglandines qui amplifient ce phénomène. D'autre part, il paraît aujourd'hui admis que le fœtus lui-même est responsable d'un signal de déclenchement de l'accouchement.

Trois signaux caractérisent l'imminence de l'accouchement : les contractions sont très rapprochées (moins de 5 min), la poche des eaux (amnios) se rompt, le col est totalement effacé (dilatation = 10 cm). Sous l'effet des contractions, le fœtus va alors s'engager dans le col de l'utérus (en général la tête la première). Il peut être aidé dans sa progression par des contractions abdominales de la mère. La tête est la partie la plus volumineuse du fœtus, lorsqu'elle est sortie, le reste du corps suit rapidement.

3.2. FACTEURS LIES AU FŒTUS

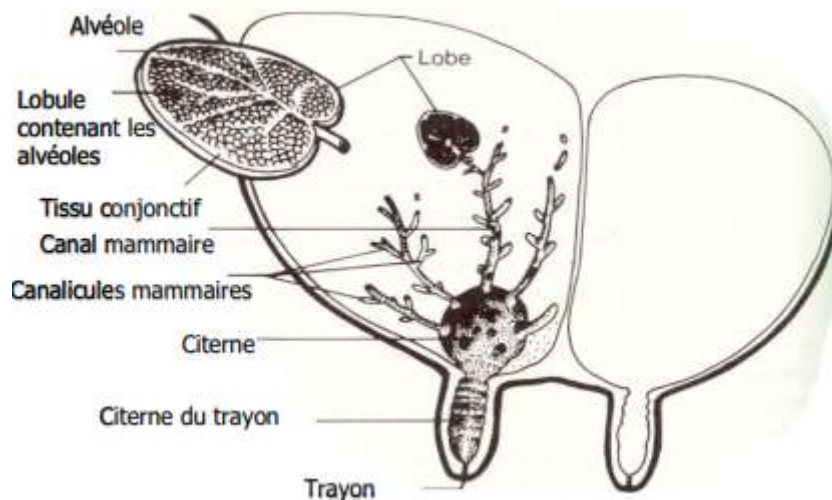
Le fœtus lorsqu'il a atteint un certain stade de maturité sécrète du cortisol qui est l'hormone clé du déclenchement de la parturition. Le cortisol modifie l'équilibre œstro-progestatif de la gestation: diminution des taux plasmatiques de progestérone, augmentation des taux d'œstradiol. Il en résulte une augmentation des sécrétions de prostaglandines F2 α . Cette modification de l'équilibre hormonal de la gestation est responsable du développement des contractions utérines. Lorsque la cascade d'évènements endocrininiens est déclenchée, elle aboutit inexorablement à la parturition. Le système noradrénergique est un système de contrôle instantané qui permet de retarder de seulement quelques heures le moment de la parturition. L'engagement du fœtus dans le canal pelvien, entraîne une décharge d'ocytocine par la post hypophyse qui n'intervient qu'au cours du stade ultime d'expulsion du fœtus, c'est l'hormone finale de la parturition ou hormone de l'expulsion.

Lorsque le bébé est né, les contractions persistent pour éliminer le placenta et l'amnios : c'est la délivrance. C'est cette étape qui présente un risque d'hémorragie non négligeable pour la mère.

4. PHYSIOLOGIE DE LA LACTATION

4.1. LA GLANDE MAMMAIRE

Les seins contiennent des structures particulières appelées acini mammaires qui forment de nombreux lobules convergeant vers des canaux galactophores qui se dirigent vers la sortie du sein : le mamelon. Chaque acinus est constitué de cellules sécrétrices responsables de la production du lait et de la sécrétion dans la lumière du canal. Elles sont entourées d'une couche de cellules myo-épithéliales responsables de l'éjection du lait puis d'adipocytes qui fournissent l'énergie nécessaire à la formation des constituants du lait.



4.2. CONTROLE HORMONAL DE LA MAMMOGENESE

Au cours de la grossesse, le développement de la glande mammaire est dû à la présence de progestérone et de HLP. La progestérone inhibe cependant la production de lait.

L'œstradiol et la progestérone agissent directement au niveau des cellules épithéliales souches situées à l'extrémité des canaux mammaires. L'œstradiol agit par ses récepteurs qui sont constitutifs dans les cellules épithéliales mammaires souches pour augmenter les récepteurs de la progestérone. Les cellules épithéliales souches mammaires deviennent alors capables de se multiplier sous l'effet de la prolactine et de certains facteurs de croissance. La progestérone limite l'augmentation du nombre de récepteurs de la prolactine et limite ainsi l'effet lactogène de la prolactine pendant la mammogenèse. Les œstrogènes ne sont pas directement responsables de la multiplication des cellules épithéliales mammaires du tissu normal mais de certaines tumeurs.

Les hormones du métabolisme général, insuline et thyroxine jouent un rôle dans le développement de la glande mammaire.

Parmi les facteurs de croissance impliqués dans la différenciation de la glande mammaire, les IGF et l'EGF jouent un rôle très important. Présente dans le milieu de

culture de tissus mammaires, l'IGFI stimule la synthèse d'ADN. L'EGF augmente la synthèse de collagène de type IV et favorise ainsi l'attachement de la cellule épithéliale à la membrane basale.

4.3. LA LACTOGENESE

Elle est caractérisée par l'apparition, pendant la mammogenèse, d'une activité synthétique de la cellule mammaire; les éléments du lait restent dans la lumière des alvéoles. Au moment de la naissance du jeune, la forte augmentation de la capacité de synthèse des cellules mammaires est responsable de l'augmentation considérable de la synthèse du lait. Ces 2 étapes de la lactogenèse sont caractérisées par l'évolution du contenu en ARN total de la glande mammaire de différentes espèces au cours de la gestation et de la lactation. Le moment de l'apparition du lactose correspond à la lactogenèse I caractérisée par une augmentation faible du contenu en ARN de la glande mammaire alors que la lactogenèse II correspond à une hypertrophie de la cellule alvéolaire.

4.3.1. Les hormones lactogènes

La prolactine est l'hormone lactogène chez toutes les espèces étudiées. L'effet lactogène de la prolactine est direct au niveau de la cellule et il est amplifié par les corticoïdes, l'insuline, l'hormone de croissance. Son action lactogène est inhibée par la progestérone qui inhibe la synthèse de ses récepteurs. La diminution des concentrations plasmatiques qui suit la parturition est nécessaire à la montée laiteuse qui est régulée par 2 mécanismes : l'augmentation de la prolactinémie et la stimulation de son action lactogène sur la cellule alvéolaire mammaire qui résulte d'une augmentation du nombre de ses récepteurs.

4.3.2. Mécanisme d'action des hormones lactogènes

La prolactine induit la transcription des gènes qui codent pour les protéines du lait : caséine (et β -lactalbumine) et assure la stabilité de leurs ARNm.

Les glucocorticoïdes ont un effet synergique de la prolactine en diminuant la dégradation des ARNm. Les hormones lactogènes ont un effet sur la machinerie cellulaire de synthèse des protéines du lait. Ainsi, l'insuline augmente le réticulum endoplasmique stabilisé par les glucocorticoïdes ; la prolactine participe à la polarisation des organites cellulaires.

4.4. LA LACTATION

Après la délivrance, l'élimination du placenta lève l'inhibition et la production de lait va commencer. C'est la prolactine qui est l'hormone responsable de la production de lait. L'ocytocine est responsable de l'éjection du lait lors de la tétée. Ces deux hormones sont produites par réflexe neuro-endocrinien suite à la succion du

mamelon. Cependant, de nombreux facteurs d'ordre émotionnels influent sur la production et l'éjection de lait (stress, émotion, phéromones).

La première sécrétion des glandes mammaires est le colostrum.

4.4.1. La composition du lait et du colostrum

Le lait est synthétisé par l'acinus mammaire à partir d'éléments simples provenant du sang. La sécrétion dans la lumière de l'acinus des produits synthétisés, ou transférés directement du sang, se fait au niveau des villosités apicales. En moyenne, la glande mammaire produit 50 à 120 ml/kg de poids vif par jour.

Le lait maternel permet une croissance rapide du jeune: 0,2-0,5 gramme de gain de poids par gramme de lait ingéré. Le lait est composé d'eau, de protéines, de sucres (essentiellement le lactose), de lipides, de sels minéraux et de vitamines. Il contient des facteurs de croissance et de nombreuses autres hormones. La teneur en protéines du lait est stable pendant toute la durée de la lactation pour une espèce donnée. Le lait est plus riche en sucres et plus pauvre en lipides en début qu'en fin de lactation.

L'eau est le composant le plus important sauf pour certaines espèces arctiques pour lesquelles le lait est plus riche en lipides. La teneur en eau est régulée par la concentration en lactose qui dépend de la vitesse de synthèse de l' α -lactalbumine.

Les protéines (1 à 20% des éléments du lait se divisent en deux catégories, celles qui sont spécifiques du lait et qui sont exclusivement synthétisées par la cellule mammaire et celles qui proviennent du sang. Les protéines majeures spécifiques du lait sont les caséines (80 à 90% des protéines totales). Les principales caséines (α , β et κ) sont des phosphoprotéines riches en proline (8 à 17% des acides aminés) mais pauvres en cystéine ; elles sont insolubles à pH 4,6. Elles sont présentes sous forme de micelles composées d'une association des caséines. Celle-ci possède une liaison phénylalanine hydrolysable par la rénine ce qui produit la coagulation du lait dans l'estomac du jeune. Le coagulum en séparant les lipides et les sucres, assure une absorption lente des caséines. Plusieurs minéraux sont associés aux micelles de caséines, essentiellement le calcium.

Le lait est une source essentielle de calcium particulièrement assimilable sous la forme de caséinates.

Les protéines mineures sont solubles dans l'eau et se retrouvent dans le lactosérum après coagulation du lait. Ce sont des protéines de liaison de métaux comme le fer et le cuivre (lactoferrine et transferrine); des glycoprotéines membranaires et des enzymes (44 enzymes différents ont été caractérisées dans le lait humain) dont la galactosyltransférase, la lactoperoxydase, la xanthineoxydase et des enzymes liées aux membranes des globules gras comme la lipoprotéine lipase. Les protéines solubles les plus abondantes sont les immunoglobulines, l' α -lactalbumine, la lactoglobuline, la WAP (whey acidic protein) et l'albumine sérique.

Le lactose est le sucre spécifique du lait. Les mammifères marins et les monotrèmes ont un lait très pauvre en lactose. D'autres sucres sont présents en petite quantité dans le lait, il s'agit de monosaccharides neutres, comme le galactose, ou acides, d'oligosaccharides et de sucres liés aux peptides et aux protéines.

Le lactose est hydrolysé dans l'intestin du jeune grâce à une lactase. Lorsque l'enzyme est absente, ce qui est le cas pour 10% de la population nord-américaine blanche, il se produit un phénomène d'intolérance qui peut avoir des conséquences graves pour la survie des enfants allaités.

Les lipides (de 0 à 50%), présents sous forme de globules gras de 1 à 10 (µm de diamètre entourés de membranes riches en phospholipides, sont en concentration très variable selon les espèces; 80 à 95% sont des triglycérides. La majeure partie est synthétisée par la glande mammaire à partir du glucose et des acides gras, le reste vient directement du sang. Chez les ruminants, la glande mammaire synthétise les acides gras à partir de l'acétate, du propionate et du (-hydroxybutyrate formés au niveau du rumen.

Le lait est riche en magnésium, sodium, potassium, sous forme de chlorure, phosphate, citrate, sulfate et carbonate.

Le lait protège le jeune contre les pathogènes car il contient ses cellules du système immunitaire (lymphocytes, macrophages), des immunoglobulines de type IgG (en provenance du plasma sanguin) et IgA (synthétisées par les lymphocytes implantés dans la glande mammaire), une protéine qui lie la vitamine B12 et réduit ainsi la disponibilité de cette vitamine pour certaines bactéries.

Le colostrum est sécrété pendant un ou deux jours après la naissance. Il fournit au jeune les anticorps de la mère avant que ses défenses immunitaires soient fonctionnelles. Les principales sont les IgG, IgA et IgM, elles ne sont pas détruites dans l'estomac et peuvent être absorbés lors du premier transit intestinal.

4.4.2. Contrôle hormonal de la lactation

La tétée ou la traite sont à l'origine de stimulations des récepteurs sensoriels du mamelon ou du trayon, ce qui provoque, d'une part la libération des hormones hypothalamiques hypophysiotropes puis d'hormones hypophysaires (réflexe neuroendocrinien d'entretien de la lactation) et, d'autre part, la libération d'hormones hypothalamo-neurohypophysaires (réflexe neuro-endocrinien d'éjection du lait).

4.4.2.1. Le réflexe neuro-endocrinien d'entretien de la lactation

Les hormones hypothalamiques libérées par voie réflexe au moment de la tétée provoquent une augmentation des concentrations plasmatiques en hormones hypophysaires : prolactine, ACTH, TSH, GH. Ces hormones interviennent au niveau de différents tissus qui participent à l'entretien du métabolisme général de la femelle laitière. GH participe en particulier à la répartition de l'énergie venant de la ration entre la glande mammaire et les tissus de réserve.

Un mécanisme de rétroaction négative sur la synthèse de lait, exercé par des glycoprotéines (FIL : feed back inhibitors of lactation), évite les phénomènes dommageables dus à l'engorgement.

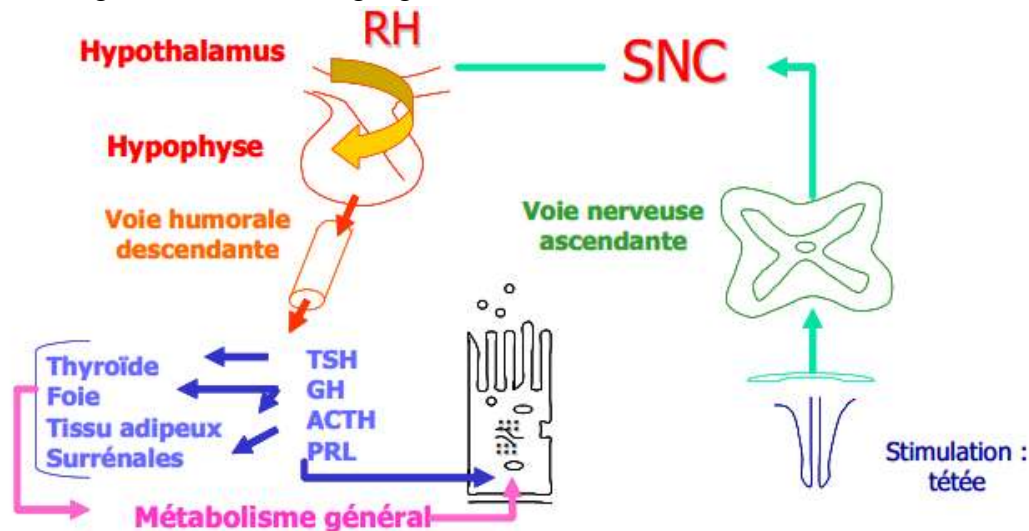


Figure 39 : Le réflexe neuroendocrinien d'entretien de la lactation

4.4.2.2. Le réflexe neuro-endocrinien d'éjection du lait

La tétée initie le réflexe neuroendocrinien d'éjection du lait. La voie ascendante est nerveuse, la voie descendante, humorale. Le point de départ de l'arc réflexe se situe au niveau des récepteurs sensoriels du mamelon et le point d'arrivée de la voie nerveuse est constitué par les neurones ocytocinergiques du système hypothalamo-neurohypophysaire. L'ocytocine libérée dans la neurohypophyse au niveau des synapses neuro-hémales passe dans le sang, gagne la glande mammaire par voie sanguine et provoque la contraction des cellules myoépithéliales. La contraction des cellules myoépithéliales comprime les alvéoles et élargit les canaux : le lait s'écoule soit, vers la citerne, soit vers l'extrémité du mamelon.

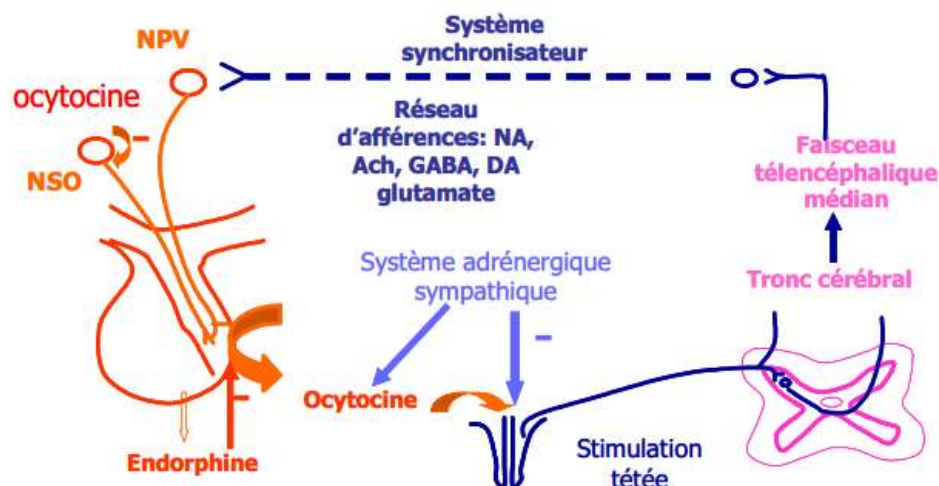


Figure 40 : Le réflexe neuroendocrinien d'éjection du lait