

LA GESTATION

Définition

La gestation est un état fonctionnel particulier propre aux femelles. Elle correspond au développement fœtal qui débute par la fécondation et s'achève à la mise-bas. La gestation comporte deux phases:

- **La progestation** : vie libre de l'œuf avant son implantation
- **La gestation *sensu stricto*** : commence à la nidation, elle est répartie en période embryonnaire et période fœtale.

1. Progestation

Elle est décrite en quatre phases:

- Développement de l'œuf à l'intérieur de la zone pellucide
- Éclosion du blastocyste
- Formation des membranes fœtales
- Reconnaissance maternelle de la gestation

Ces étapes se déroulent parallèlement à la migration de l'œuf fécondé.

1.1. Développement du zygote à l'intérieur de la zone pellucide

Sitôt la fécondation survenue, l'œuf entreprend une série de divisions mitotiques. Le premier clivage survient environ 30 heures après la saillie chez la chèvre, 30 à 40 heures chez la brebis. La première mitose du zygote donne lieu à la formation de deux cellules embryonnaires ou blastomères. Chaque blastomère renferme le nombre normal de chromosomes caractéristiques de l'espèce, la moitié dérivant de l'ovule, l'autre moitié du spermatozoïde. Les divisions se succèdent donnant successivement 4 – 8 – 16 – 32 blastomères de plus en plus petits au fur et à mesure qu'ils se multiplient. Il se forme ainsi une véritable boule cellulaire appelée *Morula* toujours entourée par la zone pellucide.

Le stade de 16-32 blastomères est atteint vers **la fin du 4^{ème}** jour chez la **vache** et la **jument** et à ce moment qu'est franchie la jonction utéro-tubaire. Le passage de l'œuf du milieu tubaire au milieu utérin se réalise entre les stades de 8-16 blastomères chez la **brebis**.

Au stade Morula, les blastomères légèrement inégaux, se distinguent en :

- **Macromères** : cellules internes apolaires, constituant l'ébauche du bouton embryonnaire c'est l'**embryoblaste** ou masse cellulaire interne **ICM** : « **Inner Cell Mass** », à l'origine des feuillets embryonnaires (endoderme, ectoderme et mésoderme) et à partir desquelles se formeront l'embryon et une partie de ses annexes : amnios, allantoïde et sac vitellin.
- **Micromères** : cellules externes, polarisées plus haute c'est le **trophoblaste** qui donnera le chorion à partir duquel se formera la partie embryonnaire du placenta.

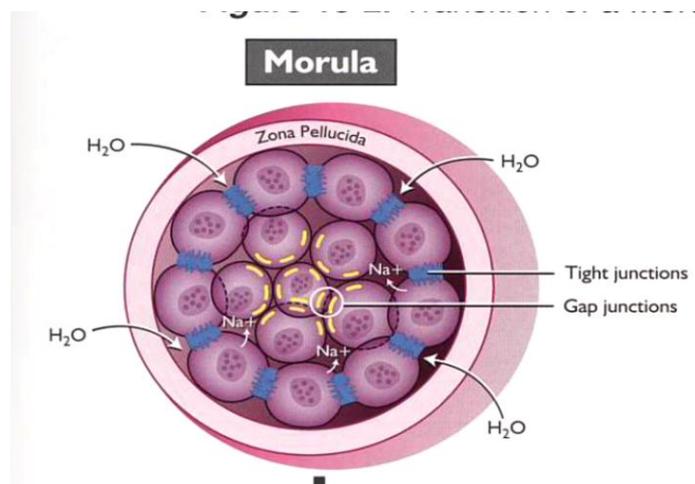


Figure 1 : Différenciation des blastomères au stade *Morula*

Une fois dans l'utérus la morula évolue en **blastocyste** caractérisée par une cavité remplie de liquide appelée **bastocoele**. Cette dernière apparaît suite à un afflux liquidien à travers la zone pellucide.

La survie du blastocyste dépend des sécrétions utérines ou lait utérin qui contient du glutathion, de la vit B12 et de l'acide folique. La progestérone joue un rôle dans l'équilibre du

milieu ainsi que la zone pellucide qui permet la rétention d'eau dans blastocyste malgré la présence de sécrétion plus concentrée.

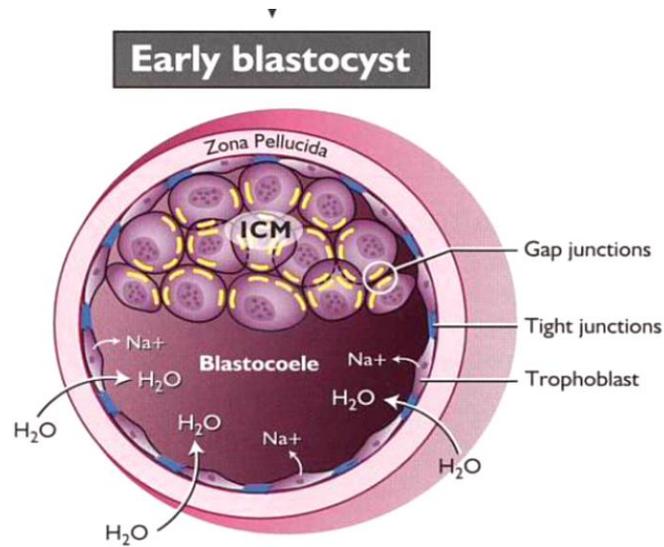


Figure 2 : Apparition du blastocoele et formation du blastocyste

1.2. Éclosion du blastocyste (Hatshing)

La zone pellucide s'étire sous l'influence de la croissance de l'embryon et de l'accumulation de liquide dans le blastocyste.

La destruction de la zone pellucide est assurée par des protéases d'origine trophoblastique et le blastocyste quitte enfin la ZP. Ce processus est sous le contrôle des PGE et des oestrogènes.

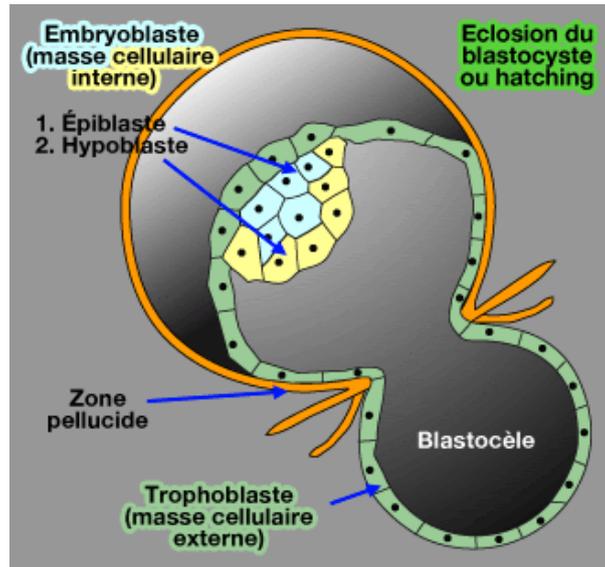


Figure 3 : Eclosion du blastocyste (Hatching)

1.3. Formation des membranes fœtales

Le sac vitellin (yolk sac) : un compartiment formé à partir de l'endoderme

Le chorion : une couche de l'ectoderme et du mésoderme qui forme la membrane fœtale la plus externe

L'amnios : une couche de l'ectoderme et du mésoderme qui forme la membrane fœtale la plus interne, cavité amniotique dans laquelle baigne l'embryon.

L'allantoïde : une couche de l'ectoderme et du mésoderme qui forme la cavité allantoïdienne. L'allantoïde fusionne avec le chorion pour former l'allantochochon

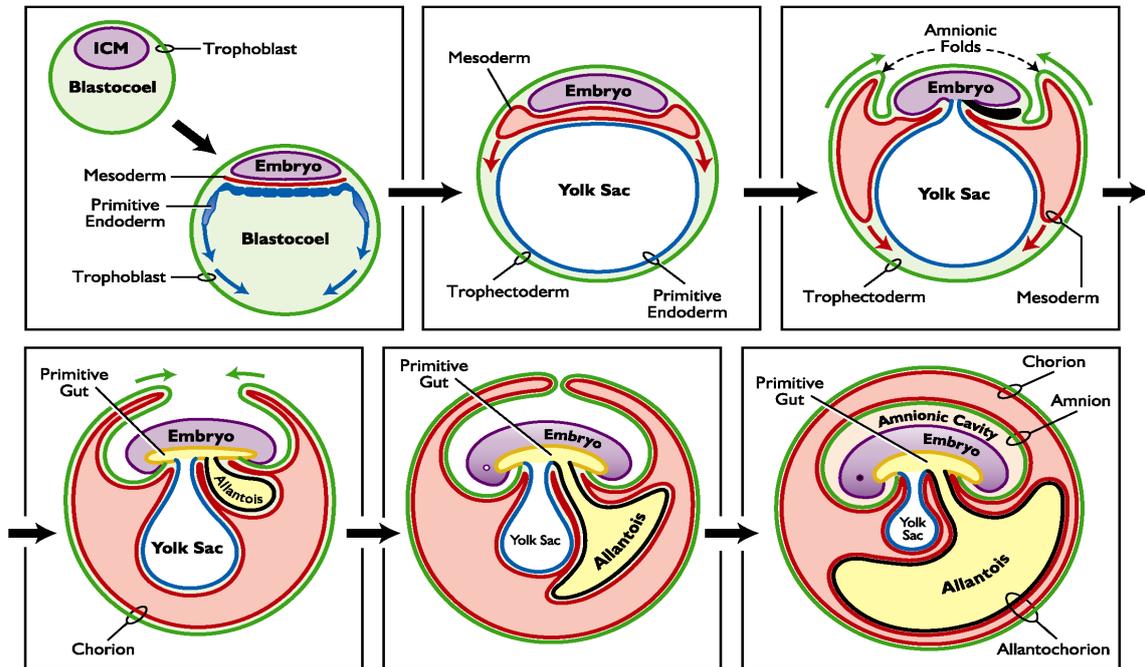


Figure 4 : Etapes de formation des membranes fœtales

1.4. Migration et nutrition de l'œuf fécondé

1.4.1. Sécrétions tubaire et nutrition de l'œuf fécondé

Lors de sa descente vers l'utérus, le zygote utilise la sécrétion tubaire comme source de nutriment. La composition biochimique des sécrétions est homogène entre les différentes espèces. Il existe une grande tolérance entre espèces quand aux possibilités embryotrophiques. La culture du zygote à partir de la fécondation conduit à des pertes rapides de viabilité (hamster) ou un arrêt de développement (souris, ovins). L'arrêt se produit au moment où normalement durant le transit tubaire, se met en route le génome embryonnaire. Les sécrétions tubaires jouent ainsi un rôle fondamental dans le développement de l'œuf.

Le milieu tubaire est peu favorable au développement prolongé de l'embryon puisque si les œufs sont maintenus dans l'oviducte, ils **dégèrent**. Il n'existe pas d'implantation tubaire.

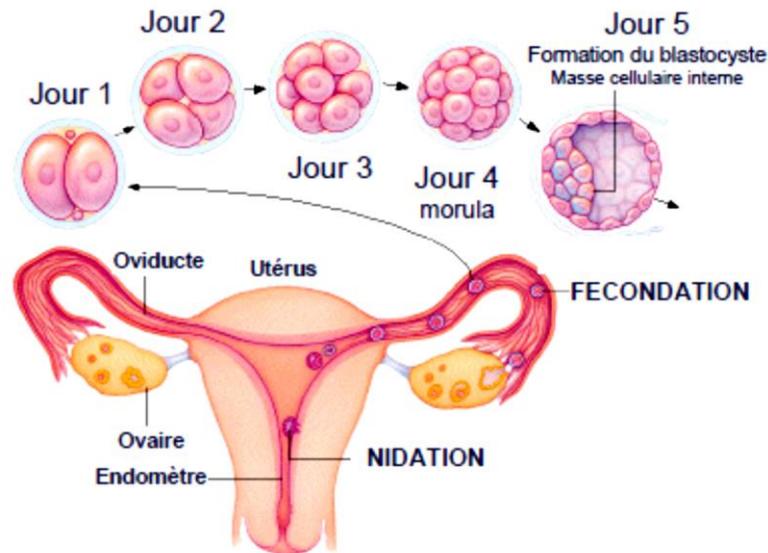


Figure 5 : Migration de l'œuf fécondé

1.4.2. Motricité utérine et positionnement des œufs

Arrivés dans l'utérus, 2 à 7 jours après l'ovulation, le ou les blastocystes se répartissent dans l'utérus ou les cornes utérines. Chez les espèces **polytoques**, on observe une distribution régulière des sites d'implantation. L'équidistribution des sites d'implantation dépend de l'activité contractile du myomètre qui est sous la dépendance des catécholamines chez la rate.

Le traitement des rates par des antagonistes des récepteurs $\alpha 1$ -adrénergiques au moment du transport des blastocystes dans l'utérus rend le myomètre quiescent et désorganise la distribution des embryons. Les **prostaglandines** peuvent participer à l'induction de la motricité. Il est également probable que l'**œstradiol** soit l'élément déclencheur de la motricité associée au déplacement des blastocystes. Cependant les contractions restent localisées sous l'effet de la progestérone qui entraîne le découplage des cellules musculaires et par conséquent l'impossibilité pour les contractions de se développer. On peut très bien imaginer que de telles contractions relativement stationnaires permettent de délimiter des loges où s'implantent les embryons.

1. La gestation *sensu stricto* (implantation)

Bien que variable parmi les mammifères, les modalités de l'implantation du blastocyste présentent des caractéristiques communes à toutes les espèces et peuvent se résumer en une suite d'interactions complexes entre deux tissus : l'endomètre utérin et trophoblaste qui doit aboutir à la mise en place des structures placentaires

1.1. Phases de l'implantation

L'implantation se décrit en plusieurs étapes :

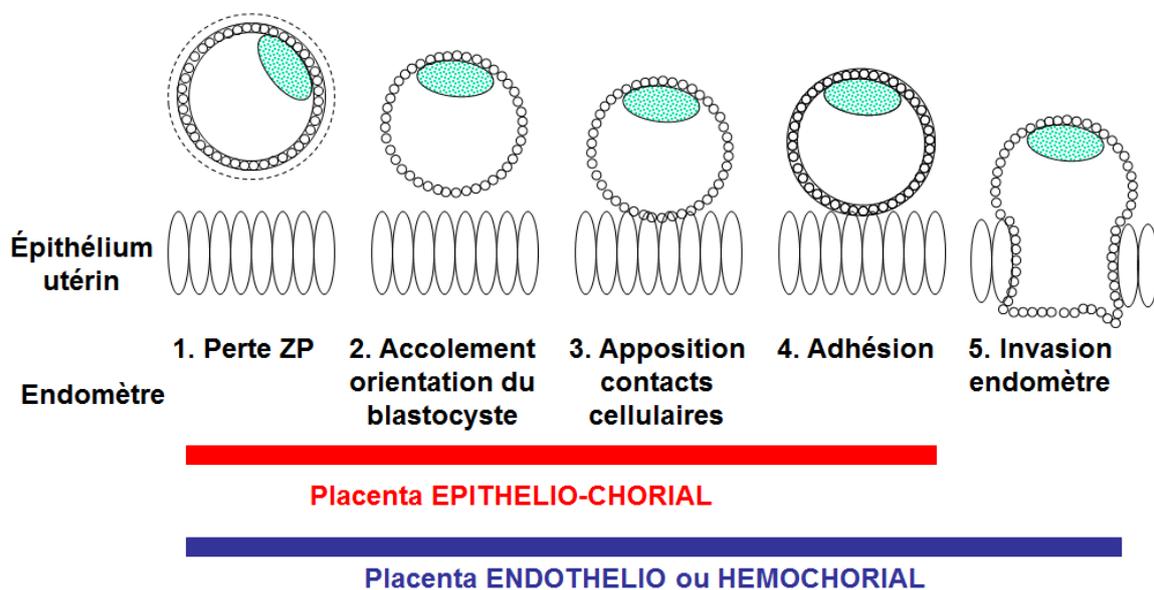


Figure 6 : Phases de l'implantation

2.2.1. Perte de la zone pellucide : qui se fait par rupture et éclosion suite l'expansion du balstocyste et lyse enzymatique. L'élimination de la ZP permet un contact direct entre les cellules trophoblastiques et les cellules de l'épithélium utérin

2.2.2. Accolement et orientation du blastocyste :

Après la perte de la ZP le blastocyste se positionne dans l'utérus, son orientation n'est pas aléatoire et représente une constante de l'espèce. Le balstocyste s'oriente de façon à présenter son pole embryonnaire (disque embryonnaire) face à l'endomètre utérin. En fonction de la position du blastocyste l'implantation peut être :

- Centrale (ruminants, cheval, carnivores, porc).
- Excentrée (rat, souris).
- Latérale (homme, singes).

2.2.3. Apposition :

Nécessite un contact direct entre le trophoblaste et l'épithélium utérin. Les proliférations des villosités du chorion envahissent les canaux glandulaires et immobilisent ainsi le conceptus dans la lumière utérine ; le blastocyste est plaqué sur l'épithélium utérin : il y a établissement de contacts cellulaires étroits par modification des surfaces cellulaires utérines et trophoblastiques, et cela sous contrôle des stéroïdes ovariens.

2.2.4. Adhésion : Les contacts membranaires entre le trophoblaste et les cellules utérines sont de plus en plus serrés, arrivant à un ancrage définitif du blastocyste à l'endomètre. Cette phase constitue la phase ultime de l'implantation chez les espèces à placentation épithéliochoriale.

2.2.5. Invasion de l'endomètre :

L'effraction de l'endomètre se produit le trophoblaste qui est doué d'une grande activité invasive au moment de l'implantation cette propriété est variable selon les espèces. le trophoblaste érode totalement l'épithélium utérin, traverse la membrane basale et s'insinue dans le stroma jusqu'à

- La paroi des vaisseaux sanguins (espèces à placentation endothéliochoriale ex : carnivores).
- Dans les vaisseaux sanguins (espèces à placentation hémochoriale ex : rongeurs).

Chez les espèces où l'implantation est profonde (femme, coby) l'épithélium se reforme et recouvre le conceptus constituant la caduque. On évoque dès lors le terme de « nidation ».

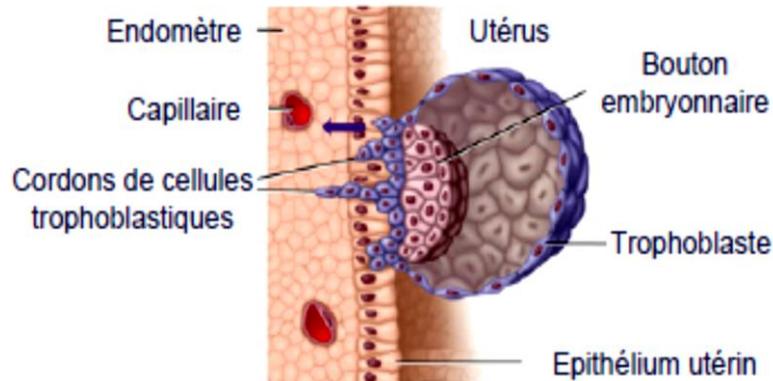


Figure 7 : Invasion de l'endomètre par le blastocyste

Il existe trois modes d'invasion pour de l'endomètre par le trophoblaste :

- **Invasion par intrusion:** le trophoblaste s'insère entre les cellules épithéliales sans les lyser (furet, cobaye)
- **Invasion par déplacement :** le trophoblaste phagocyte les cellules utérines (rat, souris, hamster)
- **Invasion par fusion :** au cours de laquelle le syncytiotrophoblaste fusionne avec les cellules utérines et forme un syncytium composé de noyaux maternels et embryonnaires (lapin, homme). Chez les ruminants, cette activité est limitée à un nombre restreint de cellules particulières. Les cellules binucléées (donc syncytiales) du trophoblaste fusionnent avec quelques cellules utérines pour former un syncytium alternant avec un épithélium simple typique aboutissant à la mise en place d'un **placenta syndesmo-chorial partiel**.

Les modalités suivant lesquelles 2 tissus aussi génétiquement différents peuvent fusionner sont encore inconnues. Il semble que la forme syncytiale du trophoblaste acquise juste avant l'adhésion (cobaye, lapin, furet) ou peu après (tatou, rat) lui confère des capacités de migration, de fusion, et contribue sans doute au non rejet par l'organisme maternel.

L'invasion de l'endomètre par le trophoblaste débute par liaison aux cellules utérines à l'aide des **intégrines**. Ensuite, le trophoblaste progresse dans le stroma utérin par lyse des composants de la membrane basale et de la matrice extracellulaire de l'utérus (par activation de **protéases**). Enfin, les cellules trophoblastiques migrent en s'ancrant sur des protéines de la matrice extracellulaire et/ou de protéines déciduales (via des **intégrines**). Chez la plupart des

espèces, seule la partie du trophoblaste qui participe au placenta envahit l'endomètre. On appelle implantation interstitielle (ou nidation), la pénétration complète du blastocyste dans le stroma utérin. Elle n'est connue que chez l'homme, le chimpanzé, le gorille et le cobaye.

1.1. Contrôle hormonal de l'implantation

Pour que l'implantation puisse avoir lieu normalement il faut qu'il y est une parfaite synchronisation entre le stade de développement du blastocyste et le degré de réceptivité de l'endomètre utérin

L'implantation dépend d'une séquence hormonale de base commune à presque tous les mammifères. - Une **vague d'oestrogènes** émanant des follicules ovariens en croissance qui joue un rôle préparatoire de la maturation endométriale.

- Une **production de quantités croissantes de progestérone** par les corps jaunes.

L'implantation est synchronisée avec le cycle ovarien. Avant l'ovulation, les ovaires produisent de grandes quantités d'œstradiol. L'œstradiol stimule le croissance de l'endomètre utérin et induit l'expression de récepteurs à la progestérone. L'œstradiol stimule la sécrétion de LH et induit la décharge ovulante de LH qui à son tour induit l'ovulation.

La progestérone produite par le corps jaune stimule les sécrétions des glandes utérines et fournit des nutriments à l'embryon. La progestérone inhibe les contractions utérines.

