

Paris, le 15 décembre 2006

Information presse

Comment le fœtus se prépare-t-il à l'accouchement ?

Des chercheurs de l'unité Inserm 29 à l'Institut de Neurobiologie de la Méditerranée (INMED), sous la direction de Yehezkel Ben-Ari, viennent de démontrer pour la première fois que la mère informe et prépare le fœtus à l'accouchement grâce à l'ocytocine, hormone responsable de la survenue des contractions. En effet, sous l'action de cette hormone, les neurones fœtaux sont anesthésiés et donc prêts à affronter le traumatisme et/ou le manque d'oxygène inhérents à la naissance. Ces résultats publiés dans *Science* ont également des implications sur la prévention des accouchements prématurés. Les substances habituellement administrées pour contrer l'action de l'ocytocine pourraient en effet empêcher les neurones fœtaux de se protéger en cas de complications.

Les complications lors de l'accouchement sont des causes majeures de séquelles neurologiques graves : épilepsie, handicap moteur, retard mental, etc. En cause, le choc traumatique et/ou le manque d'oxygène au moment de la naissance qui affecte le développement du cerveau du nourrisson. Une question fondamentale restait irrésolue : le fœtus est-il informé de l'imminence de l'accouchement afin de s'y préparer, et si oui, par quels mécanismes ?

On sait que quelques heures avant l'accouchement, sous l'action d'une série d'événements et de la diminution du taux de progestérone circulant chez la mère, l'hypothalamus fabrique puis libère une hormone dans le sang : l'ocytocine. Elle agit sur l'utérus en favorisant la survenue des contractions, sur les seins au niveau des canaux responsables de la lactation et favoriserait même le sentiment maternel. Des chercheurs de l'unité Inserm 29 à l'Institut de Neurobiologie de la Méditerranée (INMED) sous la direction de Yehezkel Ben-Ari viennent de découvrir aujourd'hui que la mère informe et prépare le fœtus à l'accouchement grâce à cette même hormone.

Des enregistrements de neurones centraux de souris juste avant et après la naissance montrent qu'à ce stade les neurones sont extrêmement inhibés, un peu comme s'ils avaient été soumis à un traitement fortement anesthésiant. Les chercheurs montrent ensuite que l'hormone ocytocine libérée par la mère juste avant l'accouchement est à l'origine de cette inhibition. En effet, l'administration à la mère d'une substance qui bloque les récepteurs à l'ocytocine - par exemple celles utilisées en pratique clinique humaine pour retarder le travail et empêcher des naissances prématurées - bloque cette inhibition.

Roman Tyzio et ses collègues montrent ensuite que le cerveau du nouveau-né est beaucoup plus résistant à des épisodes d'anoxie (absence d'oxygène) quand les neurones sont « endormis » sous l'effet de l'hormone que lorsque cette action est bloquée. En d'autres termes, l'hormone que libère la mère prépare le fœtus à l'accouchement en augmentant la résistance des tissus au manque d'oxygène et probablement aux traumatismes de la naissance.

Ces résultats soulèvent des questions majeures quant aux pratiques autour de l'accouchement. L'utilisation de médicaments bloquant les récepteurs à l'ocytocine pour retarder le travail et prévenir les accouchements prématurés comporte-t-elle des risques accrus pour le cerveau de l'enfant à naître, du fait de la suppression de la protection apportée par l'ocytocine au cerveau en cas de complication de l'accouchement ? Le faible passage de ces médicaments de la mère au fœtus, leur courte durée d'action, sont des éléments en partie rassurants, mais il n'est pas possible pour l'instant de répondre avec certitude à cette question. Les résultats de Tyzio *et al* devraient donc être portés à la connaissance des praticiens, et les inciter à bien peser dans chaque cas le choix du médicament à utiliser pour tenter d'empêcher l'accouchement prématuré .

Il serait souhaitable de développer d'autres agents, qui bloquent par exemple les récepteurs utérins mais pas les récepteurs centraux des fœtus. D'une façon plus générale les chercheurs estiment qu' « *on ne peut s'attaquer au problème des accouchements prématurés sans prendre en compte les problèmes de neuro-protection des fœtus* ». « *Il est trop tôt par contre pour évaluer les implications éventuelles de ces observations sur les césariennes effectuées car les effets protecteurs des hormones à ces stades précoces n'ont pas été étudiés* » ajoute Yehezkel Ben Ari.

- **Pour en savoir plus**

“Maternal oxytocin triggers a transient inhibitory switch in GABA signaling in the fetal brain during delivery”

Roman Tyzio¹, Rosa Cossart¹, Ilgam Khalilov¹, Marat Minlebaev², Christina A. Hübner¹, Alfonso Represa, Yehezkel Ben Ari¹& Rustem Khazipov¹.

1-INMED-Unité Inserm 29, Université de la Méditerranée, Campus scientifique de Luminy, Marseille
2- Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Science, 15 décembre 2006

- **Contact chercheur**

Yehezkel Ben-Ari
Unité Inserm "Epilepsie et ischémie cérébrale"-INMED
Parc Scientifique de Luminy
BP 13
13273 MARSEILLE Cedex 09
Tel. 04 91 82 81 03
ben-ari@inmed.univ-mrs.fr