

TUT' RENTREE LIV ET MAIEU

Voyage dans le misterieux monde
des secretions hormonales

EPISODE 2

✧ *still growing still growing* ✧

FONCTIONS ENDOCRINE DU PLACENTA

Le placenta humain est caractérisé par l'intensité et la spécificité de ses fonctions hormonales.

Ces hormones ont un rôle essentiel dans :

- L'**établissement et le maintien** de la grossesse
- L'**adaptation de l'organisme** maternel
- La **croissance et le développement** du fœtus
- Le **mécanisme de la parturition** (= l'accouchement)

La fonction endocrine du placenta permet la sécrétion de **2 grands groupes d'hormones** :

- Les hormones **polypeptidiques (protéiques)** :
 - de type hypophysaire comme l'hCG, l'ACTH...
 - de **type hypothalamique** comme GnRH, la CRH,..
- Les hormones **stéroïdes** :
 - de type ovarien comme la **progestérone et les oestrogènes** ++
- D'autres facteurs associés interviennent

HORMONES POLYPEPTIDIQUES

De nombreuses hormones polypeptidiques sont synthétisées dans le **trophoblaste ++**, plus spécifiquement dans le **syncytiotrophoblaste (STT)**

Ce dernier possède plusieurs caractéristiques :

- Cellule polynucléée à activité hormonale
- Possède le **même caryotype que le fœtus** (tissu endocrine sexué)
- Il est à la surface de la villosité choriale.
- Sécrète la majorité des hormones polypeptidiques **dans la circulation maternelle ++**.

Au sein des hormones polypeptidiques, 3 grandes hormones vont être étudiées :

- L'hCG ; **Gonadotrophine Chorionique humaine ++**
- L'hPL ou hCS ; **Hormone lactogène placentaire ou Hormone chorionique somatomammotrophique ++**
- Le GHP : **Hormone de croissance placentaire ++**

HORMONES POLYPEPTIDIQUES

HCG : Gonadotrophine Chorinique Humaine

L'hCG est formée de **2 sous-unités** :

Alpha

- commune à la **FSH, la LH et la TSH** +
- est composée de **92** acides aminés
- est codée par un seul gène situé sur le **chromosome 6**

Bêta

- **spécifique à l'hCG** ++ : si on repère une sous unité bêta on peut donc déterminer que l'hormone que l'on a en face de nous est de l'HCG
- est composée de **145** acides aminés
- est codée par un **gène spécifique** sur le **chromosome 19** ++

L'hCG va représenter le **premier message soluble** émis pour prévenir l'organisme maternel de la grossesse.

Elle va permettre de **transformer le corps jaune ovarien cyclique en corps jaune gravidique** permettant le maintien de la sécrétion ovarienne de progestérone **pendant 6 semaines**.

Ce signal est donc **le signal de départ** extrêmement important pour permettre le maintien de la grossesse.

HORMONES POLYPEPTIDIQUES

HCG : Gonadotrophine Chorinique Humaine

PRODUCTION

☀ L'hCG est synthétisée **très précocement dès le J7** après la fécondation, c'est-à-dire dès **l'implantation**.

☀ Ensuite, ses **concentrations augmentent** progressivement pour atteindre un pic à la **12ème semaine d'aménorrhée (SA)**. Attention aux unités $SA \neq SG$. S'en suit une **diminution au 3ème mois** suivie d'une **stagnation jusqu'à la fin** de la grossesse.

☀ Plusieurs facteurs vont moduler la production d'hCG :

- **L'AMP cyclique (AMPc)** : agit sur le niveau de transcription
- **L'EGF** : influence les taux de sous unités et leur stabilité
- La formation du syncytiotrophoblaste : boucle autocrine
- Autres :
 - o Facteurs de croissance : activine, inhibine...
 - o Cytokines : IL-1, IL-6
 - o Stéroïdes : progestérone, glucocorticoïdes

HORMONES POLYPEPTIDIQUES HCG : Gonadotrophine Chorinique Humaine

DOSAGE DE LA B-HCG CHEZ LA MERE

Cette hormone est utilisée **en pratique/routine**, de manière régulière (notamment en gynécologie obstétrique), pour réaliser les **tests de grossesse**.

Et par dosage dans la **recherche** de certaines **anomalies embryonnaires ou fœtales** pouvant provoquer un taux anormalement élevé ou abaissé :

- **Anomalie du développement placentaire + : hématome rétro-placentaire (HRP)** = résidu placentaire avec hématome

- o Urgence obstretricale absolue
- o Dissection/décollement de l'interface mère/foetus par l'hématome provoquant un arrêt des échanges materno-foetaux

- **Anomalies chromosomiques embryonnaires ou fœtales ++** : dosage de la B-hCG utilisé pour le dépistage sérique de la **trisomie 21 ou 18**.

HORMONES POLYPEPTIDIQUES

Hormone lactogène placentaire = hPL ou hormone chorionique somatomammotrophique = hCS

L'hPL est constituée d'une **simple chaîne polypeptidique non glycosylée** ++ et possède **85% ++ d'homologie** avec la structure de l'Hormone de Croissance Hypophysaire ++ .

Il s'agit de l'hormone peptidique la plus **abondamment produite** par le placenta humain ++ . Elle est **synthétisée exclusivement** durant la grossesse ++ par le **syncytiotrophoblaste** ++ .

Sa synthèse est **contrôlée par plusieurs gènes**, exprimés **spécifiquement dans le placenta**, situés sur le bras long du chromosome 17 (17q22-24).

Elle est détectable dans le sang maternel dès la **3ème semaine de gestation (SG)** ++ = **5 SA**. Sa concentration va **augmenter jusqu'au terme** ++ , c'est le **reflet de la masse placentaire** ++ .

Son rôle physiologique est **imparfaitement connue**

:

- Elle favorise l'apport de nutriments au fœtus : antagonisme de l'insuline sur le métabolisme maternel
- Possible action directe sur le métabolisme foetal ?

Elle possède plusieurs facteurs de modulation de sa sécrétion :

- Facteurs de croissance
- Lipoprotéines, opiacés, angiotensine II
- Corrélation au développement du syncytiotrophoblaste

HORMONES POLYPEPTIDIQUES

Hormone de croissance placentaire = GHP = hPGH

La GHP est le **produit du gène hGH-V** **exclusivement exprimé dans le placenta** ++ .

En **début** de grossesse, la **GH circulante** de la mère est d'origine **hypophysaire** ++ .

Après la 1ère moitié de la grossesse, l'hPGH remplace progressivement la **GH hypophysaire** ++ devenant **indélectable**.

Son rôle physiologique est **mal connu**. L'hGHP a une **action possible sur** :

- Rôle sur le métabolisme maternel
- Rôle sur le métabolisme foetal
- Rôle sur le développement des fonctions placentaires

Les autres hormones polypeptidiques

☀ **L'inhibine A** et l'**activine A** sont des hormones dimériques ayant un rôle **modulateur** sur la **sécrétion hormonale trophoblastique** ++ .

☀ La **leptine** ++ possède une **concentration élevée pendant la grossesse**, qui **chute dans le post-partum** (PP) car elle est d'origine placentaire ++. Elle **stimule** la sécrétion **d'insuline**, la **captation de glucose** et l'**oxydation des acides gras** (contrôle du poids corporel et de la balance énergétique).

☀ D'autres facteurs restent à découvrir ...

HORMONES STEROIDES

Le **syncytiotrophoblaste synthétise** des **quantités considérables** d'hormones stéroïdes. La biosynthèse des stéroïdes par le placenta augmente de **manière linéaire avec l'âge gestationnel**. +++

☀ Ces hormones sont nécessaires au **maintien et à l'évolution** de la grossesse ++ .

☀ Elles sont **aisément diffusibles grâce à des récepteurs spécifiques** ++ .

☀ Elles entraînent une **modulation de l'activité transcriptionnelle de nombreux gènes** +.

Exemples : Progesterone, Oestrogène

PROGESTERONE

Durant les **6 premières SG**, la production de progestérone est **essentiellement effectuée par le corps jaune gravidique** ++ grâce au **signal** émis par l'hCG.

Ensuite, le **placenta prend le relais** ++ avec la mise en place progressive **dans le syncytiotrophoblaste** des différentes enzymes de la stéroïdogénèse.

OESTROGENES

À partir de la 8ème SG, le placenta est la source majeure d'oestrogènes maternels, en particulier d'oestriol. La synthèse d'oestrogènes issue de l'activité de la surrénale foétale augmente progressivement durant la grossesse.

À terme, la surrénale foétale assure :

- **40%** de la production d'oestrone (**OE1**)
- **40%** de la production d'oestradiol (**OE2**)
- **90%** de la production d'oestriol (**OE3**)

HORMONES STEROIDES

Stéroïdogénèse

Si la **progestérone** est absolument **nécessaire au bon déroulement de la grossesse**, le rôle des œstrogènes reste encore incertain.

Les œstrogènes induisent **l'expression des récepteurs à la progestérone** dans le muscle lisse utérin et peuvent **stimuler in vitro la production de progestérone par le syncytiotrophoblaste**.

La notion d'unité foeto-placentaire est illustré avec le schéma ci-dessous :

Le placenta est une glande endocrine incomplète ++ ; il y a nécessité de l'hydroxylase (3) d'où le concept d'unité foeto- placentaire.

HORMONES STERODIENNES

Stéroïdogénèse

Etapes de synthèse des stéroïdes dans les différents compartiments chez la femme enceinte.

Composés stéroïdiens et précurseurs

S DHEA : Sulfate de déhydroépiandrostérone Δ^4 A = D4

Androsténédione

T = Testostérone

OE1 : oestrone

OE2 : oestradiol

OE3 : oestriol

Enzymes :

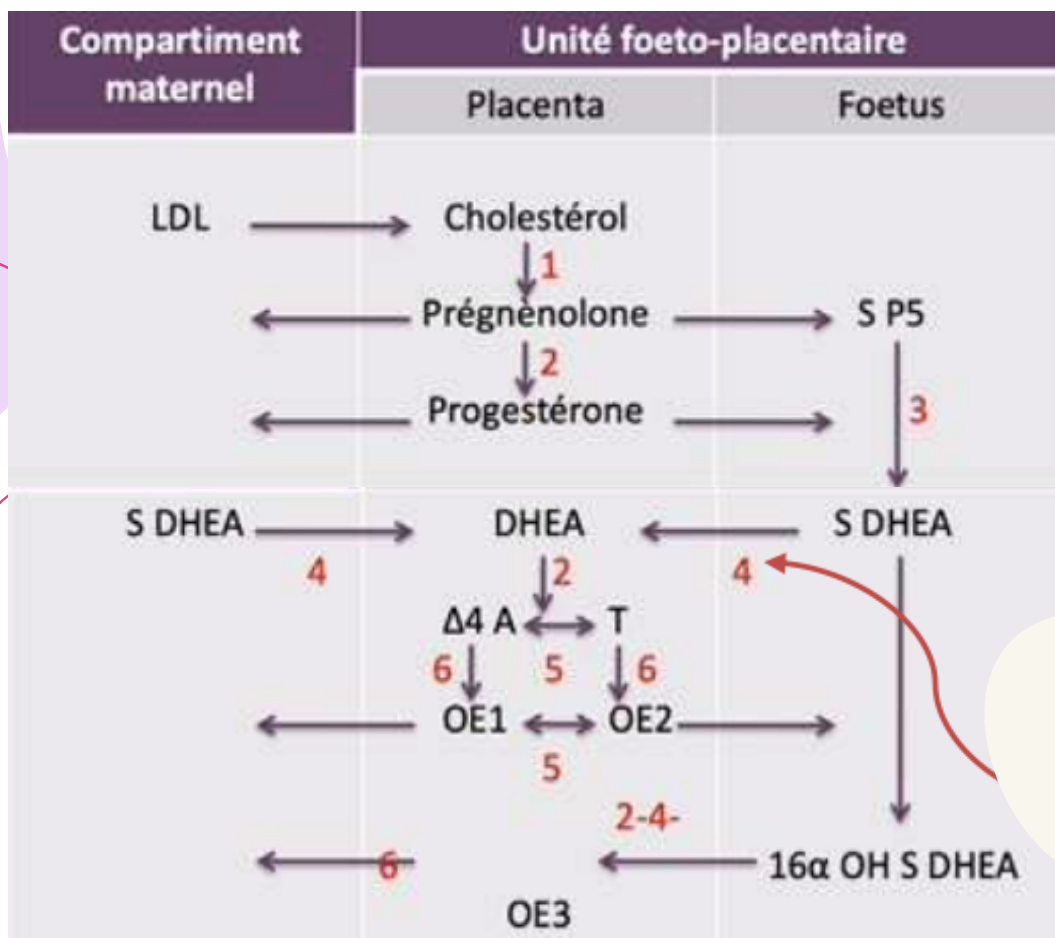
1 : P-450 scc (side chain clivage)

2 : 3β hydroxysteroid deshydrogenase / Δ^5 -4 isomerase

3 : P-450 17 α hydroxylase

5 : 17β hydroxysteroid deshydrogenase

6 : P-450 aromatase



Le SDHEA pénètre dans le STT par simple diffusion

AUTRES FACTEURS HORMONAUX

Le placenta est dépourvu de nerfs, cependant on y retrouve de nombreux neuropeptides similaires à ceux retrouvés au niveau de l'hypothalamus, de l'hypophyse ou du tractus digestif.

Au niveau du syncytiotrophoblaste se trouvent des facteurs solubles spécifiques des cellules endothéliales (endothélines, nitric oxide synthases qui produisent l'oxyde nitrique).

Le placenta et les membranes fœtales sécrètent la CRH (corticotropin releasing hormone). Elle a un rôle dans le déclenchement de l'accouchement.

Le placenta est le siège d'expression de nombreux facteurs de croissance tels que les IGFs et les cytokines.

you matter.