

# COURS N°4 : Sécrétion hormonale placentaire

## 1- Définition générale :

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

Le placenta a une fonction **ENDOCRINE** grâce à 2 grands groupes d'hormones : **hormones polypeptidiques et hormones stéroïdes**

## 2- Hormones polypeptidiques (= hormones protéiques) :

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

Les cellules polynucléées à activité hormonale possèdent **le même caryotype que le fœtus** (tissu endocrine sexué) et se situent à la surface de la villosité chorionale.

**Elles sécrètent la majorité des hormones polypeptidiques dans la circulation maternelle,**

### a- hCG (Gonadotrophique Chorionique Humaine)

Elle est formée de **2 sous-unités** :

- $\alpha$  commune à **FSH, LH, TSH** (92 AA, codée par un seul gène sur le **chromosome 6**)
- $\beta$  spécifique (145 AA, il y a un gène spécifique sur le **chromosome 19**)

L'hCG permet de faire les **tests de grossesse**, et le dépistage sérique de la **trisomie 21**

C'est le **1er message soluble émis pour prévenir l'organisme maternel de la grossesse**. On peut avoir les hCG positifs avant même le retard des règles.

**L'hCG va donner une info qui permet la transformation du corps jaune ovarien cyclique en corps jaune gravidique**

→ **Ce qui permet le maintien de la sécrétion ovarienne de la progestérone pendant 6 semaines.**

Il y a une synthèse très précoce dès le **7ème jour après la fécondation**, dès l'implantation. On a une augmentation progressive des concentrations avec un pic à la 12ème SA puis diminution au 3ème mois et stagnation.

### Facteurs de modulation de la production d'hCG :

- **AMPC** (agit au niveau de la transcription)
- **EFG** (influence les taux de s-u et leur stabilité)
- **Facteurs de croissance** (activine, inhibine, ...)
- **Cytokines** (IL-1, IL-6)
- **Stéroïdes** (progestérone, glucocorticoïdes)
- **Formation du syncytiotrophoblaste** (boucle autocrine)

Si les taux sont anormalement élevés ou abaissés chez la mère, c'est qu'**il y a une anomalie du développement placentaire** (**hématome** rétro placentaire (HRP)) ou **des anomalies chromosomiques** (T18, T21 ...)

### b- hPL ou hCS (Hormone Lactogène Placentaire ou Hormone Chorionique Somatomammotrophique)

Constitution : **simple chaîne polypeptidique non glycolysée**

- 85% d'homologie avec la structure de l'hormone de croissance hypophysaire
- Exclusivement pendant la grossesse
- Synthèse par le syncytiotrophoblaste

Détectable dès la **3ème semaine de gestation**. Sa concentration est **en augmentation j' jusqu'au terme**. **Hormone polypeptidique la plus produite par le placenta humain,**

La synthèse est contrôlée par plusieurs gènes exprimés spécifiquement dans le placenta, localisés sur le bras long du **chromosome 17**.

### c- hPGH (Hormone de croissance placentaire)

Elle est le produit du gène hGH-V qui est exclusivement exprimé dans le placenta.

En début de grossesse, la GH circulante de la mère est d'origine hypophysaire. Après la 1<sup>er</sup> moitié de la grossesse, l'hPGH remplace progressivement la GH hypophysaire (devenant indétectable).

Son rôle physiologique est mal connu ! Il y a un rôle sur le métabolisme maternel et fœtal, et à priori sur le **développement des fonctions placentaires**.

### d- Autres hormones polypeptidiques

- **Inhibine A et Activine A** : hormones **dimériques** ayant un rôle modulateur sur la **sécrétion hormonale trophoblastique**

- **Leptine** : **taux élevés pendant la grossesse et chute dans le post-partum** (donc **origine placentaire**)

Stimule la sécrétion d'insuline, la captation du glucose et l'oxydation des acides gras (contrôle du poids et de la balance énergétique)

- **D'autres à découvrir ...**

## 3- Hormones stéroïdes:

Des quantités considérables d'hormones stéroïdes sont synthétisées par le **syncytiotrophoblaste**.

Elles sont nécessaires au **maintien et à l'évolution de la grossesse**. Elles sont aisément diffusibles (via des rc spé).

- **Modulation de l'activité transcriptionnelle de nombreux gènes**

- **Biosynthèse des stéroïdes par le placenta augmente de manière linéaire avec l'âge gestationnel**

### a- Progestérone :

Durant les 6 premières semaines de grossesse, la production de progestérone est essentiellement effectuée par le **corps jaune gravidique**.

Puis la **production placentaire prend le relais** avec la mise en place progressive dans le syncytiotrophoblaste des différentes enzymes de la stéroïdogénèse.

- 1- P450 scc
- 2- 3 $\beta$  HSD /  $\Delta$ 5-4 isomérase
- 3- P-450 17  $\alpha$  hydroxylase
- 4- stéroïde sulfatase
- 5- 17 $\beta$  hydroxysteroid deshydrogénase
- 6- P-450 **aromatase**

LDL = low density lipoproteins

S P5 = sulfate de prégnénolone

S DHEA = sulfate de déhydroépiandrostérone

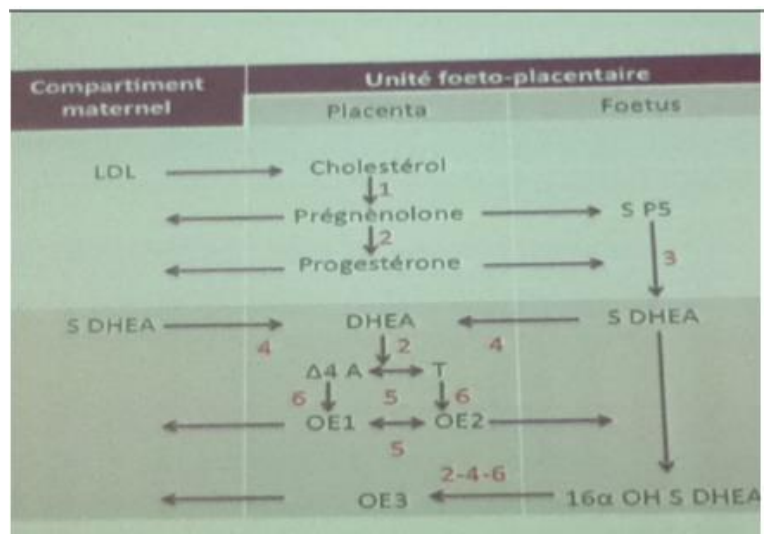
$\Delta$ 4 A =  $\Delta$ 4 Androstènedione

T = testostérone

OE 1 = oestrone

OE 2 = oestradiol

OE 3 = oestriol



**NB : Le placenta est une glande endocrine incomplète qui nécessite de l'hydroxylase (3), d'où le concept d'unité foeto-placentaire !**

### b- Œstrogène :

A partir de la 8<sup>ème</sup> semaine de grossesse, le placenta est la source majeure d'œstrogènes maternels, en particulier d'œstradiol.

La synthèse d'œstrogènes issue de l'activité de la surrénale fœtale augmente progressivement durant la grossesse.

A terme, la surrénale du fœtus produit :

40% de la production d'œstrone

40% de la prod d'œstradiol

90% de la prod d'oestriol

La progestérone est absolument nécessaire au bon déroulement de la grossesse. Par contre à l'heure actuelle, on a du mal à évaluer le rôle des œstrogènes qui reste encore incertain. Les œstrogènes induisent l'expression des récepteurs à la progestérone dans le muscle lisse utérin (la progestérone est myorelaxante) et peuvent stimuler in vitro la production de progestérone par le syncytiotrophoblaste.

#### 4- Autres facteurs hormonaux :

Le placenta est dépourvu de nerfs, cependant on trouve de nombreux neuropeptides.

Il y a la présence au niveau du syncytiotrophoblaste, de facteurs solubles spé des cellules endothéliales (endothélines, nitric oxide synthases qui produisent l'oxyde nitrique),

Le placenta et ses membranes fœtales sécrètent la CRH (peut être un rôle dans le déclenchement)

Le placenta est le siège d'expression de nbr FC tq les IGFs et les cytokines

#### 5- Conclusion :

Le placenta est le siège de productions multiples :

- h polypeptidiques types hypophysaires (comme hCG, ACTH ...)
- h polypeptidiques types hypothalamiques (comme GnRH, CRH, ...)
- h stéroïdes de type ovarien (progestérone et œstrogène)

Rôle majeur d'interface entre la mère et le fœtus, mais de nombreux éléments inconnus persistent !!