

UE8: Unité Foeto-Placentaire

Cours 2: Les sécrétions hormonales placentaires et les échanges materno-foetaux

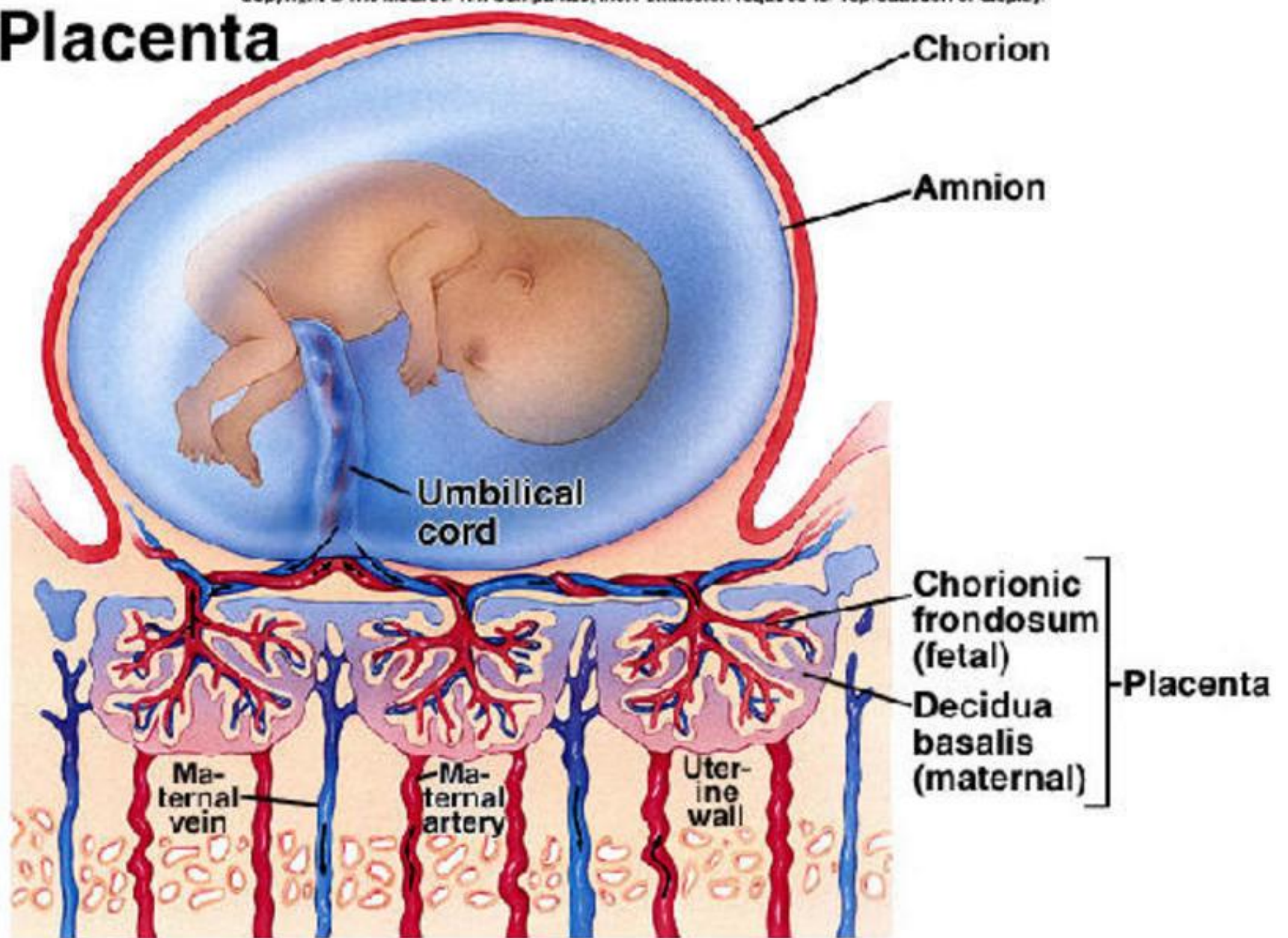
Le placenta humain est **caractérisé par l'intensité et la spécificité de ses fonctions hormonales.**

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**

Placenta



1. Sécrétion hormonale placentaire

Il existe une sécrétion d'**hormones polypeptidiques** (= hormones protéiques), d'**hormones stéroïdes** et d'**autres facteurs hormonaux**.

A) Hormones polypeptidiques/protéiques:

✓ **hCG** (Gonadotrophique Chorionique Humaine)

Elle est formée de 2 unités :

- α commune à FSH, LH , TSH : **92 AA**, codée par un seul gène sur le **chromosome 6**
- β spécifique : **145 AA**, codée par un gène spécifique sur le **chromosome 19**

- Permet le dépistage sérique de la **trisomie 21**
- **Premier message** soluble émis pour prévenir l'organisme maternel de la grossesse
- Permet la **transformation du corps jaune ovarien cyclique en corps jaune gravidique**, ce qui permet le maintien de la sécrétion de progestérone pendant 6 semaines
- Synthèse dès le **7^{ème} jour** après la fécondation, puis on aura une augmentation des concentrations avec un **pic à la 12^{ème} SA** puis diminution au 3^{ème} mois et stagnation.

Des taux anormaux chez la mère indique une anomalie de développement placentaire.

✓ **hPL** ou **hCS** (Hormone Lactogène Placentaire ou Hormone Chorionique Somatotrophique)

Exclusivement pendant la grossesse

Synthétisé par le syncytiotrophoblaste

DéTECTABLE dès la **3^{ème} semaine** de gestation et **en augmentation jusqu'au terme**

C'est l'hormone **la plus produite** par le placenta humain

Sa synthèse est contrôlée par **plusieurs gènes** exprimés spécifiquement dans le placenta

✓ **hPGH** (Hormone de Croissance Placentaire)

Exclusivement exprimé dans le placenta

Après la 1^{ère} moitié de la grossesse, l'hPGH remplace progressivement la GH hypophysaire

Son rôle physiologique est mal connu

✓ **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, d'origine placentaire

Stimule la sécrétion d'insuline, la captation du glucose et l'oxydation des acides gras

B) Hormones stéroïdes :

- Synthétisées par le **syncytiotrophoblaste**, elles sont nécessaires au maintien et à l'évolution de la grossesse.
- Elles sont aisément **diffusibles**
- La biosynthèse augmente de manière linéaire avec l'âge gestationnel
- ✓ **Progestérone** : sécrétée durant les 6 premières semaines de grossesse par le corps jaune gravidique puis sécrétée par le placenta.

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

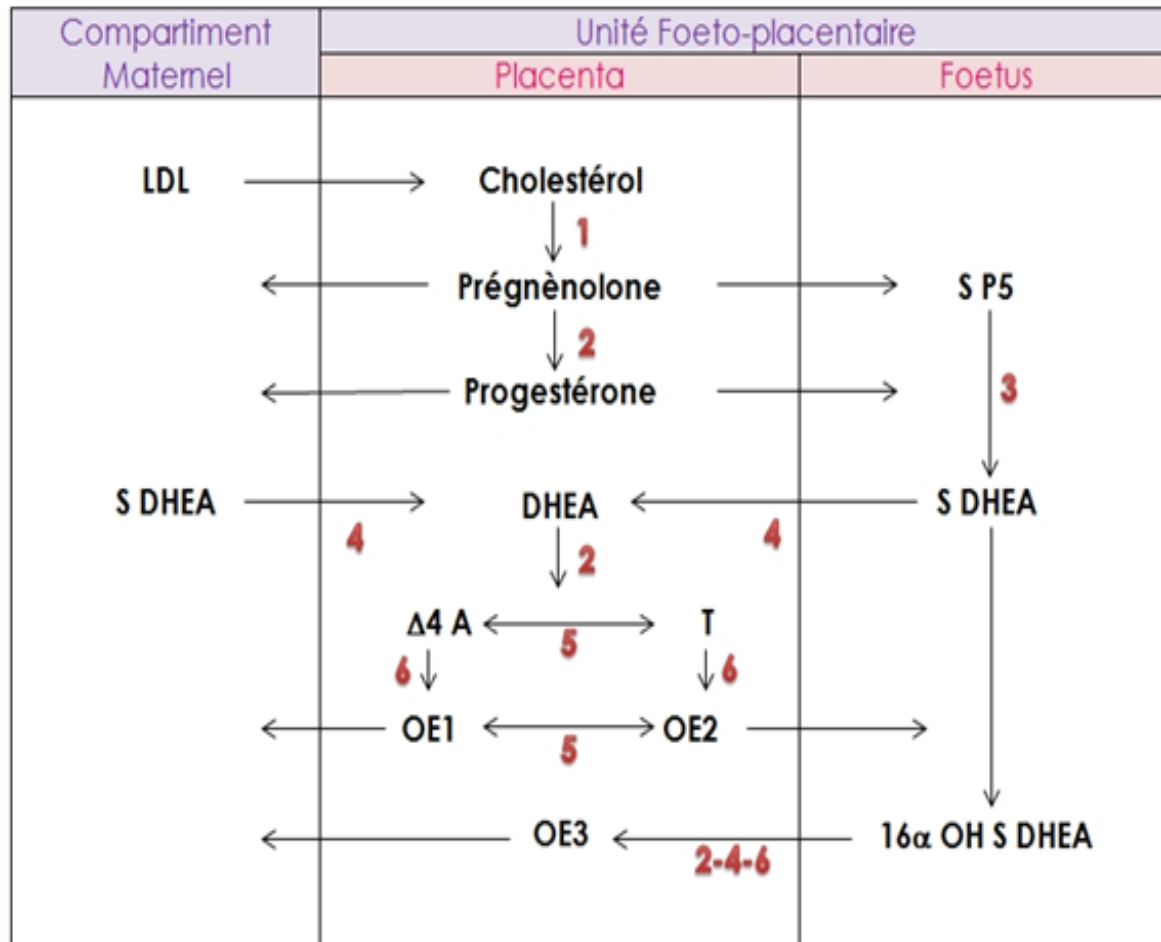
✓ **Œstrogènes:** A partir de la **8^{ème} semaine de grossesse**, le placenta est la source majeure d'œstrogènes maternels (en particulier d'oestriol) mais on a également une synthèse d'œstrogène par les surrénales fœtales qui va augmenter durant la grossesse.

- A terme, la surrénale du fœtus produit :

40% de la production **d'oestrone (E1)**

40% de la production **d'oestradiol (E2)**

90% de la production **d'oestriol (E3)**



1 = P450 scc

2 = 3β HSD / Δ5-4 isomérase

3 = P-450 17 α hydroxylase

4 = stéroïde sulfatase

5 = 17β hydroxysteroid deshydrogénase

6 = P-450 aromatase

LDL = Low Density Lipoproteins

S P5 = Sulfate de déshydroépiandrostérone

Δ4 A = Δ4 Androstènedione

T = Testostérone

OE1 = Oestrone

OE2 = Oestradiol

OE3 = Oestriol

C) Autres facteurs hormonaux:

- **Neuropeptides** : le placenta est dépourvu de nerf donc il possède de nombreux neuropeptides
- **Facteurs solubles spécifiques**
- **CRH** : possède un rôle dans le déclenchement
- **IGFs** et **cytokines**

En résumé, Le placenta est le siège de productions multiples :

- ***Hormones polypeptidiques hypophysaire*** (hCG/ACTH..)
- ***Hormones polypeptidiques hypothalamiques*** (GnRH/CRH)
- ***Hormones stéroïdes ovarien*** (progestérone + œstrogène)

Le placenta a un rôle majeur d'interface mère/foetus, mais de nombreux éléments inconnus persistent.

A QUOI CORRESPOND CHAQUE HORMONE ?

hPL/hCS	Hormones polypeptidiques/protéiques
Progestérone	
Activine A	
Neuropeptides	
CRH	
Oestrogène	Hormones stéroïdes
hCG	
Facteurs solubles spécifique	
hPGH	Autres facteurs hormonaux
Inhibine A	
IGF's	
Leptine	
Cytokines	

A QUOI CORRESPOND CHAQUE HORMONE ?

hPL/hCS

Progesterone

Activine A

Neuropeptides

CRH

Oestrogène

hCG

Facteurs solubles spécifique

hPGH

Inhibine A

IGF's

Leptine

Cytokines

Hormones polypeptidiques/protéiques

Hormones stéroïdes

Autres facteurs hormonaux



2. Les différents mécanismes d'échanges

Les échanges materno-fœtaux sont indispensables au développement de l'embryon.

8^{ème}-12^{ème} SA: Période hémotrophique: Ouverture des artères spiralées qui vont perdre leur « bouchon ». Les Hématies maternelles envahissent alors les chambres Inter-villeuses.

12^{ème} SA: La circulation est **constante**

La surface d'échange placentaire est importante et croit vers la fin de la grossesse (5 – 12 m²) mais son épaisseur est faible (3,5 µm).

Les échanges placentaires ne sont régulés que par **une membrane cellulaire unique : la membrane apicale du syncytiotrophoblaste.**

Ces échanges remplacent certains des organes du fœtus qui ne sont pas actifs in utero:

❖ **Les poumons**

❖ **Le tube digestif** (l'intestin n'est pas en relation avec l'extérieur et ne peut donc pas assurer la nutrition).

❖ **Le rein**

♥ C'est le placenta qui va épurer la circulation fœtale pour assurer l'« équilibre hydro-électrolytique » normalement assuré par le rein.

QCM : A propos des différents mécanismes d'échanges:

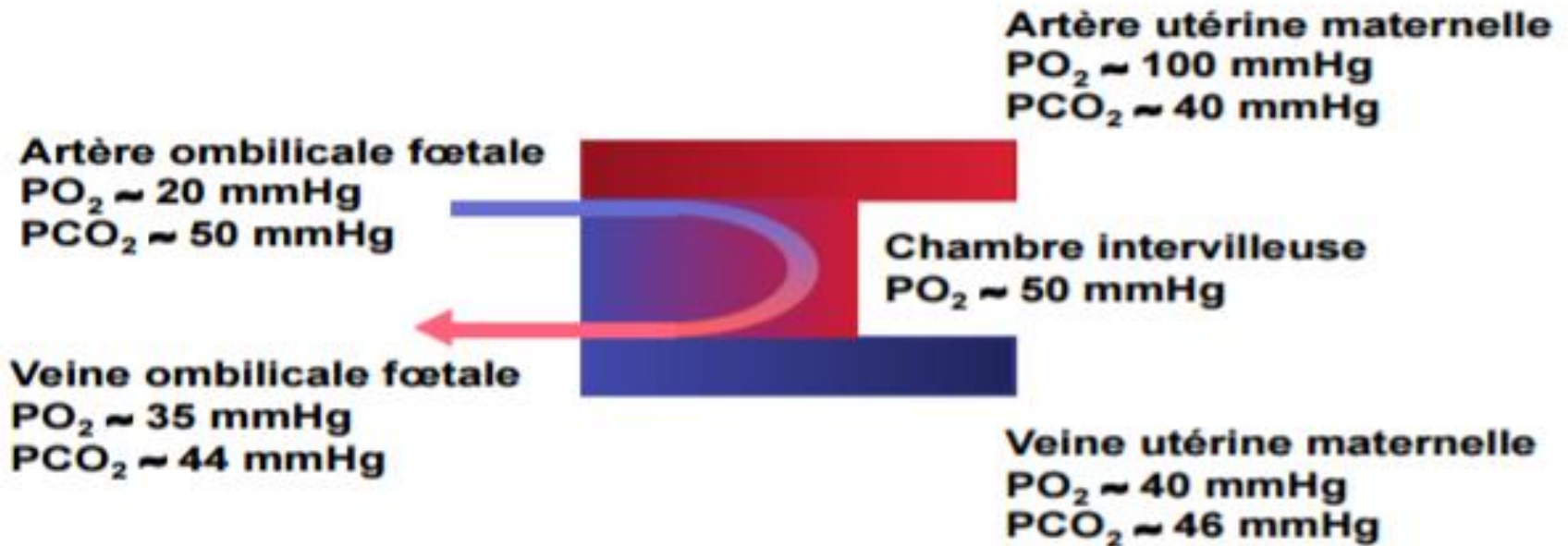
- A) La période hémodynamique est entre la 8^{ème} et la 12^{ème} SA
- B) A partir de la 12^{ème} semaine de grossesse, la circulation sera constante
- C) Les échanges materno-foetaux sont indispensables au développement de l'embryon.
- D) La surface d'échange placentaire est peu importante mais croit au fil des mois
- E) Tout est faux

QCM : A propos des différents mécanismes d'échanges: Réponse C

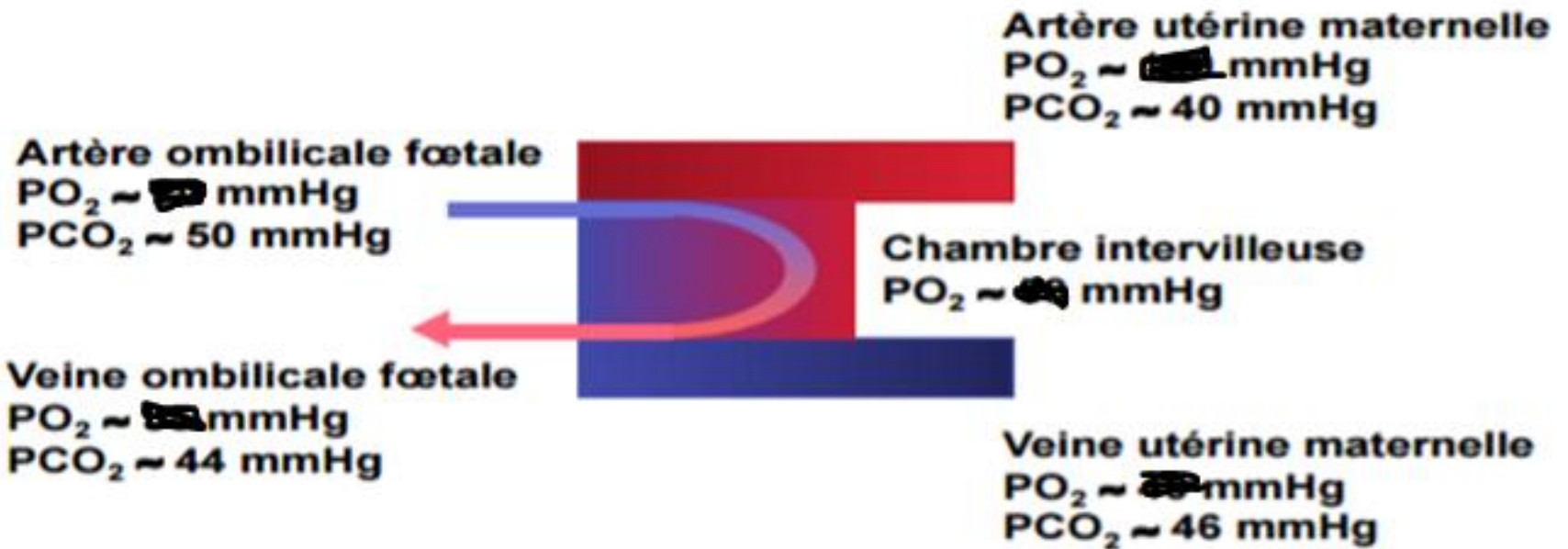
- A) La période hémodynamique est entre la 8^{ème} et la 12^{ème} SA **F. Hémotrophique**
- B) A partir de la 12^{ème} semaine de grossesse, la circulation sera constante **F. 12^{ème} SA = 10^{ème} semaine de grossesse**
- C) **Les échanges materno-fœtaux sont indispensables au développement de l'embryon**
- D) La surface d'échange placentaire est peu importante mais croit au fil des mois **F. importante**
- E) Tout est faux

<p>Diffusion Simple</p>	<p>Dans le sens d'un gradient de concentration Les différences de concentrations sont influencées par les débits sanguins respectifs : [?] Partie maternelle : volume important (250 ml), renouvellement lent (3 à 4 fois/min), mélange assuré (pression forte) [?] Capillaires fœtaux : volume réduit (45 ml), renouvellement très rapide (8 fois/min) <i>La circulation placentaire assure un échange de type dialyse: Maintien de différences de concentration maximales optimisant les conditions d'échange passif des solutés.</i></p>
<p>Diffusion Facilitée</p>	<p>Dans le sens du gradient de concentration à l'aide de transporteurs (plus rapide) mais sans besoin d'énergie.</p>
<p>Transport actif</p>	<p>Dans le sens contraire au gradient de concentration, à l'aide de transporteurs spécifiques et avec consommation d'énergie.</p>
<p>Transport vésiculaire endocytose/exocytose</p>	<p>Concerne les grosses molécules qui sont transportées par des microvillosités</p>

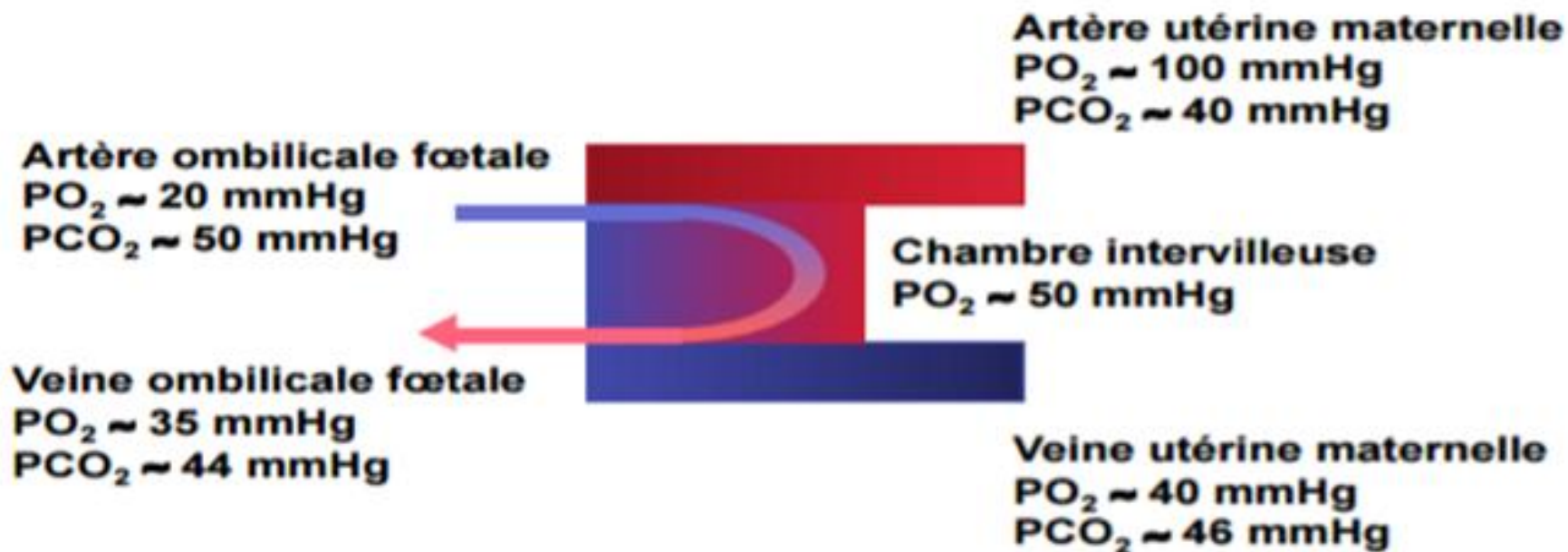
A) Les échanges gazeux



Pas d'équilibre entre sang veineux foetal et sang maternel +++_{ee}



Pas d'équilibre entre sang veineux foetal et sang maternel +++_{ae}



Pas d'équilibre entre sang veineux foetal et sang maternel +++_{oo}

- **Artères utérines** (circulation maternelle) = riches en O₂ [?]
- **Artère ombilicale** (circulation fœtale) = pauvre en O₂
- Le sang qui repart par la veine utérine va retourné vers les poumons puis rejoindre la circulation systémique. [?]
- Le fœtus va travailler qu'avec **peu d'O₂ dans les premier mois** de vie intra utéro → **Ces besoins en O₂ augmentent petit à petit mais sa PO₂ n'est jamais très élevée.** [?]
- Le CO₂ diffuse très facilement à travers les membranes.

Les 3 éléments permettant la diffusion d'O₂:

1. La différence de pression partielle en O₂ entre les circulations maternelle et fœtale : ?

- sang maternel : PO₂ = 100 mmHg ?
- sang fœtal : PO₂ = 20 mmHg ?
- lorsque le sang fœtal quitte le lobule, PO₂ = 35 mmHg

→ Il n'y a pas d'équilibre entre sang veineux fœtal et le sang maternel car : ?

- tout le sang des villosités n'est pas en contact avec le sang maternel : "**effet shunt**" ?
- tissu placentaire consomme 10-20% de l'O₂ du sang maternel avant les échanges gazeux avec le sang fœtal.

2) L'O₂ se lie à un transporteur sanguin, l'hémoglobine :

La **saturation en O₂** (S_{O₂}) de l'hémoglobine foétale est de **60%** (contre 95%, chez l'adulte).

L'hémoglobine foétale est spécifique:

- **elle a plus d'affinité pour l'O₂ que l'hémoglobine maternelle** : pour une même pression partielle en O₂, elle fixe plus d'O₂ que l'hémoglobine maternelle,
- **la concentration en hémoglobine foétale est supérieure à celle de l'hémoglobine maternelle** :

$$[\text{Hb}]_f = 20 \text{ g/100 ml}$$

$$[\text{Hb}]_m = 15 \text{ g/100 ml}$$

3) Le double effet Bohr :

La libération d'O₂ par l'hémoglobine est facilitée par le CO₂ et les ions H⁺.

Dans le sang maternel, il y a **augmentation de [CO₂] et [H⁺]** (qui provient du sang du bébé) ce qui entraîne un **baisse du pH** et donc l'hémoglobine **libère l'oxygène** qu'elle transporte

Le sang foetal libère son CO₂ dans la circulation maternelle, donc on aura une **baisse [CO₂]** ce qui entraîne une **augmentation du pH** et donc l'hémoglobine **fixe l'oxygène libéré**

QCM : A propos des apports nutritionnels du bébé :

- A) La foetus n'aura besoin que de peu d'O₂ durant les derniers mois
- B) A terme sa PO₂ est très élevée
- C) Ces besoins en O₂ vont augmenter petit à petit
- D) La CO₂ diffuse mal à travers les membranes
- E) Tout est faux

QCM : A propos des apports nutritionnels du bébé : Réponse C

- A) La foetus n'aura besoin que de peu d'O₂ durant les derniers mois **F. les premiers mois**
- B) A terme sa PO₂ est très élevée **F. sa PO₂ n'est jamais très élevée**
- C) **Ces besoins en O₂ vont augmenter petit à petit**
- D) La CO₂ diffuse mal à travers les membranes **F. La CO₂ diffuse facilement**
- E) Tout est faux

Quels sont les 3 éléments qui permettent la diffusion d'O₂ ?

- 1. La différence de pression partielle en
entre les circulations et**
- 2. L'O₂ se lie à un transporteur sanguin :**
- 3. Le double**

Quels sont les 3 éléments qui permettent la diffusion d'O₂ ?

1. La différence de pression partielle en **O₂** entre les circulations **maternelle** et **foetale**
2. L'O₂ se lie à un transporteur sanguin : **l'hémoglobine**
3. Le double **effet Bohr**

B) Les échanges nutritifs

L'eau	<p>Sa diffusion se fait par différence de pression d'osmolarité</p> <p>Elle passe par des pores spécifiques: les aquaporines</p> <p>A 35 SA, l'embryon extrait du sang de sa mère 3,5 L/jour</p>
Les électrolytes	<p>Suivent les mouvements d'eau</p> <p>Le fer et le calcium ne passent que dans le sens mère => fœtus par un système de transport actif.</p> <p>Le Ca²⁺ sert à la fabrication des os et le Fe²⁺ à la fabrication des cellules sanguines, du fœtus.</p>
Le glucose	<p>Il représente 50% du métabolisme énergétique du fœtus.</p> <p>Le transport transplacentaire du glucose se fait par diffusion facilitée via un transporteur du glucose appelé « GluT ». Le placenta est capable de synthétiser et de stocker du glycogène. La glycémie fœtale est égale aux 2/3 de la glycémie maternelle et évolue de façon parallèle à cette dernière.</p>

Les lipides	<p>Participe au métabolisme énergétique du fœtus Dans le dernier trimestre de la grossesse, un fœtus fabrique 500g de graisses. Ces lipides traversent très facilement la barrière placentaire.</p>
Les Acides Aminés	<p>Les protéines sont trop grosses pour passer la barrière placentaire. Ils passent grâce au transport actif sous le contrôle d'hormones comme la GH et la TSH qui sont deux fois plus nombreux chez le fœtus que chez la mère. Les vitamines hydrosolubles traversent facilement la membrane placentaire alors que les vitamines liposolubles sont très peu présent dans le sang fœtal.</p>
L'épuration	<p>L'urée, l'acide urique, la créatinine sont des produits du catabolisme des protéines. Le fœtus les élimine de façon non suffisante dans son urine, ils passent donc directement, par diffusion simple, dans la circulation maternelle pour y être éliminés. La bilirubine est le produit de dégradation de l'hémoglobine, la bilirubine traverse le placenta, est conjuguée par le foie maternel et est éliminée par les voies maternelles.</p>

QCM: A propos des échanges nutritifs:

- A) A 35 SA, l'embryon extrait du sang de sa mère 2,5 L/jour
- B) Le Ca^{2+} sert à la fabrication des cellules sanguines et le Fe^{2+} à la fabrication des os
- C) Le glucose représente 80% du métabolisme énergétique foetal
- D) La bilirubine est éliminée par les voies foetales
- E) Tout est faux

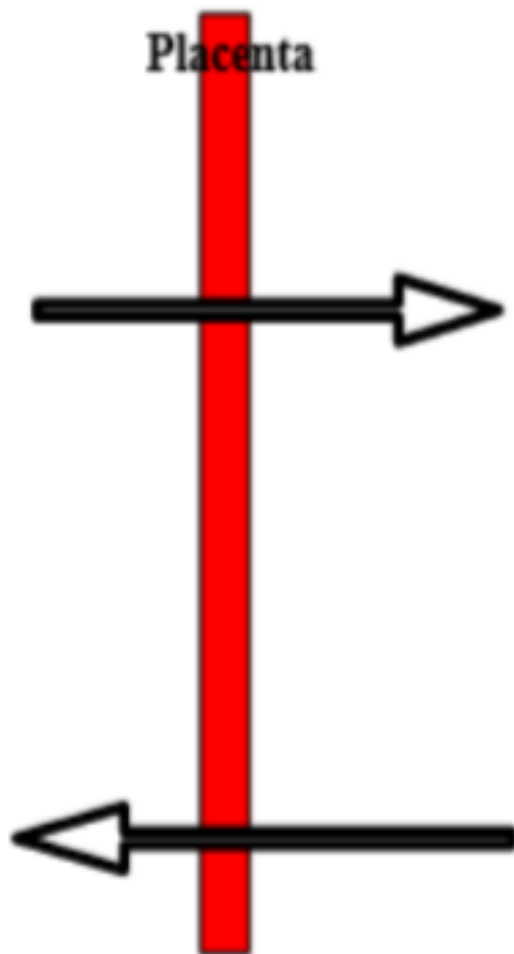
QCM: A propos des échanges nutritifs:

- A) A 35 SA, l'embryon extrait du sang de sa mère 2,5 L/jour **F. 3,5L**
- B) Le Ca^{2+} sert à la fabrication des cellules sanguines et le Fe^{2+} à la fabrication des os **F. C'est l'inverse**
- C) Le glucose représente 80% du métabolisme énergétique foetal **F. 50%**
- D) La bilirubine est éliminée par les voies foetales **F. par les voies maternelles**
- E) **Tout est faux**

MERE

Oxygènes
Eau
Electrolytes
Glucides
Lipides
Protides
Vitamines
Hormones
Anticorps
Virus
Médicaments

Placenta



FOETUS

Hormones
Urée
Eau
CO₂
Déchets

QCM: A propos des échanges entre la mère et le fœtus:

- A) Les selles du bébé sont éliminés par la mère
- B) Les urines du bébé sont éliminées par la mère
- C) La mère apporte au bébé ses immunoglobulines ainsi que ses virus
- D) Le CO₂ diffuse dans le sens mère-bébé alors que l'O₂ diffuse dans le sens bébé-mère
- E) Tout est faux

QCM: A propos des échanges entre la mère et le foetus:

- A) Les selles du bébé sont éliminées par la mère **F.**
Le foetus n'élimine pas de selles in utéro
- B) Les urines du bébé sont éliminées par la mère
- C) La mère apporte au bébé ses immunoglobulines ainsi que ses virus
- D) Le CO₂ diffuse dans le sens mère-bébé alors que l'O₂ diffuse dans le sens bébé-mère **F. C'est l'inverse**
- E) Tout est faux

C) Les autres échanges

Tout ce qui circule dans le sang maternel peut passer dans le sang fœtal, selon la perméabilité du placenta. [?]

- Les molécules de **petite taille** et liposolubles **passent facilement la barrière placentaire.** [?]
- Les molécules **volumineuses et hydrosolubles** ne peuvent passer que grâce à un **transport actif.** [?]
- Les **protéines** qui sont de **grosses molécules** hydrosolubles ne passent que s'il existe un **transport actif.**

✓ Protéines qui passent la barrière placentaire:

Les anticorps sont des immunoglobulines (Ig) produites en présence d'un Ag, d'une bactérie, d'un virus...

IgM	Se développent au premier contact, et ne traversent pas la barrière placentaire
IgG	Ac mémoires qui se développent lors de contact ultérieurs avec l'Ag, ils restent dans la circulation maternelle. A partir du 4 ^{ème} mois, ils passent dans le sang fœtal.

Lorsqu'on soupçonne une **infection fœtale**, on recherche les IgM dans le sang, et ne mesure pas les IgG car ils peuvent être d'origine maternelle (résultat faussés).

C'est l'« **immunisation passive** » qui protège le fœtus et le nouveau-né des agents infectieux pour lesquels la mère aura conçu des anticorps.

C'est l'« **immunisation passive** » → protection du fœtus/nouveau-né des agents infectieux pour lesquels la mère aura conçu des anticorps.

Allo-immunisation Rhésus/ Incompatibilité fœto-maternelle:

Lorsque des Ac maternels vont aller détruire un Ag fœtal en passant la barrière placentaire.

- lors de petits traumatismes du placenta ou des membranes placentaires.
- lors de l'accouchement ++ : des GR fœtaux passent dans le sang maternel, mais comme la Rhésus n'est pas le même, une réaction immunitaire aura lieu contre ces GR. Cette réaction est d'autant plus forte que la quantité de GR qui passent est importante.

QCM : Concernant les Anticorps:

- A) Les IgG ne passent pas la barrière placentaire
- B) Les IgM sont des Ac mémoire
- C) Les IgG se développent au premier contact
- D) Les IgM à partir du 4^{ème} mois passent dans le sang foetal
- E) Tout est faux

QCM : Concernant les Anticorps:

- A) Les IgG ne passent pas la barrière placentaire
F. IgM
- B) Les IgM sont des Ac mémoire **F. IgG**
- C) Les IgG se développent au premier contact
F. IgM
- D) Les IgM à partir du 4^{ème} mois passent dans le sang foetal **F. IgG**
- E) Tout est faux**

Les alpha foeto-protéines sont des protéines fœtales retrouvées en **très faibles quantité dans la circulation de la mère** car elle n'en fabrique pas. **Si les taux sont trop élevées, c'est un signe de malformation!**

✓ **Les médicaments:**

Certains médicaments passent la barrière placentaire et peuvent avoir des **effets positifs** ou **délétères/tératogènes**.

✓ **Les Hormones:** les hormones protéiques ne traversent pas la barrière placentaire mais les hormones lipidiques la traversent.

✓ **Les Toxiques:** **l'alcool, les drogues** etc... traversent la barrière placentaire et entraînent des lésions chez le fœtus.

✓ **Les Agents infectieux:** la contamination se passe en 2 temps:

***traversée de la barrière placentaire**

***présence de l'Ag infectieux dans le sang fœtal puis réaction ou non du fœtus à cet agent.**

Les **virus** et les **bactéries** peuvent passer la barrière très tôt au cours du développement.

Les **parasites**, plus volumineux, passent au cours du 4eme mois.

♥ **Plus on avance dans la grossesse, plus l'agent infectieux risque d'infecter le fœtus mais celui-ci devient de plus en plus capable de se défendre grâce à sa propre immunité.**