

Les sécrétions hormonales placentaires

I) Introduction

L'intensité et la spécificité des sécrétions hormonales du placenta lui sont quelque chose de vraiment caractéristique. Ces hormones ont plusieurs rôles (*qui peuvent vous rappeler les rôles de l'ensemble des modifications physiologiques de la grossesse*), à savoir :

- L'établissement et le maintien de la grossesse
- L'adaptation de l'organisme maternel à la grossesse
- La croissance et le développement du fœtus
- La participation au mécanisme de l'accouchement

La fonction endocrine du placenta permet la sécrétion de deux grands types d'hormones que nous allons étudier :

- Les hormones **polypeptidiques**
- Les hormones **stéroïdiennes**

II) Hormones polypeptidiques

Les hormones polypeptidiques sont sécrétées par le trophoblaste, plus exactement par le **syncytiotrophoblaste**.

Le syncytiotrophoblaste a plusieurs caractéristiques qu'il faut connaître : c'est une cellule polynucléée (à activité hormonale donc), qui possède le **même caryotype** que le fœtus. Elle se trouve à la surface de la **villosité choriale**, et va sécréter la majorité de ces hormones polypeptidiques dans la circulation **maternelle**.

Parmi elles, on retrouve :

- L'**HCG** : hormone chorionique gonadotrophine
- L'**HPL** : hormone placentaire lactogène
- La **GHP** : hormone de croissance placentaire

a) HCG

L'HCG est constitué de **deux** sous-unités :

- Alpha, **commune** à la LH et la FSH
→ Codée par un seul gène sur le chromosome 6
- Béta, **spécifique** de l'hormone
→ Codée par un gène sur le chromosome 19

En pratique, l'HCG est très utile dans beaucoup de domaines, que ce soit dans la **détection** d'une éventuelle **grossesse** (dosage de la sous-unité **Béta**, car **spécifique** à la HCG) ou dans le **dépistage** des **anomalies chromosomiques fœtales**.

Quand vous urinez pour un test de grossesse, c'est cette hormone qu'on recherche. De même, si on fait une prise sang dans les premiers jours de grossesse, le taux d'HCG double toutes les 48h.

Le dépistage de la trisomie 21 se fait au premier trimestre de grossesse, et un dosage hormonal permet de calculer s'il y a plus ou moins un risque d'avoir une anomalie chromosomique.

On détectera aussi un problème d'implantation du placenta par exemple, à cause de ce que l'on appelle un hématome rétro-placentaire (pathologie provoquant un décollement du placenta de l'utérus, interrompant les échanges materno-fœtaux)

L'HCG est le **premier messager** soluble de la grossesse. Elle est sécrétée de façon très précoce, dès le **7^e** jour après la fécondation, et provoque la transformation du corps jaune cyclique en **corps jaune gravidique** (ce dernier prolongeant la sécrétion ovarienne de certaines hormones pendant quelques semaines suivantes). Il y aura un **pic** de concentration vers **12 SA**, puis une stagnation.

Globalement, c'est **LE signal** de départ et de maintien de la grossesse, qui agit sur le corps jaune, sur les sécrétions hormonales, qui permet d'éviter beaucoup de problèmes.

Certains **facteurs** sont modulateurs de la production d'HCG :

- L'AMPc
- L'EGF
- Les facteurs de croissance, les cytokines, les stéroïdes
- Le syncytiotrophoblaste

b) HPL

Cette hormone est constituée d'une simple chaîne polypeptidique **non-glycosylée**.

Elle est **exclusive** à la grossesse, et est sécrétée évidemment par le **syncytiotrophoblaste**. Elle possède également **85 % d'homologie** avec l'hormone de croissance placentaire.

En pratique, on ne connaît **pas exactement** les rôles de l'HPL pendant la grossesse. Cependant, elle a un rôle **antagoniste** de l'insuline, c'est-à-dire qu'elle va favoriser l'apport de nutriments au fœtus et limiter le stockage maternel. *On se demande si elle n'a pas un rôle direct sur le métabolisme fœtal.*

L'HPL est sécrétée dès la **3e semaine** de grossesse. Sa concentration va augmenter jusqu'au terme, ce qui est un **bon reflet** de l'augmentation concomitante de la masse placentaire. Il est important de connaître cette **corrélation** entre sécrétion d'HPL et bon développement du syncytiotrophoblaste.

Autre chose importante, l'HPL est l'hormone polypeptidique **la plus abondamment produite** par le placenta. Sa synthèse est aidée et contrôlée par certaines gènes qui **s'expriment uniquement** dans le placenta.

Certains **facteurs** sont modulateurs de la sécrétion d'HPL :

- Les facteurs de croissance
- Les lipoprotéines
- Les opiacés
- L'angiotensine II

c) GHP

En pratique, on ne connaît **pas exactement** les rôles de la GHP. *On se demande si elle n'aurait pas un rôle sur le métabolisme maternel et fœtal, et sur le développement des fonctions placentaires.*

La GHP est produite grâce au gène **hGH-V**, qui est exprimé **uniquement** dans le placenta. La provenance de cette hormone dans le sang maternel est variable suivant la période de la grossesse dans laquelle on se trouve :

- En début de grossesse : la GH est d'origine **hypophysaire**.
- Après la 1^{ère} moitié de grossesse : la GHP **placentaire** remplace progressivement la GH hypophysaire.

d) Autres hormones polypeptidiques

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

- **Leptine** : Les taux de leptine sont extrêmement **élevés** pendant la grossesse, puis **chutent** en post-partum. Cette hormone permet de stimuler la sécrétion d'**insuline**, de favoriser la captation du glucose et l'oxydation des acides gras.

III) Hormones stéroïdiennes

Les hormones stéroïdiennes sont sécrétées par le **syncytiotrophoblaste** en proportions très importantes.

Elles ont différentes caractéristiques : elles sont **nécessaires** au **maintien** et au développement de la grossesse. Elles sont **aisément diffusibles**, et modulent l'**activité transcriptionnelle** de nombreux gènes.

La biosynthèse des stéroïdes par le placenta augmente de manière linéaire avec l'âge gestationnel.

a) Progestérone

La progestérone n'est pas sécrétée par le même élément selon l'âge de la grossesse :

- En début de grossesse, on a une sécrétion d'HCG importante de la part du syncytiotrophoblaste. L'HCG permet la transformation du corps jaune cyclique en corps jaune gravidique, et donc le maintien de la **sécrétion ovarienne de progestérone**.
- A partir de la 2^{ème} moitié de grossesse, le **syncytiotrophoblaste** met en place les différentes enzymes pour réaliser la stéroïdogénèse et donc assurer la sécrétion de progestérone.

b) Œstrogènes

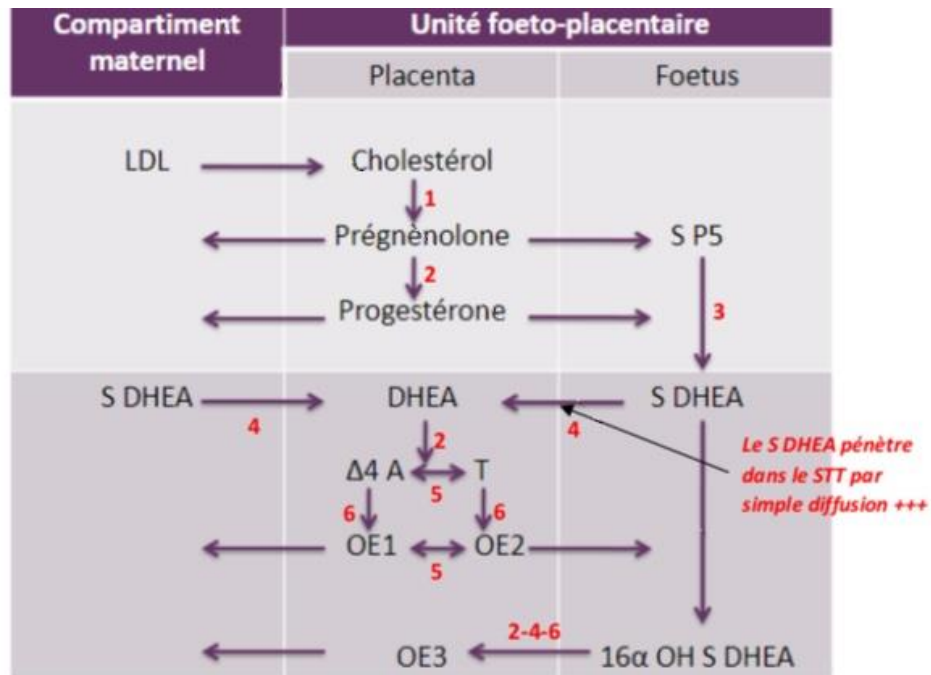
A partir de **8 SG**, le **placenta** va être la source principale d'œstrogènes.

De même, la synthèse de ces hormones par la **glande surrénale fœtale** va **augmenter** progressivement durant la grossesse. A **terme**, la surrénale fœtale produit :

- 40 % de l'oestrone (E1)
- 40 % de l'oestradiol (E2)
- **90 % de l'oestriol (E3)**

Le rôle des œstrogènes pendant la grossesse reste **incertain** (**contrairement** aux rôles de la **progestérone**, qui sont nécessaires au bon déroulement de la grossesse). *Ils induisent l'expression de récepteurs à la progestérone, et stimulent la sécrétion de progestérone par le syncytiotrophoblaste.*

L'image suivante montre les différentes enzymes de la stéroïdogénèse, les compartiments concernés et le fruit des transformations des substrats :



LDL = Low Density Lipoprotein
S P5 = Sulfate de prégnénolone
S DHEA = Sulfate de déhydroépiandrostérone
Δ4 A = Δ4 Androstènedione
T = Testostérone
OE1 = Œstrone
OE2 = Œstradiol
OE3 = Œstriol

Enzymes : ++
 1. P-450 scc (side chain cleavage)
 2. 3β hydroxystéroïd déshydrogénase/ Δ5-4 isomérase
 3. P-450 17αhydroxylase
 4. Stéroïde sulfatase
 5. 17β hydroxystéroïd déshydrogénase
 6. P-450 aromatase

Cela illustre parfaitement pourquoi on considère que le placenta est une **glande endocrine incomplète**, qui a finalement besoin de l'hydroxylase foetale (entre autres) pour réaliser la stéroïdogénèse. Cela renvoie à la notion d'« **unité foeto-placentaire** ».

Cette illustration est à connaître +++

IV) Autres facteurs hormonaux

Le placenta est **dépourvu de nerfs**. En revanche, il **présente** de nombreux **neuropeptides**, semblables à ceux que l'on trouve dans l'hypophyse, le tube digestif...

On note la présence de facteurs solubles spécifiques des cellules endothéliales, ainsi que la sécrétion de facteurs de croissances tels que les cytokines, les IGF.

Il sécrète également la **CRH** (Corticotrophin Releasing Hormon), qui aurait peut-être un rôle dans le **déclenchement de l'accouchement**.

V) Conclusion

Le placenta est le lieu de synthèse de nombreux types d'hormones :

Hormones **polypeptidiques** type **hypophysaires** : HCG, *ACTH*

Hormones **polypeptidiques** type **hypothalamiques** : GnRH, CRH

Hormones **stéroïdiennes** type **ovariennes** : oestrogènes, progestérone