

SÉCRÉTIONS HORMONALES PLACENTAIRES

Petit Point Tut' : le professeur ne l'explique pas trop mais ça évitera les ambiguïtés et incompréhensions.

- "**SG**" : **semaine(s) de grossesse**, J0 = jour de la fécondation
- "**SA**" : **semaine(s) d'aménorrhée**, J0 = 1er jour des dernières règles de la femme enceinte

Ainsi, "**SA = SG + 2 semaines**" car on estime que sur un cycle de 28 jours, l'ovulation a lieu à J14 du cycle.

C'est très important pour les cours de maïeutique, ne confondez pas !

GÉNÉRALITÉS

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**
- Les hormones **stéroïdes** (que nous ne verrons pas pour la TTR)

Le placenta permet aussi la sécrétion d'**autres facteurs hormonaux** qui ne font pas partie de ces deux grands groupes.

LES HORMONES POLYPEPTIDIQUES = PROTÉIQUES

De nombreuses hormones polypeptidiques sont synthétisées dans le trophoblaste, plus spécifiquement dans le **syncytiotrophoblaste** qui :

- est une cellule **polynucléée** à activité hormonale
- possède le **même caryotype que le fœtus**, c'est donc un tissu endocrine sexué
- est à la surface de la **villosité choriale**

Le syncytiotrophoblaste sécrète la majorité des hormones polypeptidiques dans la **circulation maternelle**.

Nous allons étudier 3 grandes hormones polypeptidiques : **hCG**, **hPL** (ou hCS) et **GHP**.

A) Hormone Gonadotrophine Chorionique humaine : hCG

• Composition :

L'hCG est formée de **2 sous-unités**

ALPHA

- **commune** à la FSH, la LH et la TSH
- composée de **92 AA**
- codée par **un seul gène** situé sur **K6**

BÊTA

- **spécifique** : on repère cette sous-unité, on sait forcément que c'est de l'hCG
- composée de **145 AA**
- codée par **un gène spécifique** sur **K19**

• Utilisation :

L'hCG est utilisée régulièrement pour :

- réaliser les **tests de grossesse**
- rechercher des **anomalies embryonnaires ou fœtales** (dépistage sérique de la trisomie 21) grâce à des dosages

Des taux d'hCG anormalement élevés ou abaissés chez la mère peuvent nous permettre de suspecter :

- anomalie du **développement placentaire**

Ex : l'hématome rétro-placentaire (HRP) qui décolle le placenta et entraîne donc une disparition des échanges entre le fœtus et la mère (voir photo)

- anomalie **chromosomique** (T18, T21, ...)



• Rôle :

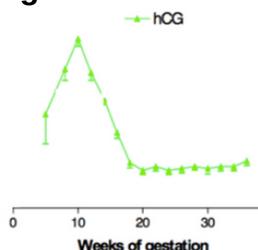
L'hCG est le **premier message soluble** émis pour **prévenir** l'organisme maternel de la grossesse

→ Elle va permettre de **transformer** le **corps jaune ovarien cyclique** en **corps jaune ovarien 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.

• Concentration :

- **synthétisée très précocement dès J7** après fécondation (= dès l'implantation)
- **augmentation progressive des concentrations**
- atteinte du pic à la 12^{ème} SA
Attention : le schéma est en SG
- puis **diminution au 3^{ème} mois**
- et enfin **stagnation** du taux d'hCG



• Facteurs de modulation :

Plusieurs facteurs vont **moduler la production d'hCG**

→ **L'AMPc** : agit sur le niveau de transcription

→ **L'EGF** : influence les taux de sous-unités et leur stabilité

→ **Autres** :

- Facteurs de croissance : activine, inhibine....
- Cytokines : IL-1, IL-6
- Stéroïdes : progestérone, glucocorticoïdes

→ La **formation du syncytiotrophoblaste** : boucle autocrine

B) Hormone Lactogène Placentaire : hPL = Hormone Chorionique Somatomammotrophique : hCS

- **Composition** :

Elle est constituée d'une **simple chaîne** polypeptidique **non glycosylée**. Elle possède **85%** d'homologie avec la structure de l'**hormone de croissance hypophysaire**.

- **Concentration** :

C'est l'**hormone peptidique** la **plus abondamment** produite par le **placenta** humain. Elle est synthétisée **uniquement** durant la **grossesse** par le **syncytiotrophoblaste**.

Elle est **déTECTABLE** dans le sang maternel dès la **3ème SG** = 5 SA

Sa concentration va **augmenter jusqu'au terme**, c'est le **reflet de la masse placentaire**.

Sa synthèse est contrôlée par plusieurs gènes, exprimés spécifiquement dans le placenta, situés sur le **bras long du K17** (17q22-24)

- **Rôle** :

Sa signification physiologique est **imparfaitement connue**

- elle favorise l'apport de nutriment au fœtus : antagoniste de l'insuline sur le métabolisme maternel
- action directe sur le métabolisme fœtal ?

- **Facteurs de modulation** :

Elle possède plusieurs **facteurs de modulation** de sa sécrétion :

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

C) 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, **hPGH remplace** progressivement la **GH hypophysaire** devenant **indéTECTABLE**.

Son rôle physiologique est **mal connu** :

- rôle sur le métabolisme maternel
- rôle sur le métabolisme fœtal
- rôle sur le développement des fonctions placentaires ?

D) 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).

LES HORMONES STÉROÏDES

Le **syncytiotrophoblaste** synthétise des quantités considérables d'hormones stéroïdes.

Ces hormones sont :

- nécessaires au **maintien et à l'évolution de la grossesse**
- **aisément diffusible** grâce à des **récepteurs spécifiques**
- entraînent une **modulation de l'activité transcriptionnelle de nombreux gènes**

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

A) Progestérone

Rappel : l'hCG envoie un signal qui va permettre au corps jaune gravidique de synthétiser de la progestérone.

Durant les **6 premières SG**, la production de **progestérone** est donc **essentiellement** assurée par le **corps jaune gravidique**.

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

B) Œstrogènes

A partir de la **8ème SG**, le **placenta est la source majeure d'oestrogènes maternels**, en particulier d'œstriol.

La **synthèse d'estrogènes** issue de l'activité de la **surrénale foetale augmente progressivement** durant la grossesse.

A terme la **surrénale foetale** assure :

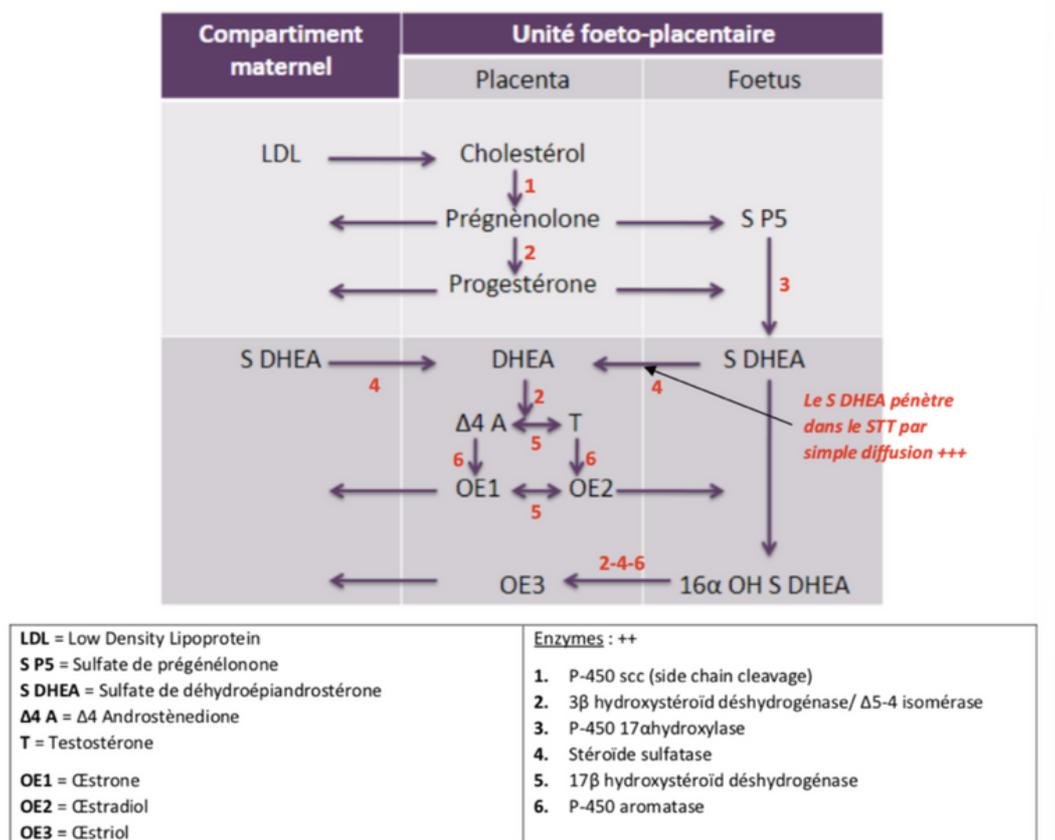
- **40%** de la production **d'œstrone**
- **40%** de la production **d'œstradiol**
- **90%** de la production **d'œstriol**

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**.

Le placenta est **une glande endocrine incomplète** nécessitant l'**hydroxylase** pour réaliser la **stéroïdogénèse**. Cela renvoie à la notion **d'unité fœto-placentaire**.

Le tableau de la page suivante est à apprendre par cœur.. je sais c'est nul mais ça tombe souvent :(



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**.

CONCLUSION

Le placenta est un lieu où se déroulent de multiples productions :

- Hormones **polypeptidiques** de type **hypophysaire** comme hCG, ACTH...
- Hormones **polypeptidiques** de type **hypothalamique** comme GnRH, CRH...
- Hormones **stéroïdes** de type **ovarien** comme la progestérone ou les œstrogènes

Le placenta possède donc un **rôle d'interface majeur entre la mère et le fœtus**. Cependant de nombreux éléments inconnus persistent.