

TUT' RENTREE LIV ET MAIEU

Sécrétions hormonales

With ChizOtop

Saison inédite

Episode 2 : Voyage dans le misterieux
monde des secretions hormonales

1

HORMONES POLYPEPTIDIQUES

2

HORMONES STEROIDES

3

AUTRES FACTEURS HORMONAUX

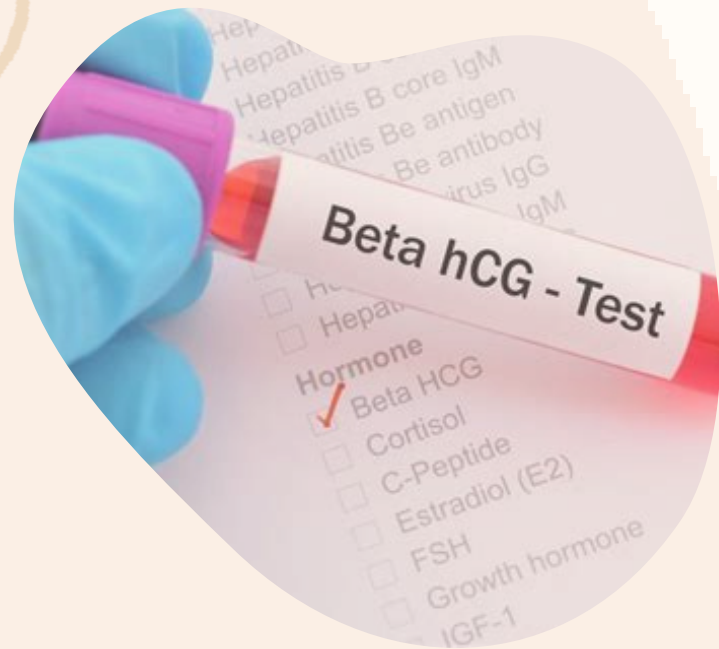
Fonction endocrine du placenta

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

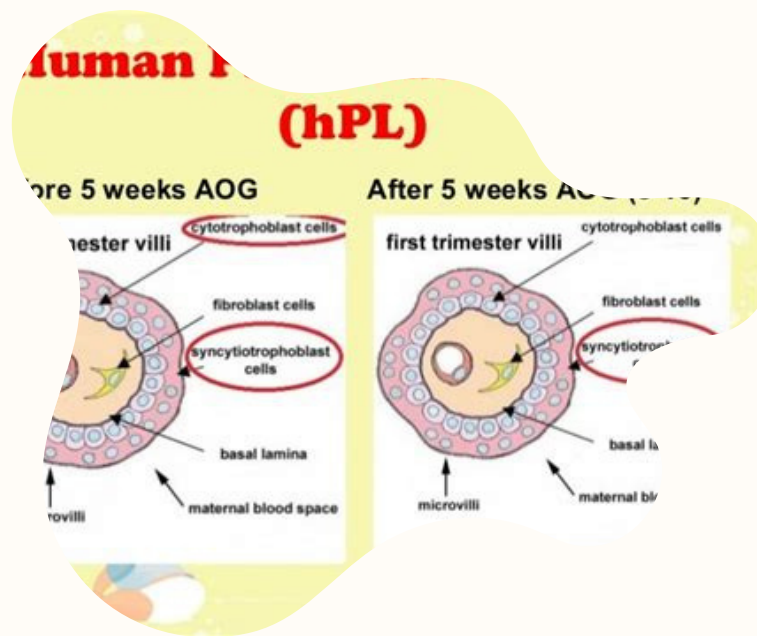
La fonction endocrine du placenta permet la sécrétion de 2 grands groupes d'hormones :

- Les hormones polypeptidiques (protéiques)
 - Les hormones stéroïdes
- D'autres facteurs associés interviennent

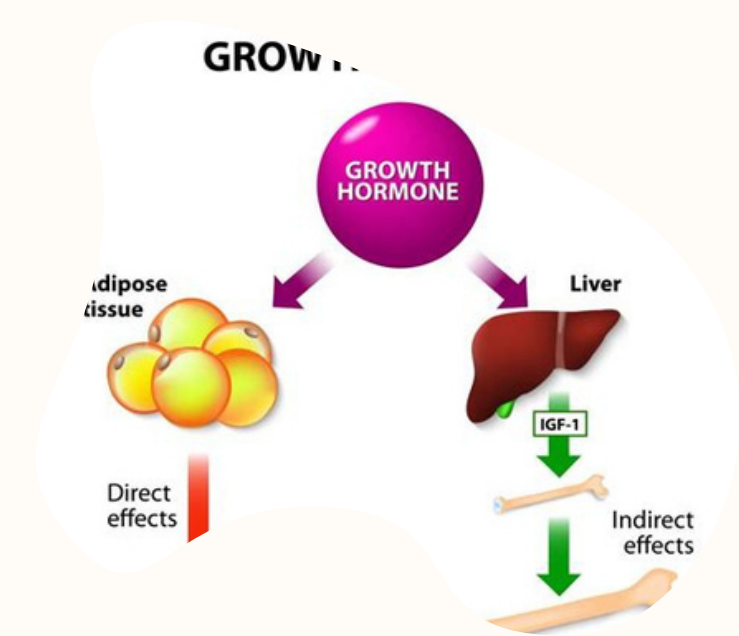
HORMONES POLYPEPTIDIQUES



HCG : Gonadotrophine Chorinique Humaine



Hormone lactogène
placentaire = hPL
ou hormone chorionique
somatomammotrophique
= hCS



Hormone de croissance
placentaire = GHP =
hPGH

De nombreuses hormones polypeptidiques sont synthétisées dans le trophoblaste

++

Ce dernier possède plusieurs caractéristiques :

- Cellule polynucléée à activité hormonale
- Possède le même caryotype que le foetus
 - Il est à la surface de la villosité choriale.
- Sécrète la majorité des hormones polypeptidiques dans la circulation maternelle

++ .

HCG : Gonadotrophine Chorinique Humaine

Il représente :

- le **premier message soluble** émis pour prévenir l'organisme maternel de la grossesse
- transformation du **corps jaune ovarien cyclique en corps jaune gravidique** permettant le maintien de la sécrétion ovarienne de progestérone pendant 6 semaines
- donc le **signal de départ** extrêmement important pour permettre le maintien de la grossesse.

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 est synthétisée très précocement dès le J7 après la fécondation = implantation
>> Ses concentrations augmentent progressivement pour atteindre un pic à la 12ème semaine d'aménorrhée (SA).

>> 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

Dosage hCG :

Test de grossesse

Recherche de certaines anomalies embryonnaires ou fœtales : HRP, Trisomie 21

Hormone de croissance placentaire = GHP = hPGH

Son rôle physiologique est imparfaitement connue :

- Apport de nutriments au fœtus > nAntagonisme de l'insuline sur le métabolisme maternel
- Action directe sur le métabolisme fœtal ?

Plusieurs facteurs de modulation de sa sécrétion :

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

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 ++ .

hPL ou hCS

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 indétectable.

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

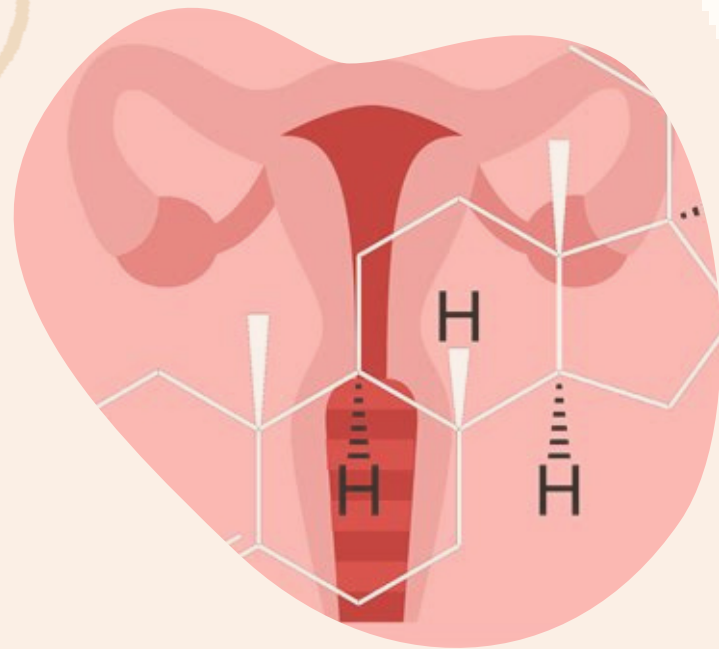
Les autres hormones polypeptidiques

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

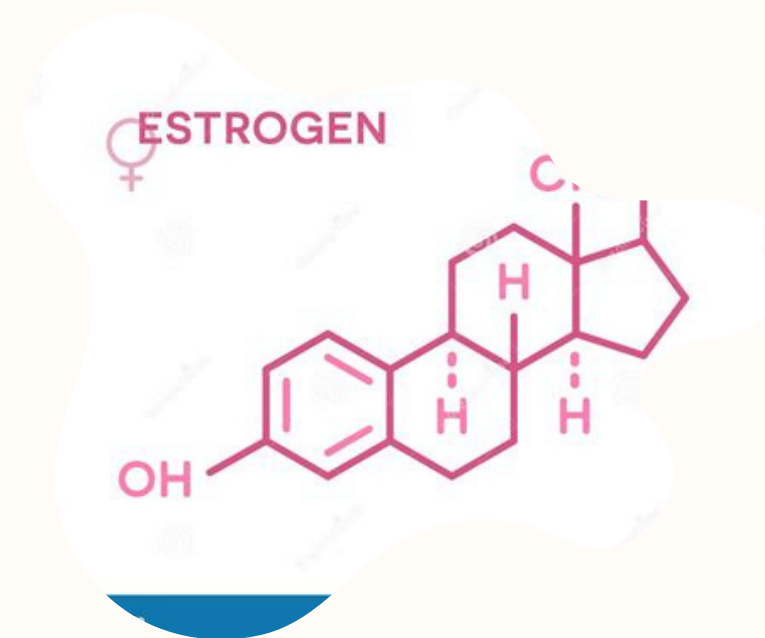
La **leptine ++** possède une **concentration élevée pendant la grossesse**, qui **chute dans le post-partum** (PP) car elle est d'origine placentaire ++ . Elle **stimule** la sécrétion **d'insuline**, la **captation** de **glucose** et **l'oxydation** des **acides gras** (contrôle du poids corporel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

D'autres facteurs restent à découvrir ...

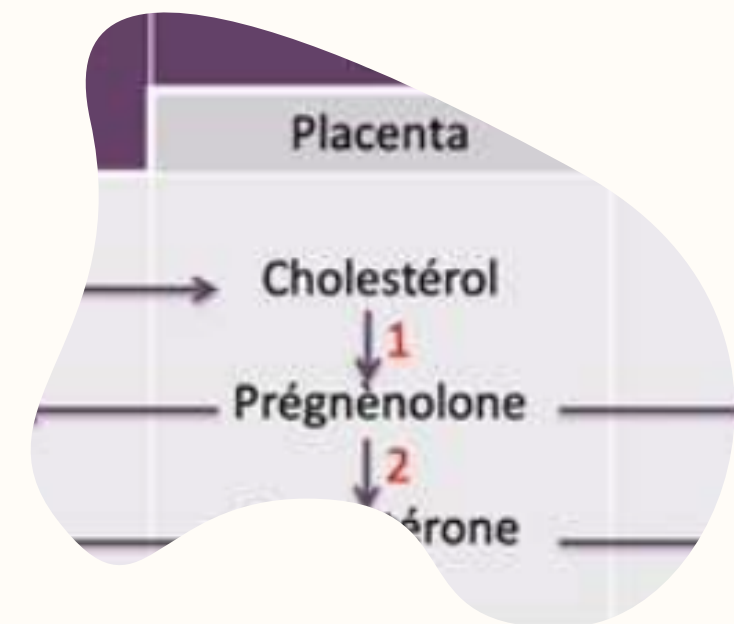
HORMONES STEROIDES



Progesterone



Oestrogène



Synthèse stéroïde

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.

Oestrogène

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)

Stéroïdogénèse

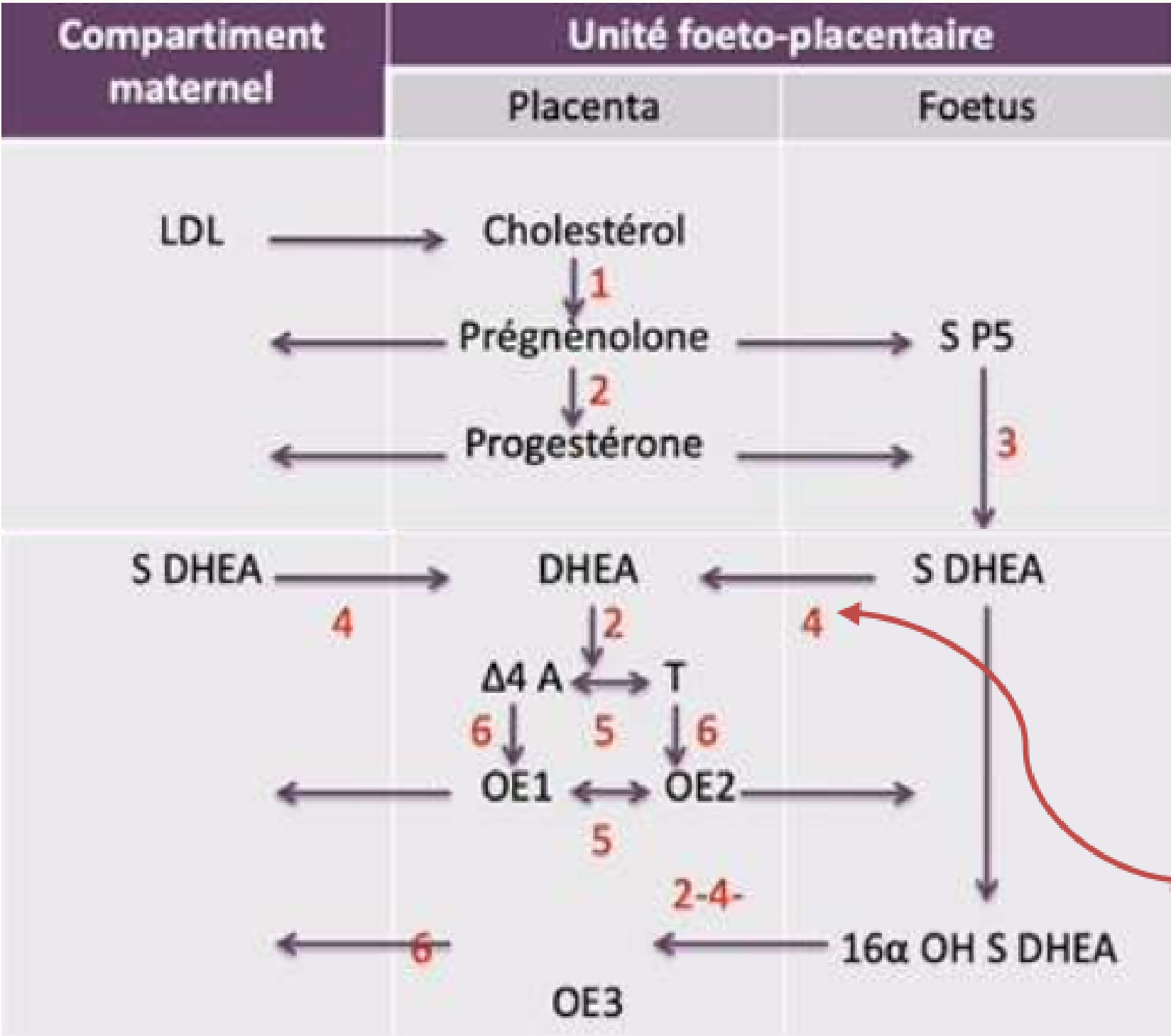
Si la **progestérone** est absolument **nécessaire au bon déroulement de la grossesse**.

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.

Unité foeto-placentaire :

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

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



Composés stéroïdiens et précurseurs :
S DHEA : Sulfate de déhydroépiandrostérone
Δ4 A = D4 Androsténedione
T = Testostérone
OE1 : oestrone
OE2 : oestradiol
OE3 : oestriol

Enzymes :
1 : P-450 scc (side chain clivage)
2 : 3β hydroxysteroid deshydrogenase / Δ5-4 isomerase
3 : P-450 17αhydroxylase
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 foétales 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.