

2- Sécrétions hormonales

Coucouu, ici c'est Laura votre tutrice de Maïeutique aka Plauracenta sur le forum. J'ai changé l'ordre de certaines phrases car je trouve que c'est plus clair comme ça. Mes commentaires sont écrits dans cette police. C'est parti !!

I. Introduction

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

Ces **hormones** jouent 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 (protéiques)**
- **Les hormones stéroïdes (lipidiques)**

Voici un petit résumé pour commencer :

- **Les hormones polypeptidiques**
 - **hCG** (Hormone Gonadotrophine Chorionique humaine)
 - **hPL / hCS** (Hormone Lactogène Placentaire / Hormone Chorionique Somatomammotrophique)
 - **GHP** (Hormone de Croissance Placentaire / Placental Growth Hormone)
 - Autres hormones : **inhibine A, activine A, leptine**
- **Les hormones stéroïdes**
 - **Progestérone**
 - **Œstrogène**
- **Autres facteurs :**
 - **Neuropeptides**
 - **Facteurs solubles spécifiques**
 - **CRH** (Corticotropine Releasing Hormone)
 - **Facteurs de croissance**

Vous comprendrez cette liste d'hormones après avoir fini ce cours.

II. Les hormones polypeptidiques (= protéiques)

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

Le **syncytiotrophoblaste** est une cellule **polynucléée à activité hormonale**. Il possède le **même caryotype que le fœtus (tissu endocrine sexué)** et se trouve à la **surface** de la **villosité choriale**. Il sécrète la **majorité des hormones polypeptidiques** dans la **circulation maternelle**.

Petit rappel de maïeutique et d'embryo sur le trophoblaste et le syncytiotrophoblaste :
Au stade morula on retrouve une polarisation et une différenciation des blastomères (cellules formées après la division de la cellule œuf) => embryoblaste au centre et trophoblaste en périphérie. Lors de la 2^{ème} semaine de développement embryonnaire, vers le jour J-6/7, le trophoblaste va donner le cytotrophoblaste (interne) et le syncytiotrophoblaste (externe). Le syncytiotrophoblaste va se retrouver donc à la surface de la villosité choriale.

Au sein des hormones polypeptidiques, **3 grandes hormones+++** vont être étudiées :

- **L'hCG**
- **L'hPL / hCS**
- **La GHP**

A. Hormone Gonadotrophine Chorionique humaine : hCG

L'hCG est formée de **2 SOUS-UNITÉS+++**:

- **ALPHA**
 - commune à la **FSH**, la **LH** et la **TSH+++**
 - est composée de **92 AA**
 - est codée par un seul gène situé sur le **chromosome 6**
- **BÊTA**
 - totalement 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 AA**
 - est codée par un gène spécifique sur le **chromosome 19**

Cette hormone est **utilisée en pratique**, de manière régulière, notamment en **gynécologie obstétrique**, pour réaliser les **tests de grossesse** et par dosage dans la recherche de certaines **anomalies embryonnaires ou fœtales** (le dépistage sérique de la **trisomie 21**).

L'hCG va représenter 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 gravidique** permettant le **maintien de la sécrétion ovarienne** de **progestérone** pendant **6 SEMAINES (6 SG = 8 SA)+++**.

Ce signal est donc le signal de départ extrêmement important pour **permettre le maintien de la grossesse dans un premier temps**.



L'hCG est synthétisée très précocement dès le **7^{ÈME} JOUR APRÈS LA FÉCONDATION+++** c'est-à-dire dès l'implantation. Puis ses concentrations **augmentent progressivement** pour atteindre un **PIC À LA 12^{ÈME} SEMAINE D'AMÉNORRHÉE (SA) = 10 SG+++**. S'en suit une **DIMINUTION AU 3^{ÈME} MOIS+++** suivie d'une **stagnation du taux d'hCG**.



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

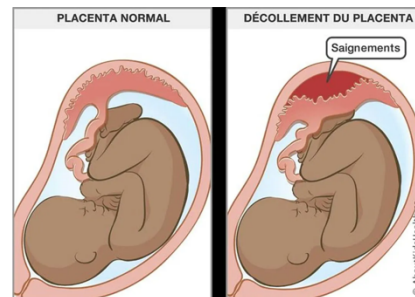
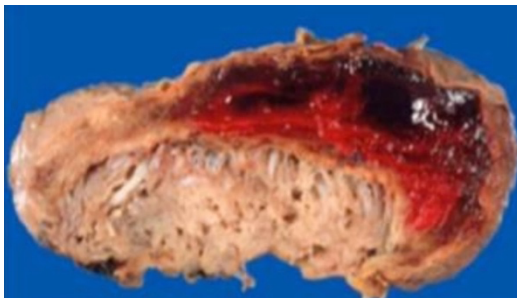
- **L'AMPc** : agit sur le niveau de **transcription**
- **L'EGF (Epithelial Growth Factor)** : influence les **taux de sous unités** et leur **stabilité**
- La **formation du syncytiotrophoblaste** : boucle autocrine
- Autres :
 - **Facteurs de croissance** : **activeine, inhibine...**
 - **Cytokines** : **IL-1, IL-6**
 - **Stéroïdes** : **progestérone, glucocorticoïdes**

À noter :

Chez la mère, des taux d'hCG anormalement élevés ou abaissés peuvent nous permettre de suspecter **différentes anomalies** :

- **Anomalie du développement placentaire (hématome rétro-placentaire)**
- **Anomalies chromosomiques (T18, T21...)**

On voit sur cette photo un hématome rétro-placentaire. Cet hématome **décolle le placenta** et donc entraîne **une disparition de l'échange entre le fœtus et la mère**.



B. Hormone lactogène placentaire : hPL

Aussi appelée **Hormone Chorionique Somatomammotrophique (hCS)**, elle est constituée **D'UNE SIMPLE CHAÎNE POLYPEPTIDIQUE NON GLYCOLYSÉE+++** et possède **85% D'HOMOLOGIE+++** avec la structure de **L'HORMONE DE CROISSANCE HYPOPHYSAIRE+++**.

C'est l'hormone peptidique **la plus abondamment produite par le placenta humain+++**.

Sa signification physiologique est **imparfaitement+++** connue :

- Elle favorise **l'apport de nutriments au fœtus : antagonisme de l'insuline** sur le **métabolisme maternel**
- **Action directe** sur le **métabolisme fœtal ?**



Sa **synthèse** est **contrôlée par plusieurs gènes**, exprimés **spécifiquement dans le placenta**, situés sur le **bras long du chromosome 17 (17q 22-24)**. Elle est **SYNTHÉTISÉE EXCLUSIVEMENT PENDANT LA GROSSESSE+++** par le syncytiotrophoblaste. Elle est **délectable dans le sang maternel DÈS LA 3ÈME SEMAINE DE GESTATION (SG) = 5SA+++**. Sa concentration **augmente jusqu'au terme**, c'est le **reflet de la masse placentaire**.



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

La **GHP** est le produit du **gène hGH-V** exclusivement exprimé dans le **placenta**.

Son rôle physiologique est **mal connu ++** :

- Rôle sur le **métabolisme maternel**
- Rôle sur le **métabolisme fœtal**
- Rôle sur le **développement des fonctions placentaires**



EN DÉBUT DE GROSSESSE+++, la **GH** circulante de la mère est d'origine - **HYPOPHYSAIRE+++**. Puis **APRÈS LA 1ÈRE MOITIÉ DE LA GROSSESSE, L'hPGH+++** remplace progressivement la **GH hypophysaire** devenant **indélectable**.

D. Les autres hormones polypeptidiques

- **L'inhibine A** et **l'activine A** sont des **hormones dimériques** jouant 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 restent à découvrir...**

III. Les hormones stéroïdes

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

La biosynthèse des stéroïdes par le placenta **AUGMENTE DE MANIÈRE LINÉAIRE AVEC L'ÂGE GESTATIONNEL+++**.

A. La progestérone



DURANT LES 6 PREMIÈRES SG = 8 SA+++, la production de **progestérone** est essentiellement effectuée par le **corps jaune gravidique** grâce au signal émis par **l'hCG**. *Déjà vu;*)

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

B. Œstrogènes

La **synthèse d'œstrogènes** issue de **L'ACTIVITÉ DE LA SURRÉNALE FOETALE+++** **augmente progressivement** durant la grossesse.

À terme, la surrénale fœtale assure :

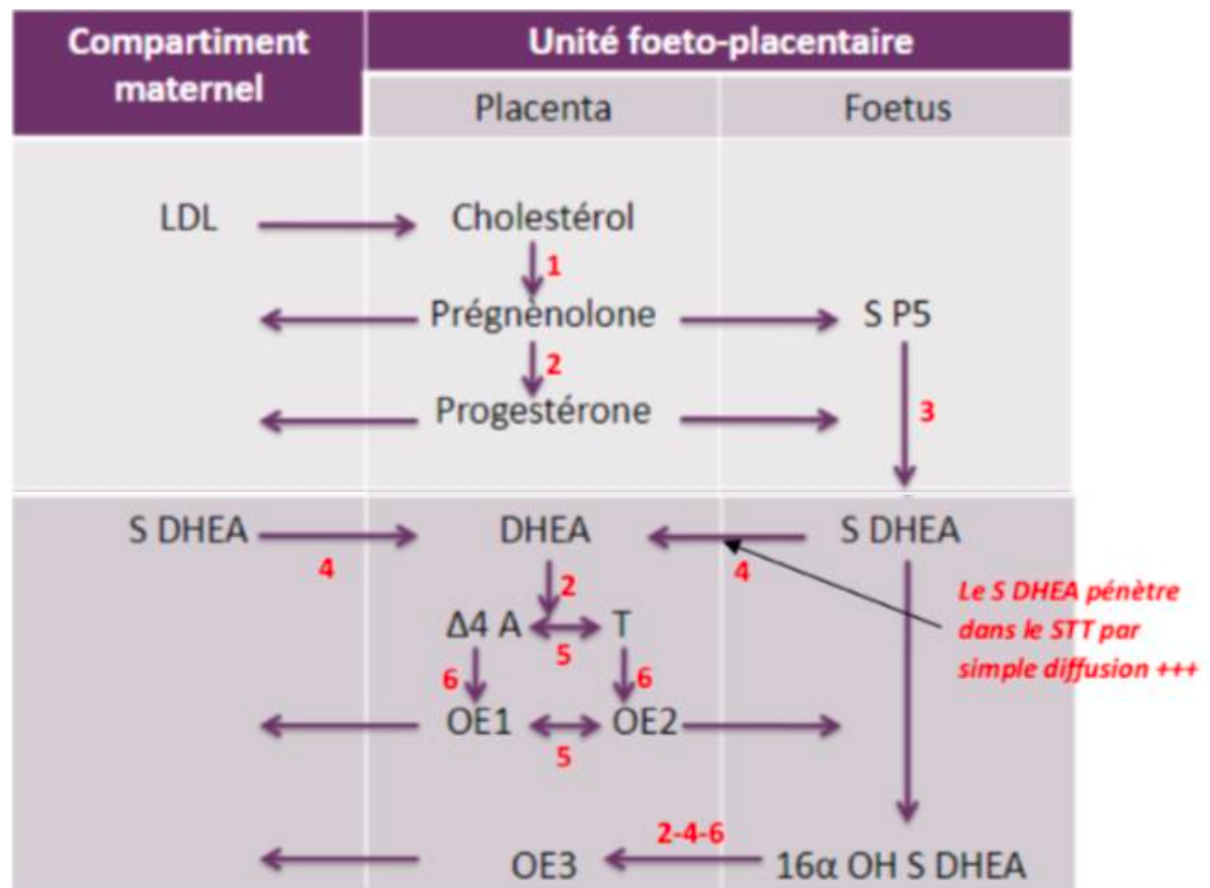
- **40%** de la production **D'OESTERONE+++**
- **40%** de la production **D'OESTRADIOL+++**
- **90%** de la production **D'OESTRIOL+++**

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**.



À PARTIR DE LA 8^{ÈME} SG = 10^{ÈME} SA+++, le **placenta** est la **source majeure d'œstrogènes maternels**, en particulier **d'oestriol**.



LDL = Low Density Lipoprotein
 S P5 = Sulfate de prégnénonone
 S DHEA = Sulfate de déhydroépiandrostérone
 Δ4 A = Δ4 Androsténedione
 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 aromatasé

Ce tableau est +++, il faut le connaître par cœur. Pas besoin de l'apprendre tte de suite mais il faudra le connaître le jour de l'examen (vous pouvez clairement faire travailler votre mémoire à court terme).

Le placenta est une **GLANDE ENDOCRINE INCOMPLÈTE+++**, d'où le concept **D'UNITÉ FOETO-PLACENTAIRE+++** avec ces schémas.

IV. Autres facteurs hormonaux

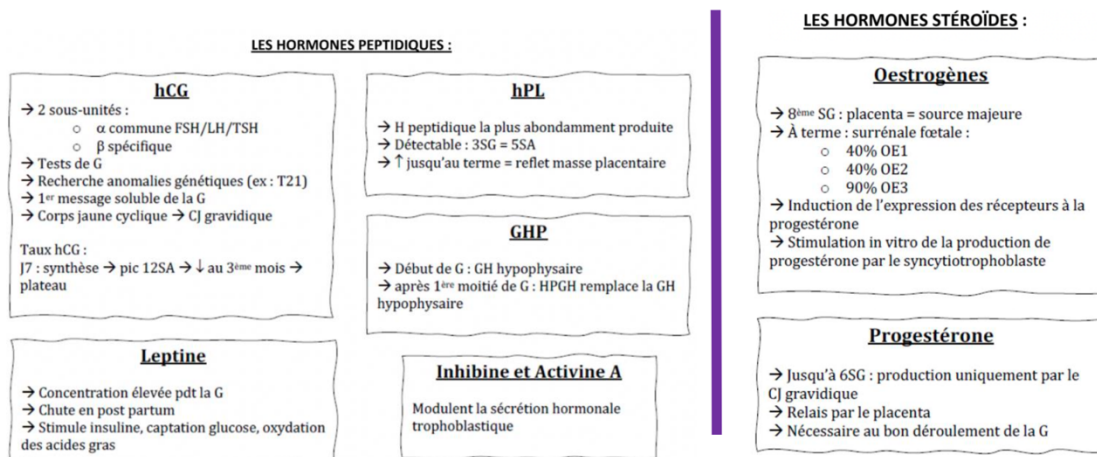
- Le **placenta** est **DÉPOURVU DE NERFS+++**, cependant on y retrouve de **nombreux neuropeptides** similaires à ceux retrouvés au niveau de **l'hypothalamus**, de **l'hypophyse** ou du **tractus digestif**.
- Au niveau du **syncytiotrophoblaste** se trouvent des **facteurs solubles spécifiques** des **cellules endothéliales (endothélines, nitric oxide synthases qui produisent l'oxyde nitrique)**.
- Le **placenta** et les **membranes fœtales** sécrètent la **CRH (Corticotropin Releasing Hormone)**. Elle joue un rôle dans le **déclenchement de l'accouchement**. *Petit tip : "release" en anglais veut dire "libérer" => on libère un bébé pendant l'accouchement*
- Le placenta est le siège d'expression de nombreux **facteurs de croissance** tels que les **IGFs** et les **cytokines**.

V. 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...**
Petit tip: hypothalamique => "RH" : 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.



Il y a un an, j'étais en train de lire les dédicaces d'un(/e) P2. Cette année je suis en train de les écrire, et honnêtement je ne comprends toujours pas ce qui se passe avec ma vie, je suis en train de vivre ce que j'attendais tte ma P1. Je ne suis pas là pour vous foutre le seum mais justement pour vous montrer que c'est possible de réussir. J'étais loin d'être la 1^{ère} en P1 et j'avais mal commencé mon année. J'ai passé la majorité du S1 à chercher ma méthode de travail et à trouver un rythme qui me correspondait bien.

C'est le début du S2 et un des conseils que je voudrais vous donner, c'est de CONTINUER JUSQU'AU BOUT. Peut-être c'est un cliché mais c'est quand même vrai de dire qu'IL N'EST JAMAIS TROP TARD. Peu importe de comment vous avez vécu votre S1, c'est votre moment de briller maintenant !! Si votre S1 s'est très bien passé, je suis fière de vous et continuez comme avant. Si au contraire votre S1 s'est mal passé, je suis fière de vous aussi et c'est le moment de tout changer, rien n'est perdu (continuez de vous répéter ça car c'est vrai).

Je vous laisse avec des photos de ma P1 (je suis sûre que rêvez de les voir☺) !

