

Hormonologie de la grossesse

Présenté par Dr ACHI

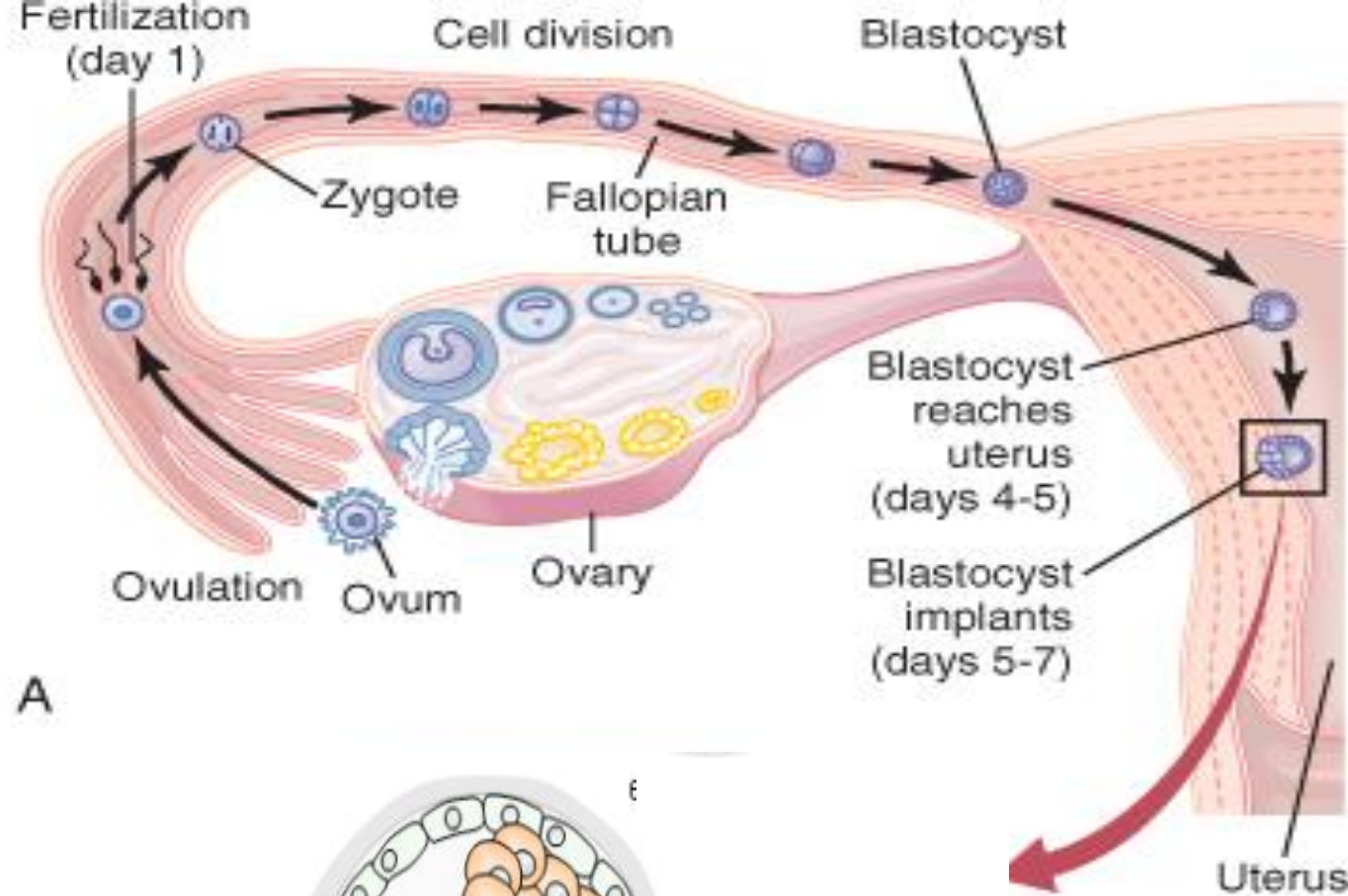
I/Définition:

La grossesse état physiologique résultant de la fécondation, de la nidation de l'œuf fécondé dans la cavité utérine et du développement du fœtus dans l'organisme maternel

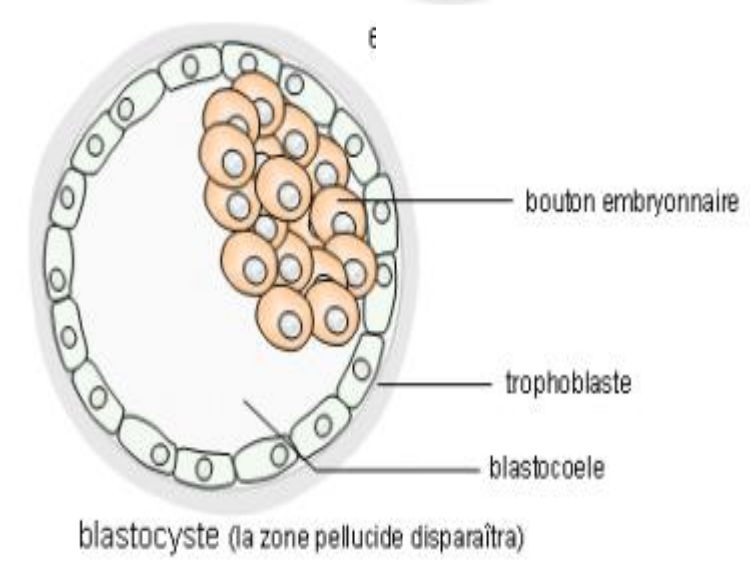
- Une grossesse dure 40 semaines:
- On subdivise la grossesse en trois trimestres
- Existe deux phases de la vie fœtale:
 - de 0 à 8 semaines → phase embryonnaire.
 - de 9 à 40 semaines → phase fœtale

II/Fécondation et implantation de l'ovule

- la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde se fait au niveau du tiers externe de la trompe utérine
- l'oeuf fécondé progresse au niveau de la trompe et en se subdivisant , arrivé au niveau de l'utérus il donne le **blastocyste**
- Ce dernier est formé d'une couche de cellules trophoblastiques entourant une cavité blastocèle et du bouton embryonnaire.
- Le blastocyste s'implante dans l'endomètre ou muqueuse utérine préparée, 5-8 j après la fécondation.



A



III/Hormonologie de la grossesse

- Il existe deux périodes de l'hormonologie de la grossesse:
 - phase ovarienne.
 - phase fœtoplacentaire.

Hormonologie de la grossesse

Deux périodes

Les premières semaines de la
grossesse
1^{er} trimestre



Sous la dépendance:
- du corps jaune gravidique
ovarien maternel (estrogènes et
progestérone)
- et du placenta (HCG)
- Rôle du fœtus négligeable

Les mois suivants
2^{ème} et 3^{ème} trimestre

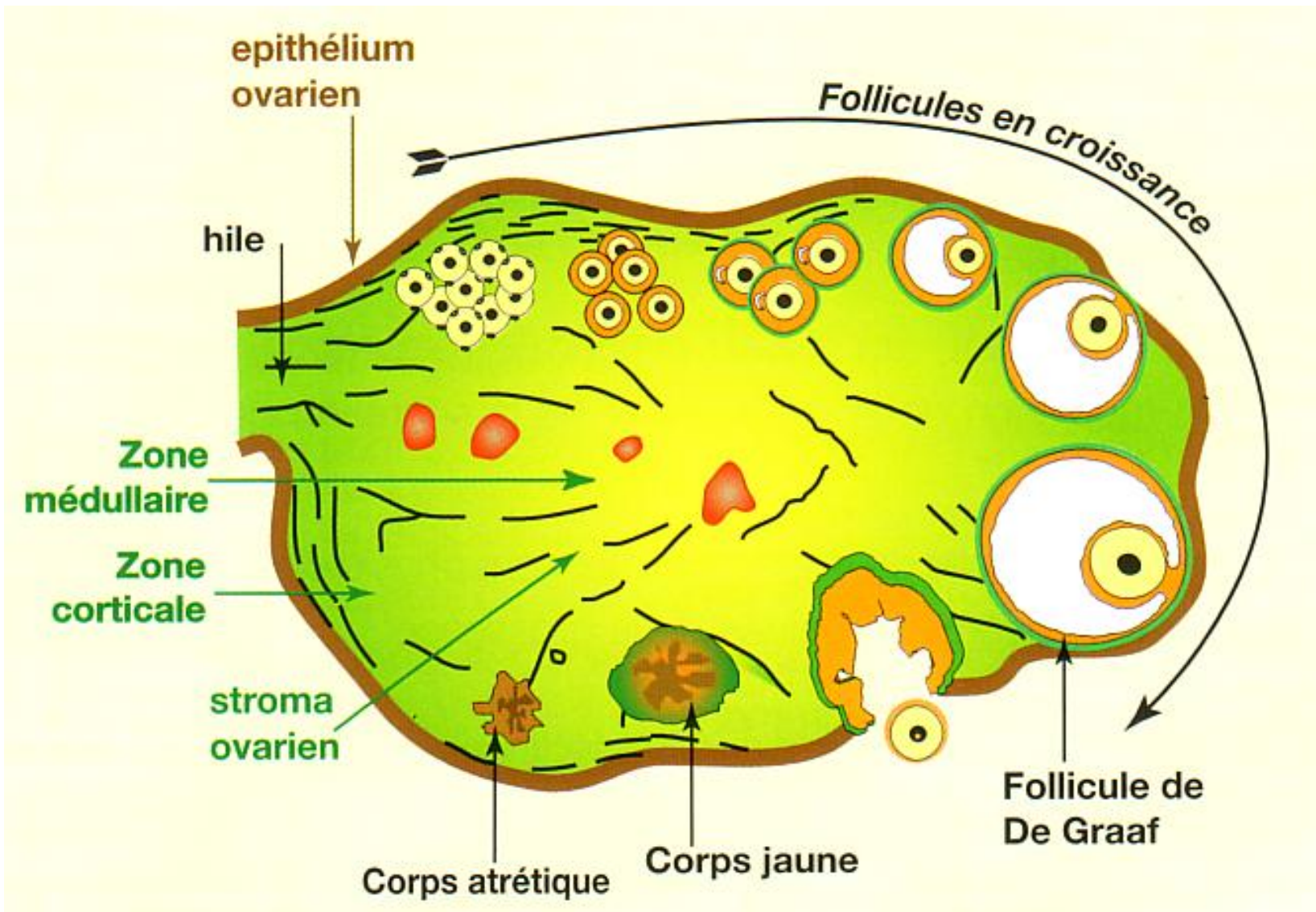


Intervention de l'unité
materno-placento-
foetale

2 glandes: - corps jaune et placenta
- unité foeto-maternelle

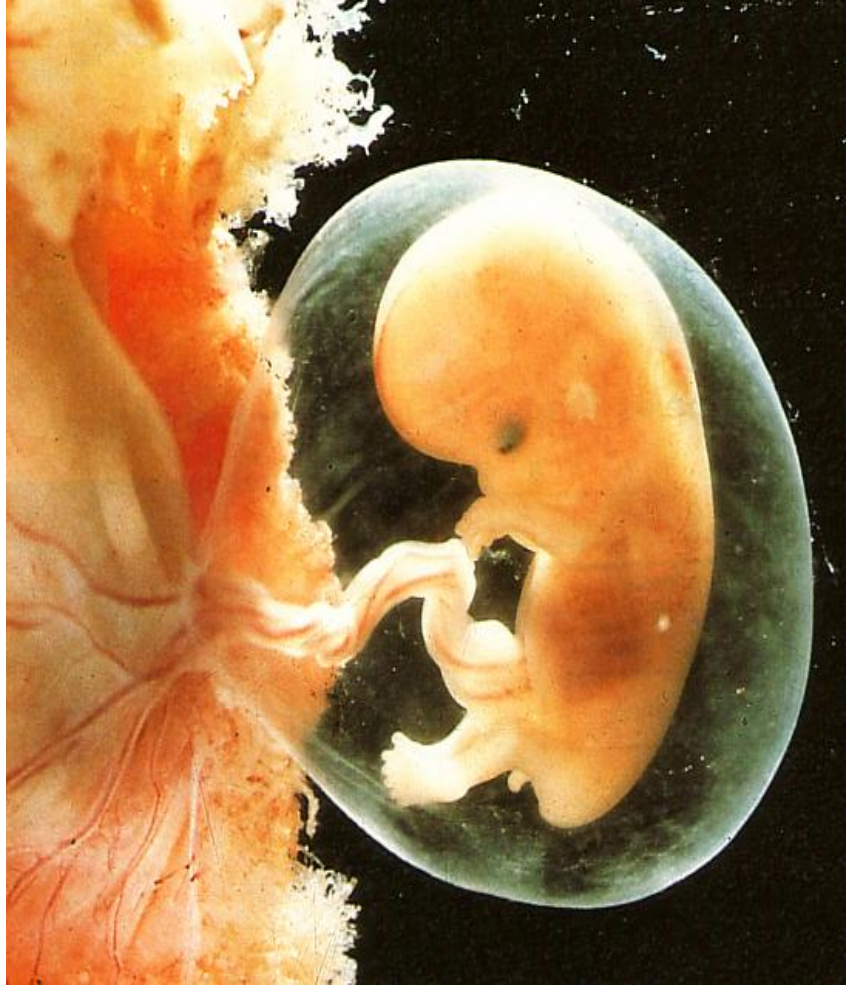
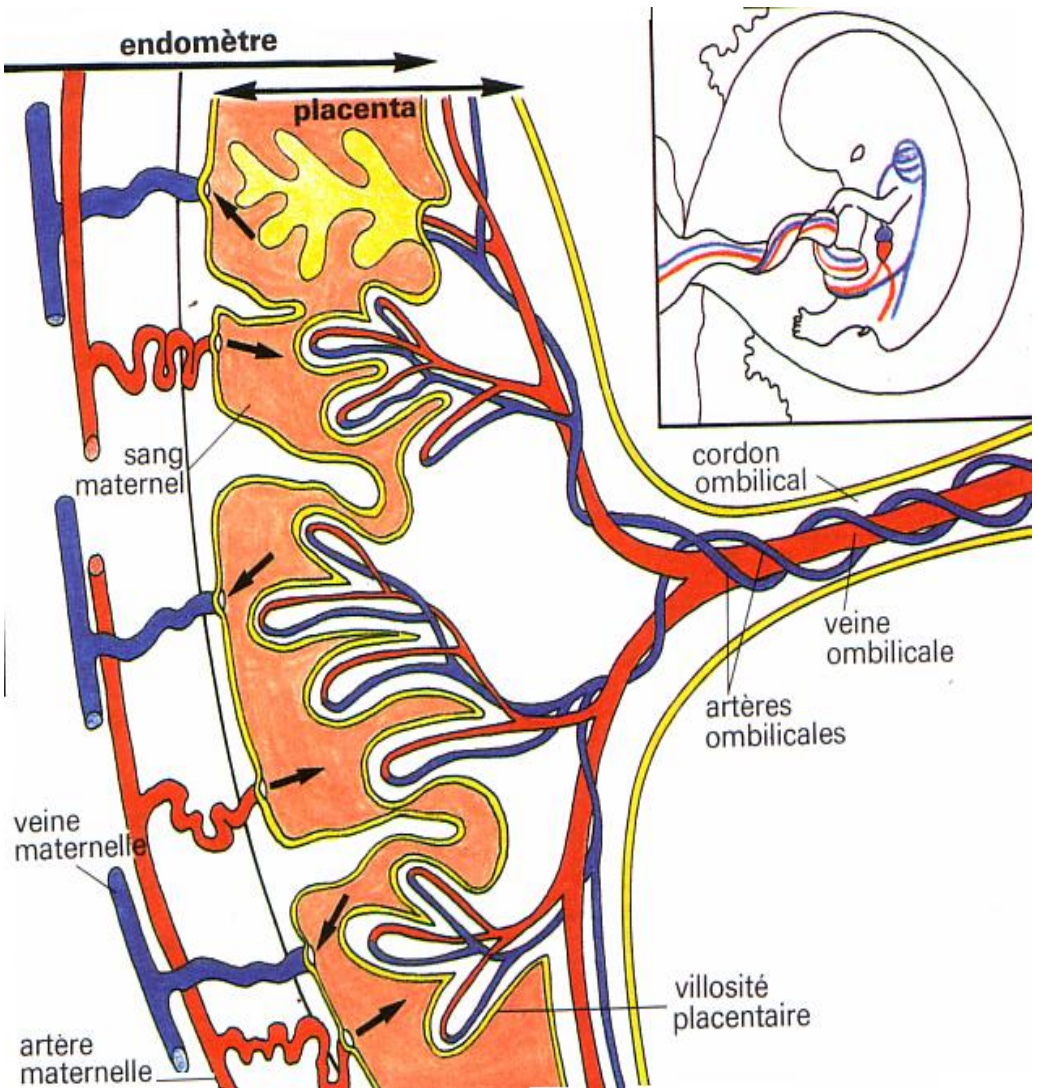
A-Phase ovarienne

- le corps jaune issu de la désintégration du follicule de Graaf assure pendant les 1ers mois de la grossesse la sécrétion des hormones stéroïdes « oestro-progestatifs ».
- Après implantation du blastocyste, les cellules trophoblastiques commencent à sécréter une hormone gonadotrophique chorionique : l' (HCG).
- cette hormone maintient l'activité du corps jaune gravidique au delà du cycle menstruel.
- les hormones stéroïdes issues du corps jaune, inhibent la FSH LH et prévient le développement d'autres follicules
- Cette période des trois premiers mois de la grossesse, sous la dépendance d'hCG, représente une période dangereuse où peuvent survenir des interruptions spontanées de grossesse vu le passage délicat de l'hormonogénèse ovarienne à l'hormogénèse materno-placento-foetale.



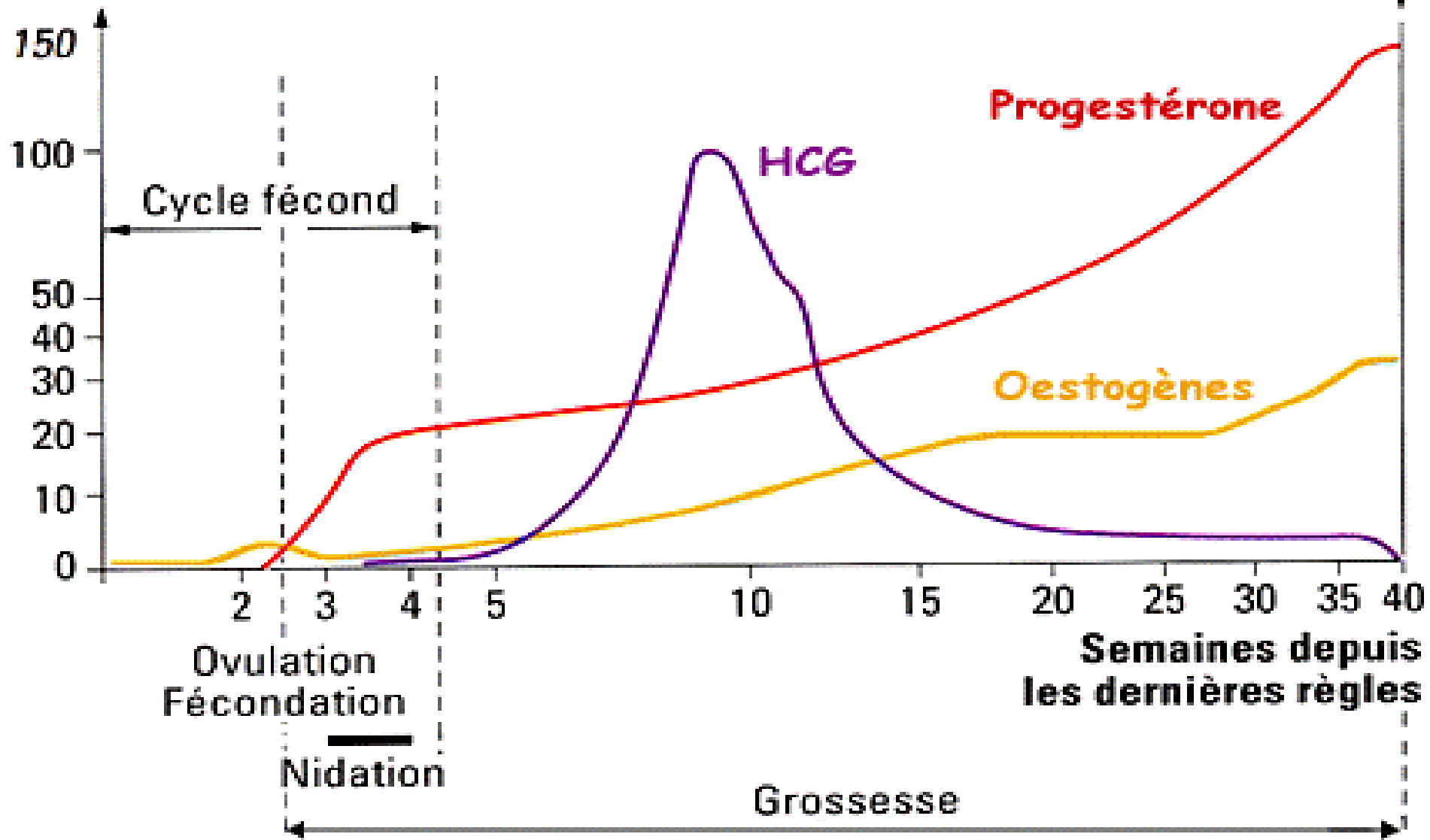
B-Phase placentaire

- Après le 4^{ème} mois de la grossesse le placenta prend le relais dans la sécrétion des hormones stéroïdes .
- le placenta est l'organe qui assure les échanges respiratoires et métaboliques du fœtus avec l'organisme maternel.
- C'est une glande endocrine secrète les hormones nécessaires au maintien de la grossesse et au développement fœtal
- Durant cette phase la sécrétion de l'hormone HCG ↓
celle des hormones stéroïdes ↑



Quantité d'hormones en ng.mL^{-1} de plasma
(œstrogènes et progestérone)

Accouchement



EVOLUTION DES TAUX D'HORMONES SEXUELLES CHEZ LA FEMME
APRES UN CYCLE FECOND

IV/ Les hormones de la grossesse

1 / Les hormones stéroïdes

a- progestérone:

✓ Sa sécrétion: :

- D'abord par le corps jaune puis à partir du 4^{ème} mois par l'unité fœtoplacentaire.
- Son taux augmente tout au long de la grossesse.

✓ Son rôle:

- elle aide à l'implantation de l'embryon
(la progestérone entraîne une modification morphologique et fonctionnelle en favorisant la nidation)
- soutient et épaissit la paroi de l'utérus (endomètre).
- assure le maintien de la grossesse

-**Au premier trimestre** : elle décontracte le muscle de l'utérus jusqu'à l'accouchement

-cette décontraction touche d'autres muscles lisses :intestin qui devient paresseux, la parois des de nos veines et nos artères qui se dilatent

entraînant des hypotensions responsables des étourdissements et évanouissements.

- cette hormone est proposée dans le traitement de menace d' accouchement prématuré.

- induit la différenciation des glandes mammaires et empêche l'intervention de la prolactine sur la glande mammaire avant la naissance.
- **Au second trimestre** : son effet relaxant continue à se faire sentir au niveau des vaisseaux sanguins en provoquant des varices.
- **Au troisième trimestre**: Peu avant l'accouchement, son taux chute brusquement, de même que ses effets relaxants : les contractions peuvent commencer.

✓ :

✓ Son métabolisme:

Sa synthèse se fait à partir du cholestérol comme suit:

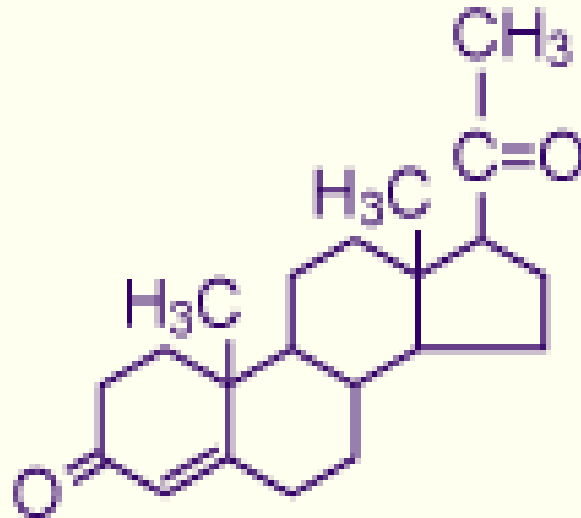
le placenta utilise Le cholestérol maternel pour la synthèse de la progestérone dont le devenir sera

- dans le compartiment maternel:

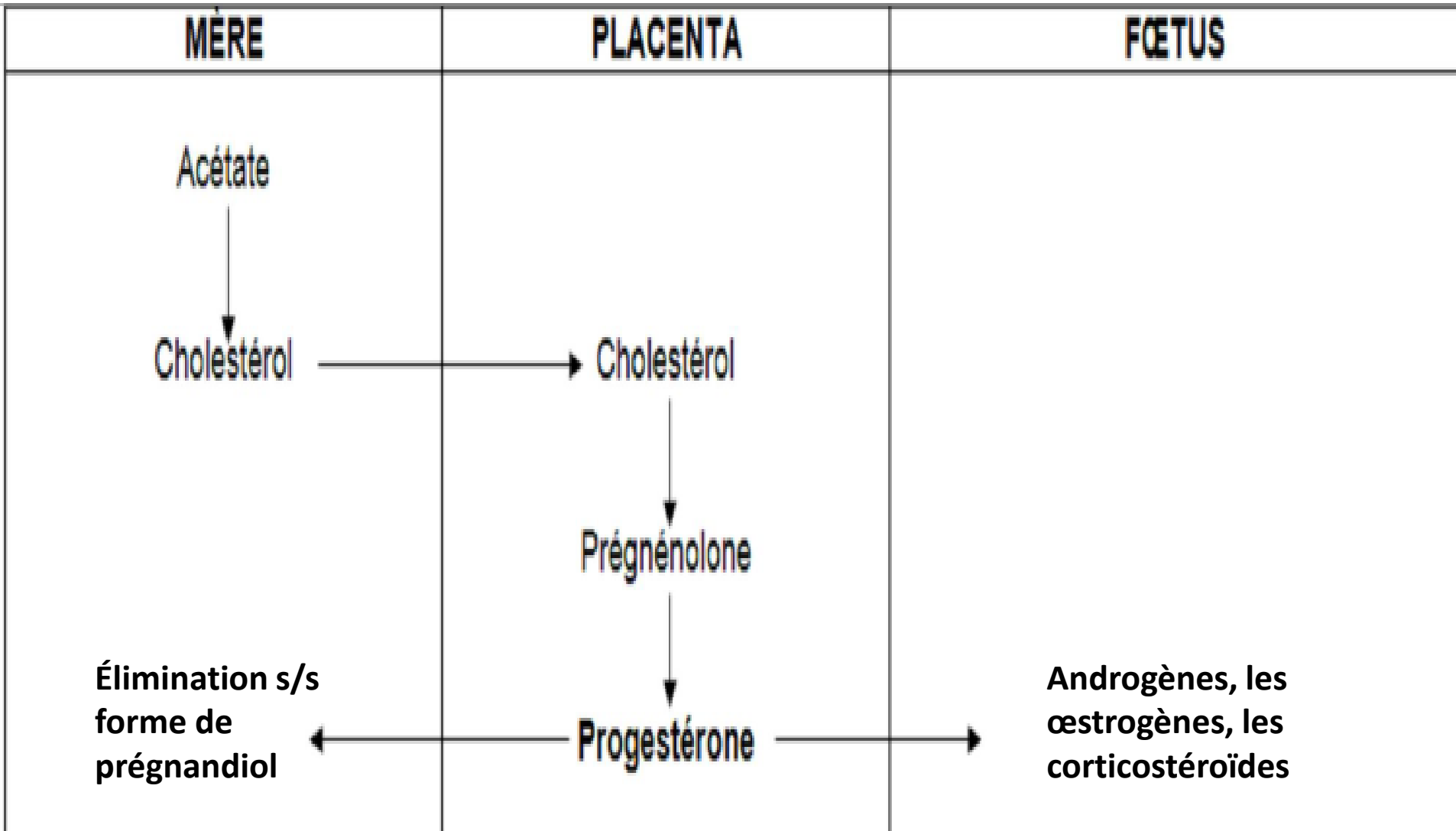
elle est métabolisée et une faible partie est éliminée dans les urines sous forme de prégnandiol(10%)

-dans le compartiment fœtal:

la progestérone sera la sources des androgènes , œstrogènes et des corticoïdes.

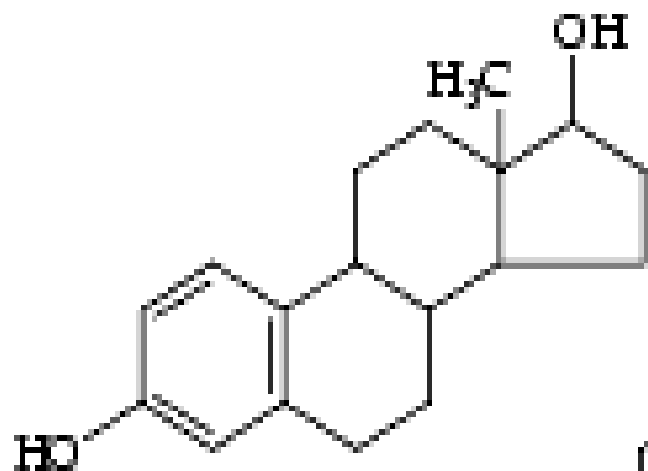


la synthèse de la progestérone

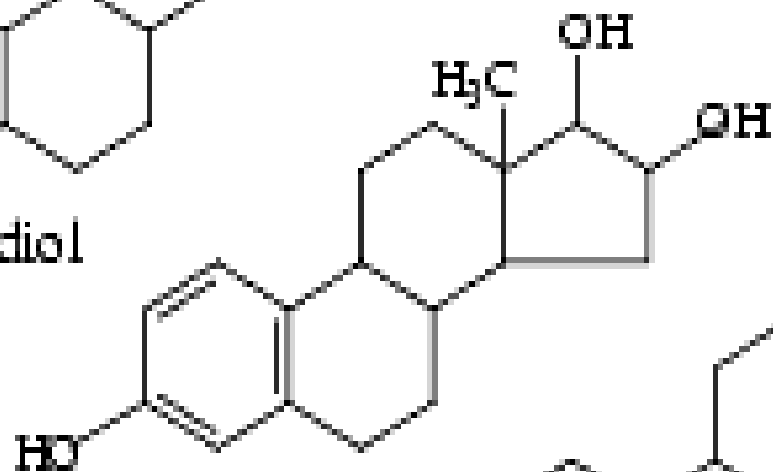


b- les oestrogènes:

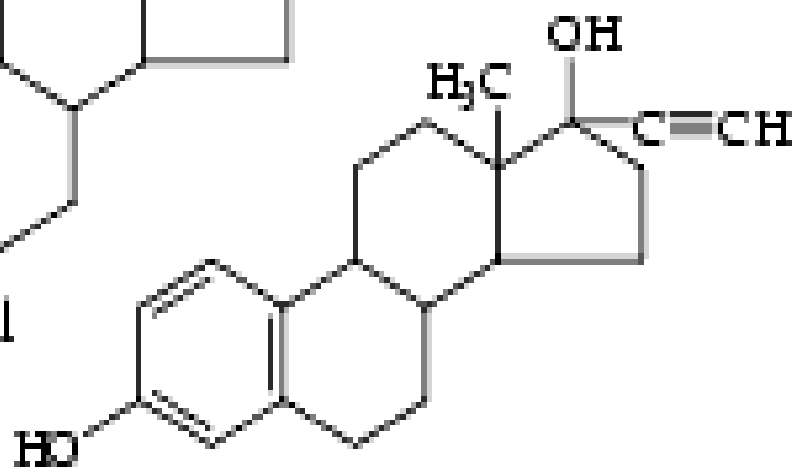
- Le corps jaune gravidique sécrète les oestrogènes: estrone et estradiol(E1-E2) dont le taux augmente progressivement pour s'accélérer à partir de la 8^{ème} semaine.
- À partir du 4^{ème} mois les taux de E1 et E2 Augmentent parallèlement au taux de la progestérone plasmatique.
- Vers cette date apparaîtra une sécrétion Croissante de l'estriol (E3)



Estradiol



Estriol



Ethinylestradiol

œstrogènes

Secrétés par le corps jaune
gravidique puis le placenta

Secrétés par le placenta

œstrone

E1

œstradiol

E2

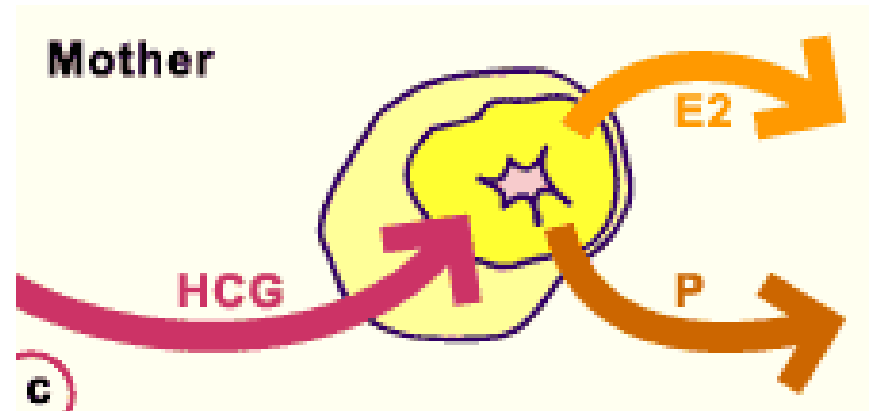
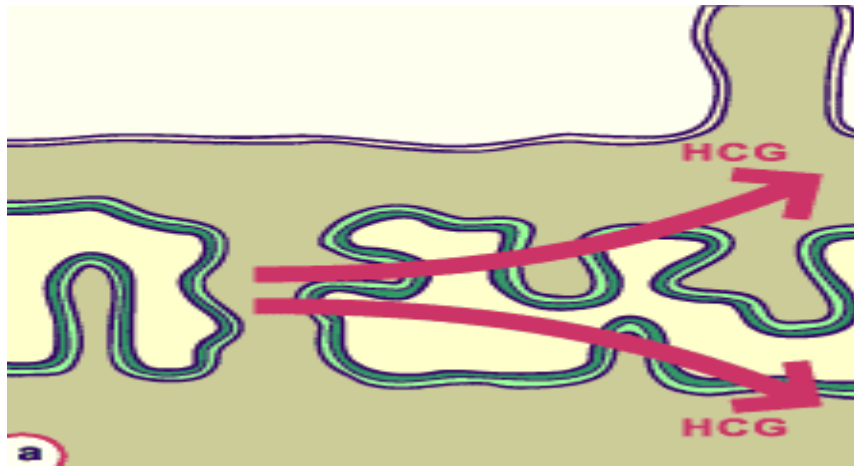
Oestriol

E3

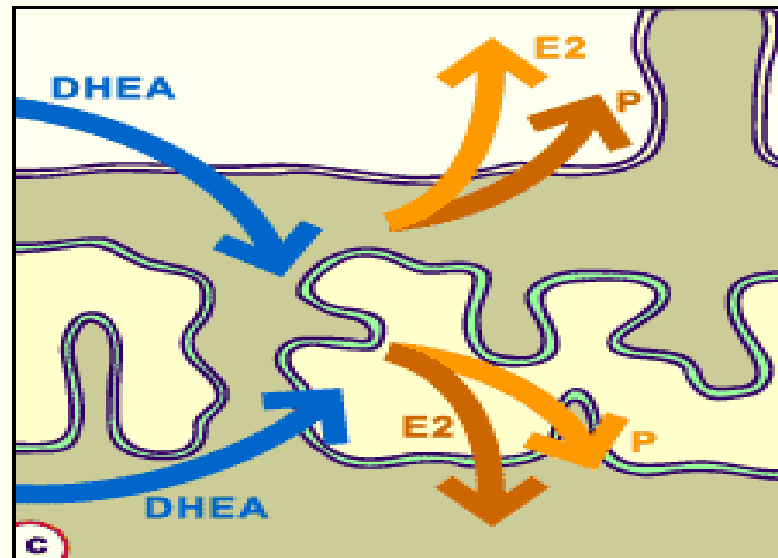
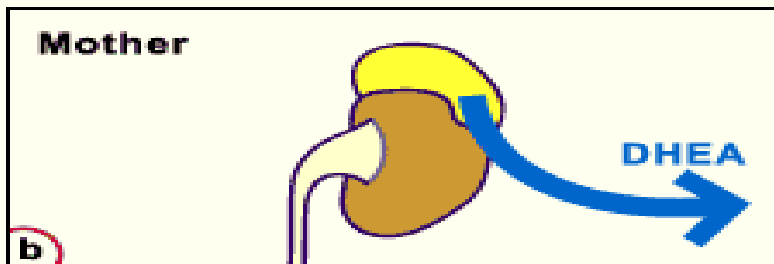
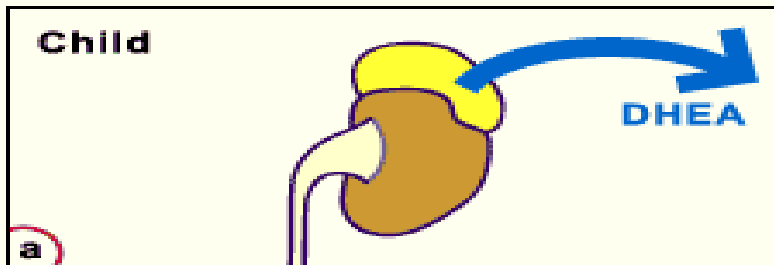
Augmentent à partir du 4^{ème}
mois en // à la progestérone

Secrété à partir du
4^{ème} mois

Le 1^{er} trimestre

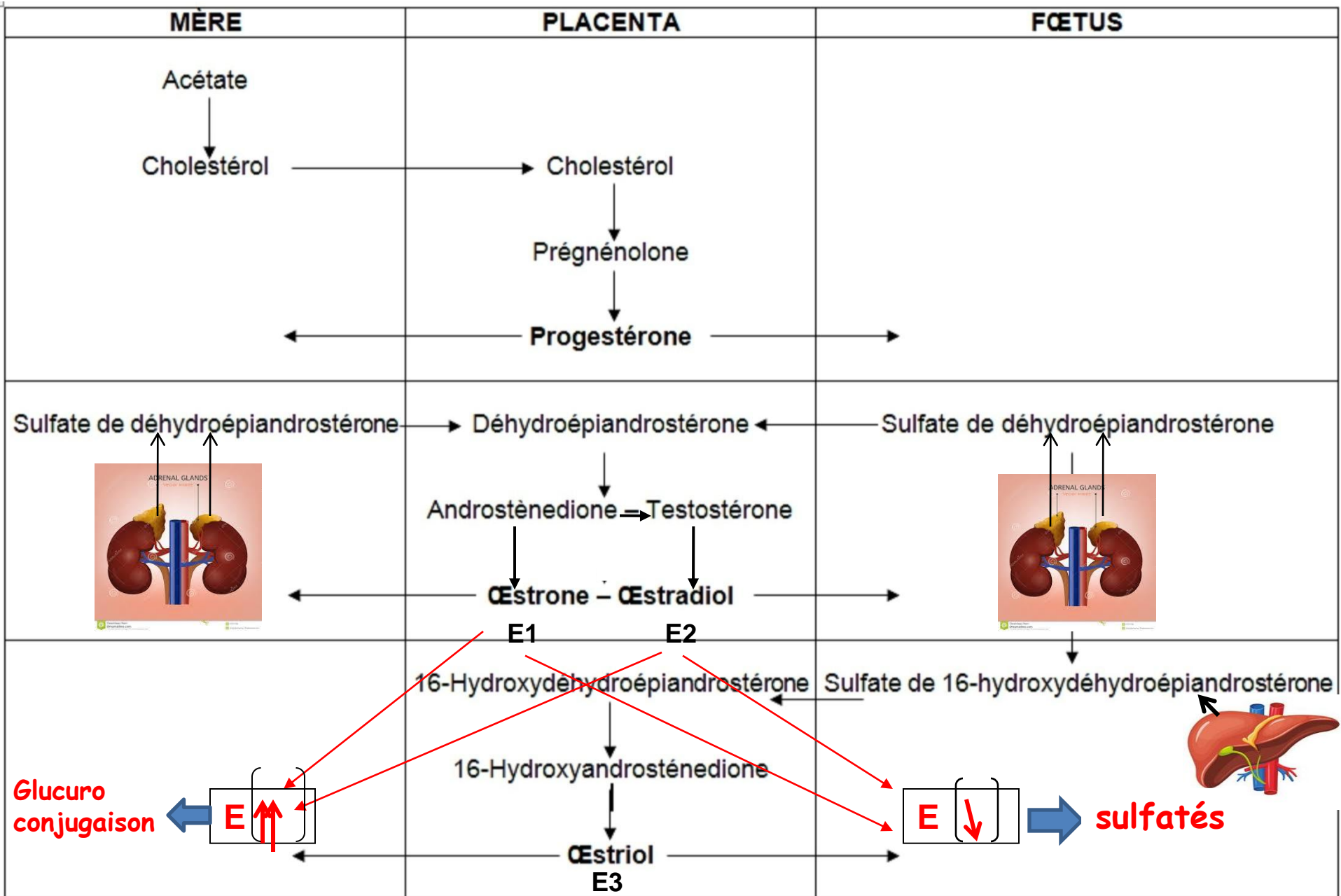


Les 2 derniers trimestres



- a** Surrénales foetus
- b** Surrénales mère
- c** Placenta

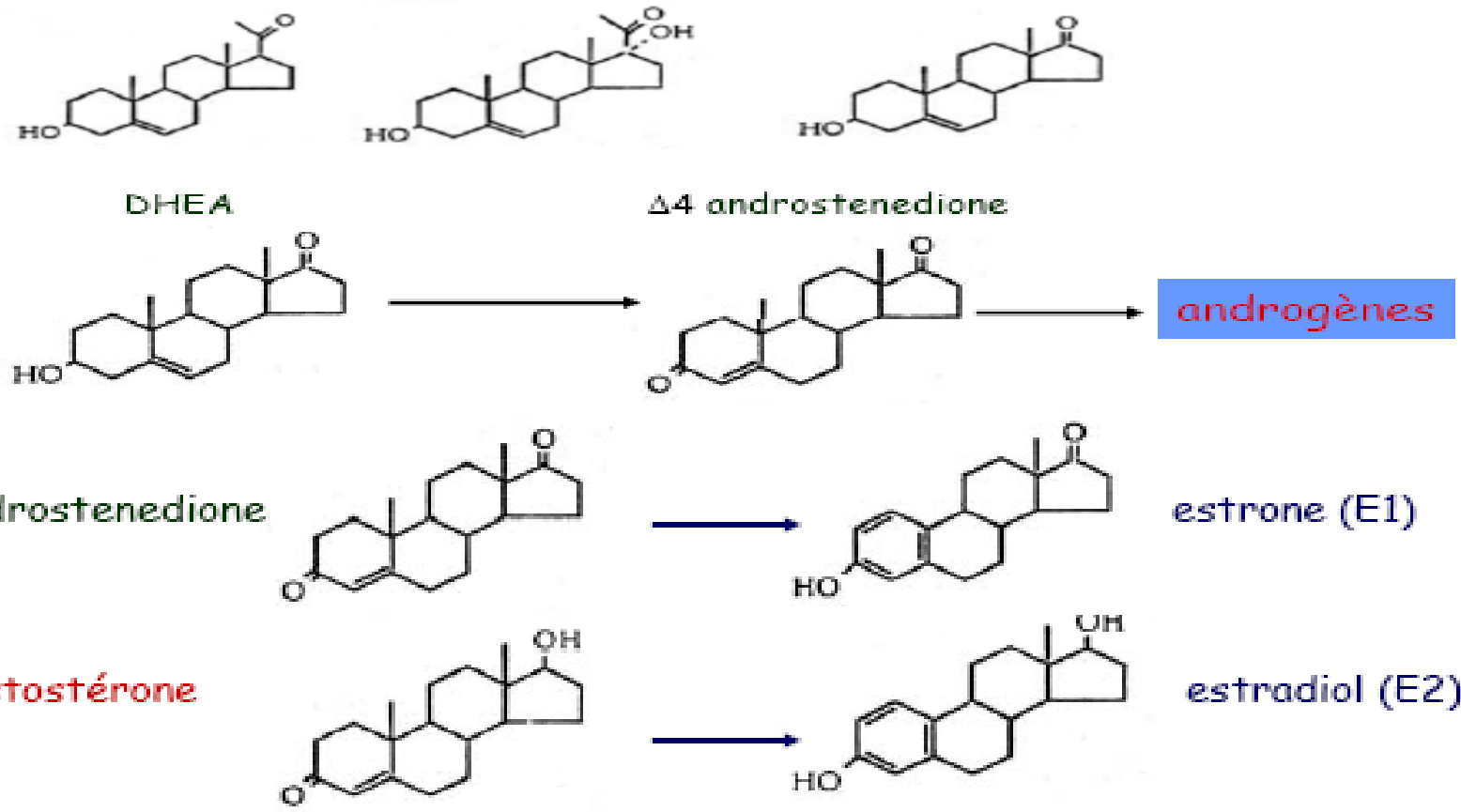
La synthèse et devenir des œstrogènes

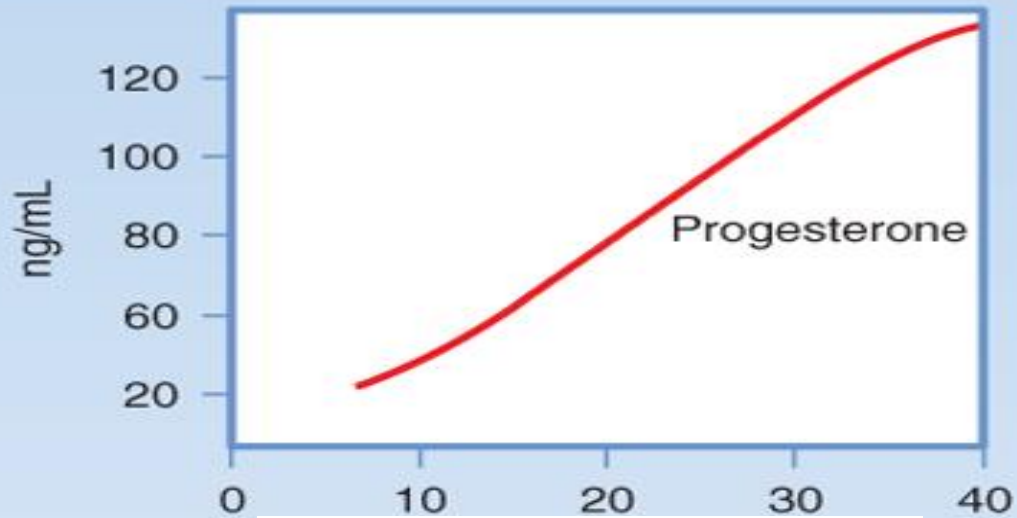


cholesterol \rightarrow pregnenolone

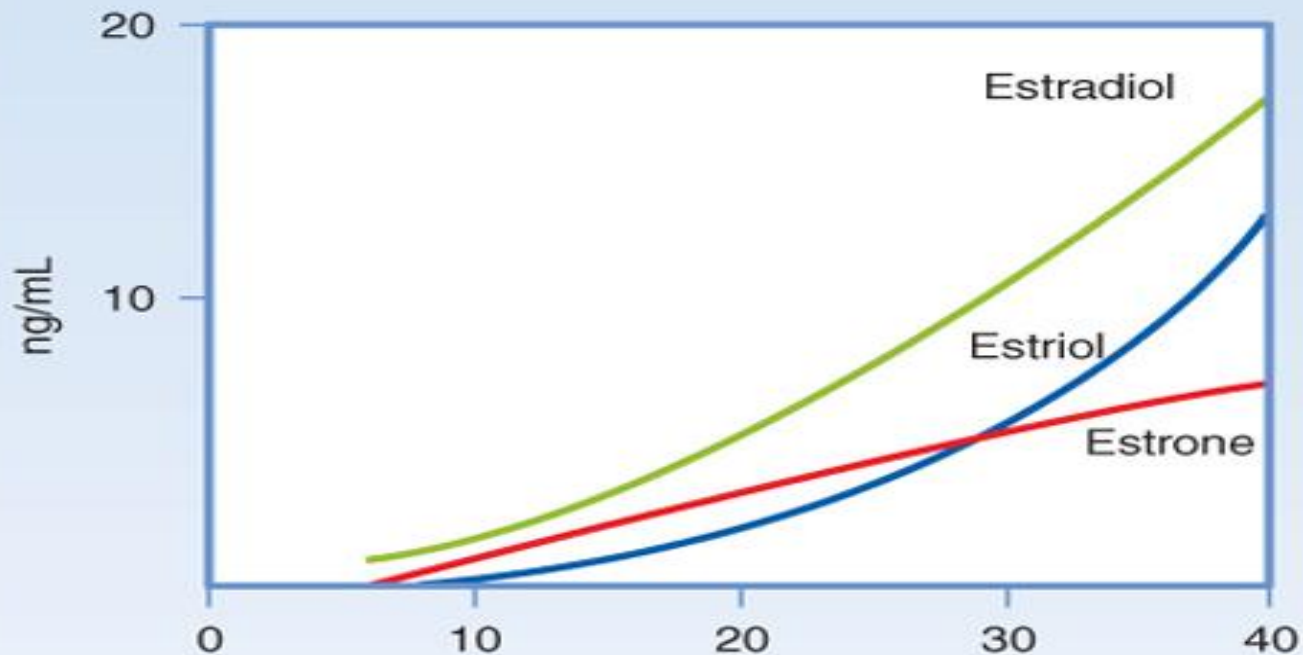


pregnenolone \rightarrow 17OH pregnenolone \rightarrow DHEA (déhydroépiandrostérone)





Semaines de gestation



Semaines de gestation

2/ hormone gonadotrophique chorionique(HCG)

✓ structure et propriétés:

- glycoprotéine, PM:43000 d
- formé de 02 chaînes α et β unies par des liaisons disulfures.
- la structure de l'hcg est comparable à celle de la LH et de la FSH (identique dans leurs chaîne α différente dans leurs chaînes β)
- l'HCG n'est pas rétro inhibée par de fortes concentrations en H stéroïdes comme la LH.
- ceci lui permet de maintenir l'endomètre et de poursuivre la grossesse.

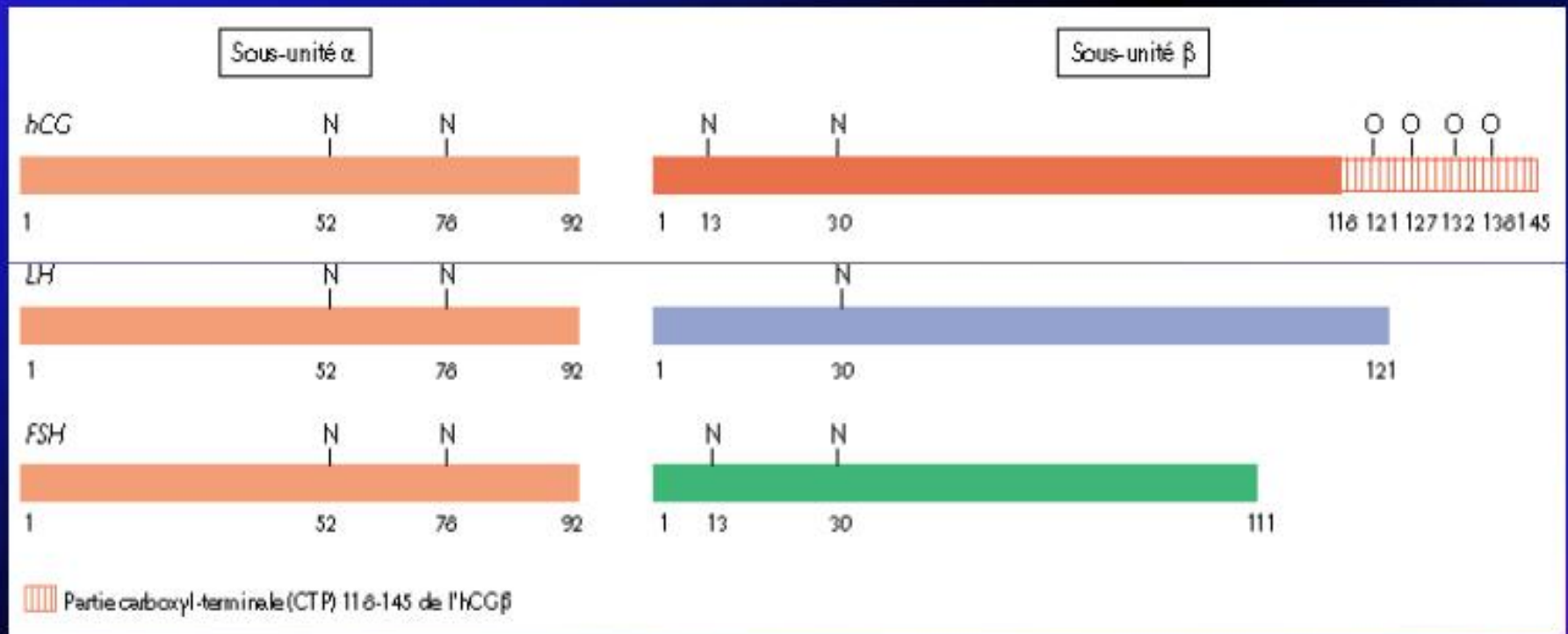
✓ évolution:

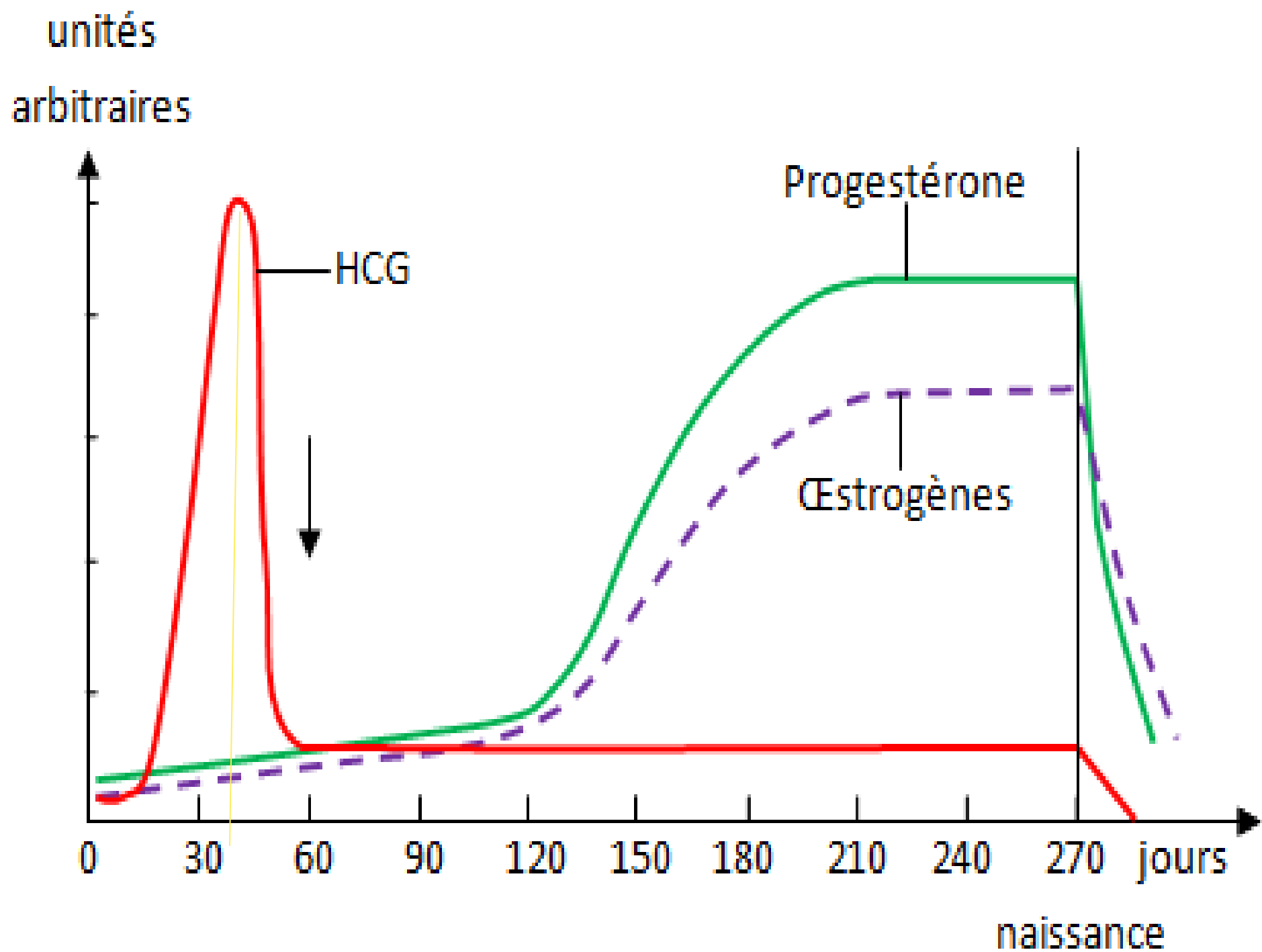
- Le taux de l'HCG augmente au début de la grossesse,
- Il atteint son maximum à la 8^e semaines d'aménorrhée ; puis il chute rapidement entre la 14^e et 18^e semaine d'aménorrhée et se maintient, à une valeur basse et relativement constant, autour 5000 UI/L, jusqu'à la fin de la grossesse.
- La prise en charge de la synthèse des hormones stéroïdes par le placenta signe donc la ↓ de la concentration de l'HCG et la disparition du corps jaune.

✓ rôle:

- Le rôle de l'hCG est de **maintenir l'activité du corps jaune** dès le 9^e jour de grossesse.
- L'hCG pourrait avoir une action **relaxante** au niveau du **myomètre et des vaisseaux utérins** et contribue au **maintien de la grossesse**
- L'HCG **aurait** aussi une action stimulatrice sur les testicules du fœtus pour **sécréter la testostérone**.
- Responsable des signes sympathiques de la grossesse
- L'HCG peut être détectée dans les quelques jours qui suivent la fécondation et sa recherche dans le sang et les urines est à la base des **tests de grossesse**.

Similitude de structure: hCG, LH et FSH





C/Hormone Placentaire Lactogène(hPL)

- =h somatomammotrophique (hcs)
- Formée d'une chaîne de 190 AA +2 ponts disulfures.
- PM=21000.
- Structure semblable à celle de l'hormone de croissance
- Synthétisée par le placenta tout au long de la grossesse.
- Son taux augmente progressivement à partir de la 12^j de la grossesse jusqu'à atteindre un plateau à la 34^{ème} semaine .
- La quasi-totalité de l'hCS produite est libérée dans le sang maternel

✓ Action physiologique:

-1^{er} effet lutéotrope

maintient du corps jaune en gestation.

-2^{ème} effet lactogène

stimule la prolifération de l'épithélium glandulaire mammaire

-3^{ème} effet somatotrope

Exercé sur la croissance du fœtus.

- 4^{ème} effet métabolique

Action sur:

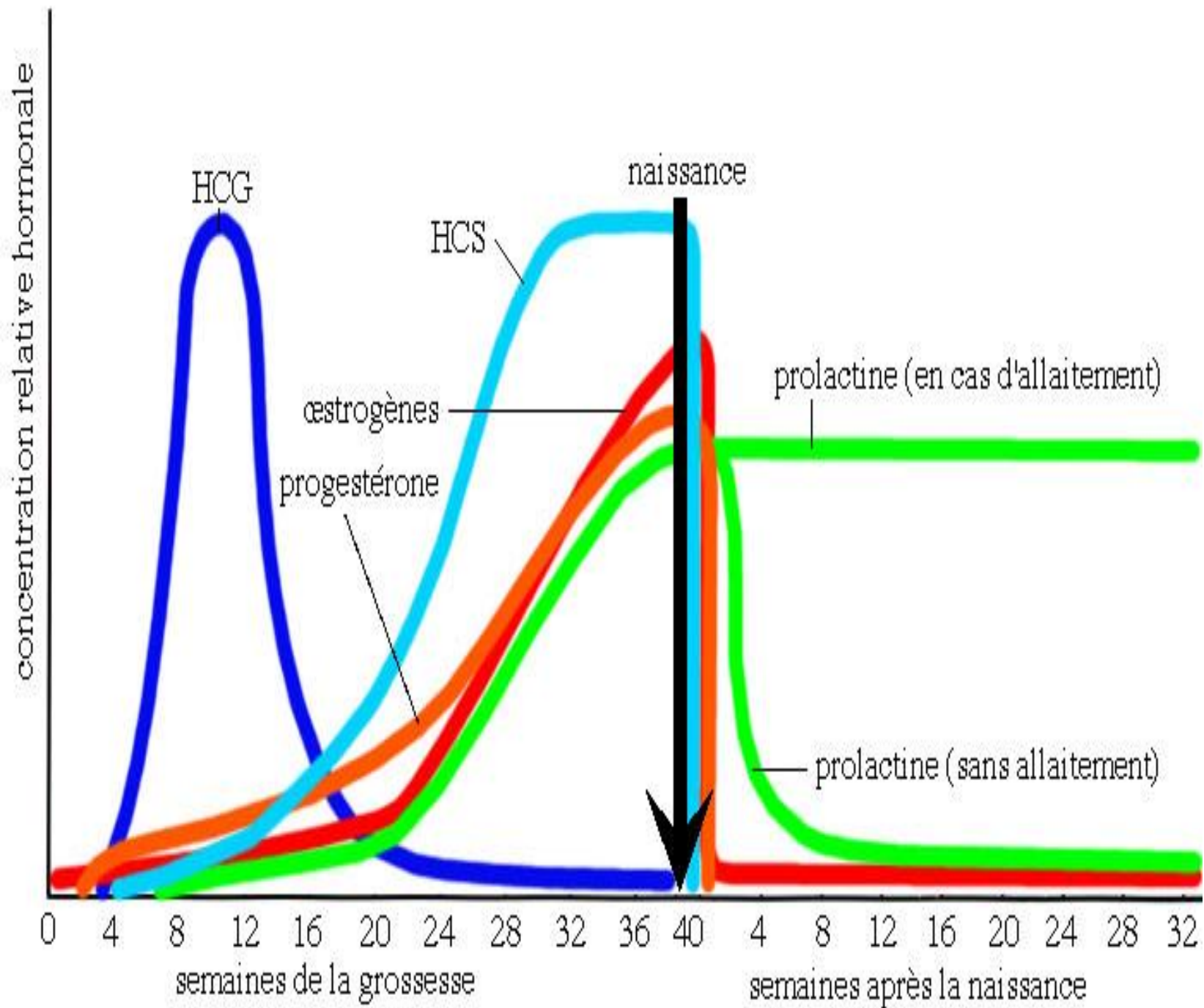
• **Les lipides:** libération des AG à partir des TG et grâce à la bêta oxydation assure les besoins énergétiques de la mère.

• **Les glucides:** action diabétogène avec diminution de l'utilisation du GLU par la mère au profit du fœtus(mécanisme mal connu).

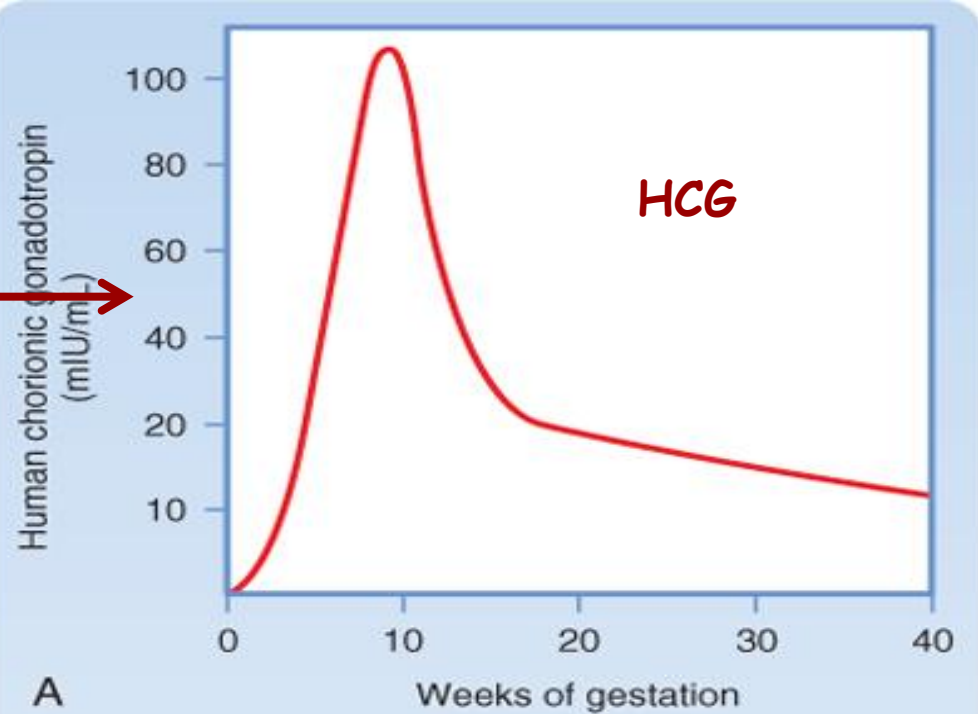
• **Les protides:** synthèse protéique accrue.



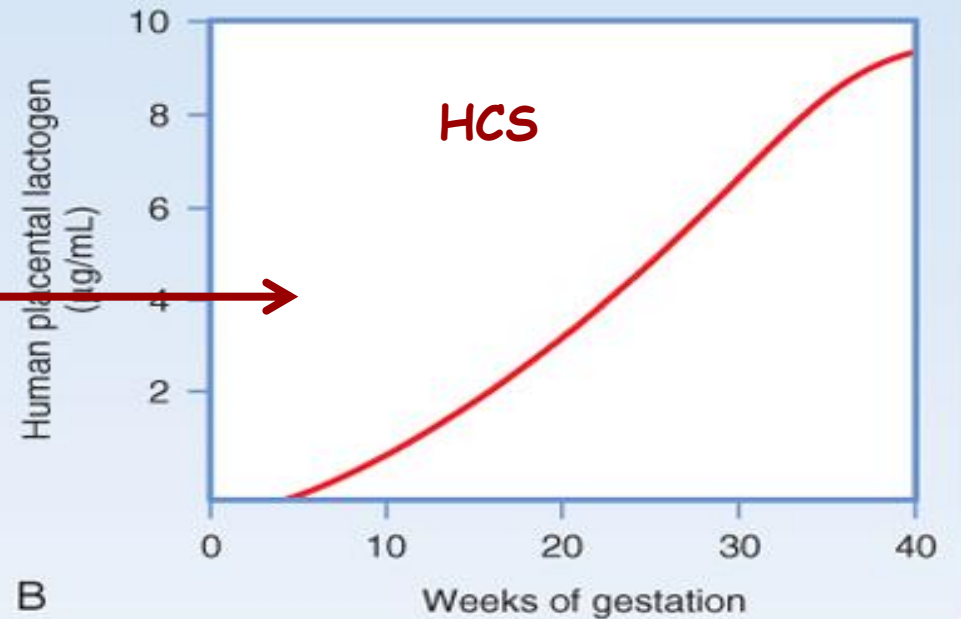
Au total
L'hCS semble prendre à partir du 3^{ème} mois
le relais de l'hCG
Pour favoriser le développement du fœtus .



Human Chorionic Gonadotropin



Human Chorionic Somatomammotropin



V/Diagnostic et surveillance hormonale de la grossesse



a/Diagnostic de grossesse

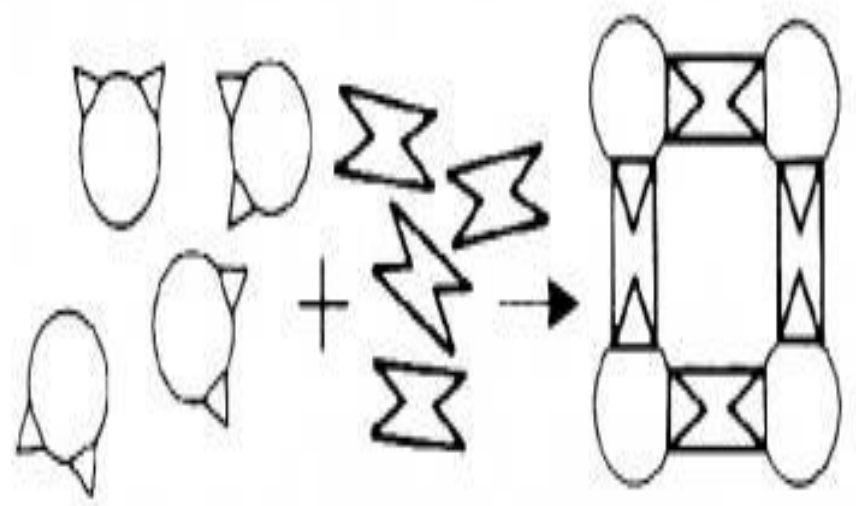
1/hCG urinaire:

☞ La première urine du matin, plus riche en hCG, est préférée .

☞ mesurée par « inhibition d'hémagglutination » ou « agglutination de particules de latex »

☞ ou mieux par des méthodes immunologiques (tests unitaire vendus en pharmacie). Le test est positif 15 jours après la fécondation.

a) Hémagglutination en l'absence d'HCG

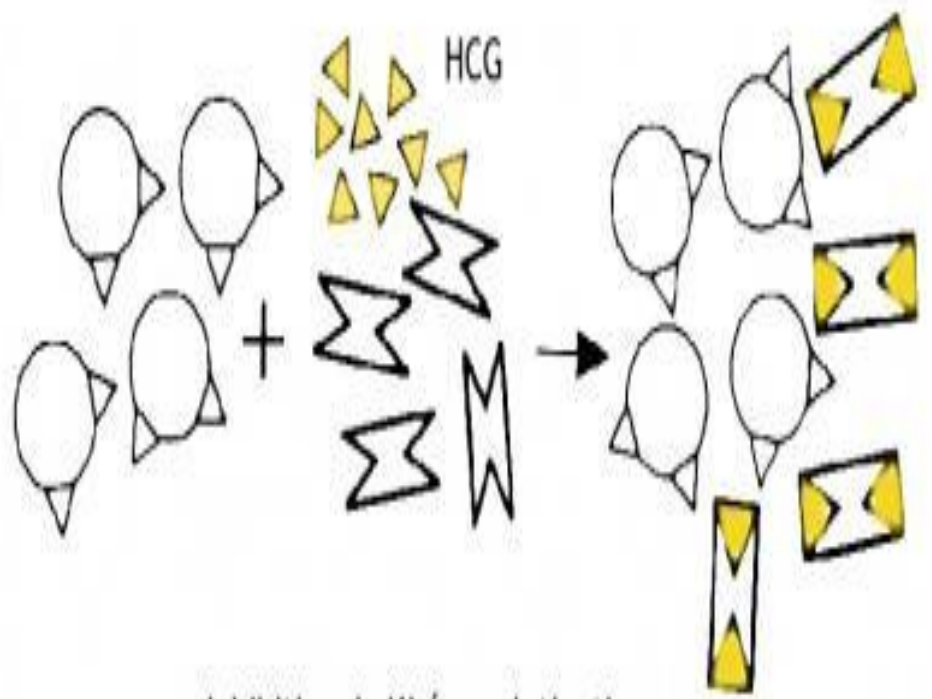


Hématies + HCG

Ac anti-HCG

Hémagglutination

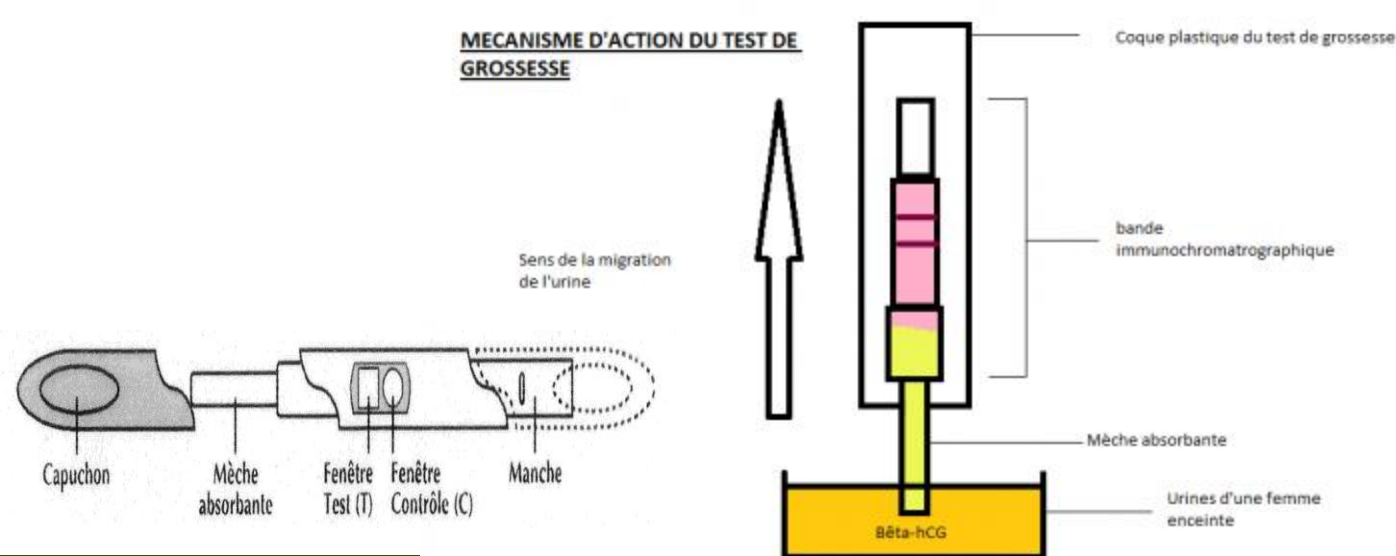
b) Absence d'agglutination si HCG présent
(==> inhibition d'hémagglutination)



Inhibition de l'hémagglutination

Technique d'inhibition d'hémagglutination

MECANISME D'ACTION DU TEST DE GROSSESSE



Lecture du test

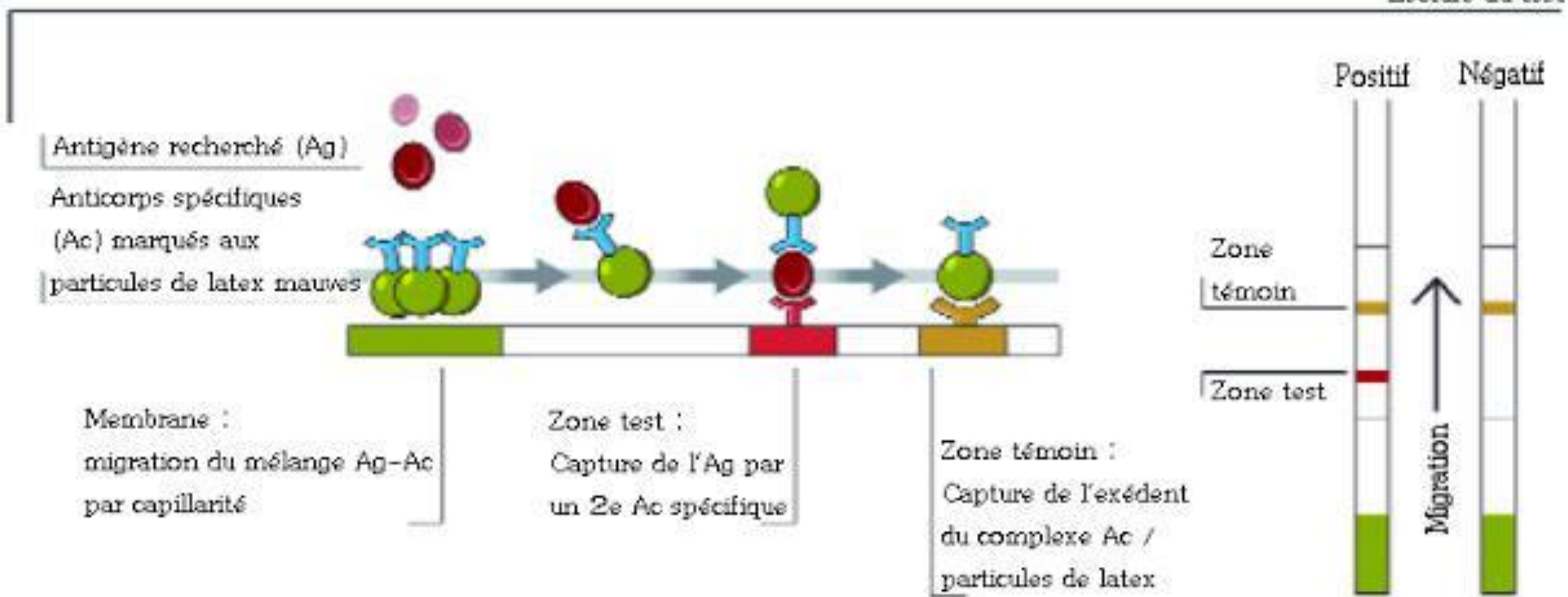


Figure 1. Schéma d'un test d'immunochromatographie (ICT)

Principe :

selon un test immunochromatographique

- L'hormone hCG présente dans l'urine va se lier à un anticorps de détection , coloré puis migrer le long de la bande
- Les anticorps fixés sur les bandes capturent les complexes anticorps-hCG (positif)

2/Test sanguin

- Le dosage sanguin est plus fiable que le test urinaire et a le mérite de permettre de **dater de façon assez précise la grossesse** en mesurant le taux de HCG contenu dans le sang.

Dosages immunoenzymatiques utilisant des

- anticorps anti chaîne α et des anticorps anti β (méthode sandwich). Il
- y a des méthodes spécifiques de la chaîne β
Détection précoce (positif 8 jours après la fécondation)

Interprétation des résultats

- Dosages plasmatiques
- $hCG < 5 \text{ UI/l}$: test négatif pas de grossesse
- $hCG > 20 \text{ UI/l}$: test positif ® grossesse
- Entre 5 et 20 UI/l, il faut confirmer par une deuxième détermination (2 jours après).
- Les valeurs doivent être interprétées en fonction de l'âge de la grossesse (voir le tableau)

RÉSUMÉ DES VALEURS DE RÉFÉRENCE DU TAUX BÉTA-HCG

TAUX BÉTA-HCG

RÉSULTAT

Inférieur à 5

Absence de grossesse

15 à 100

1ère semaine de grossesse

45 à 1 600

2ème semaine de grossesse

400 à 15 000

3ème semaine de grossesse

3 300 à 80 000

4ème semaine de grossesse

25 000 à 170 000

6ème semaine de grossesse

20 000 à 200 000

2ème au 3ème mois

10 000 à 110 000

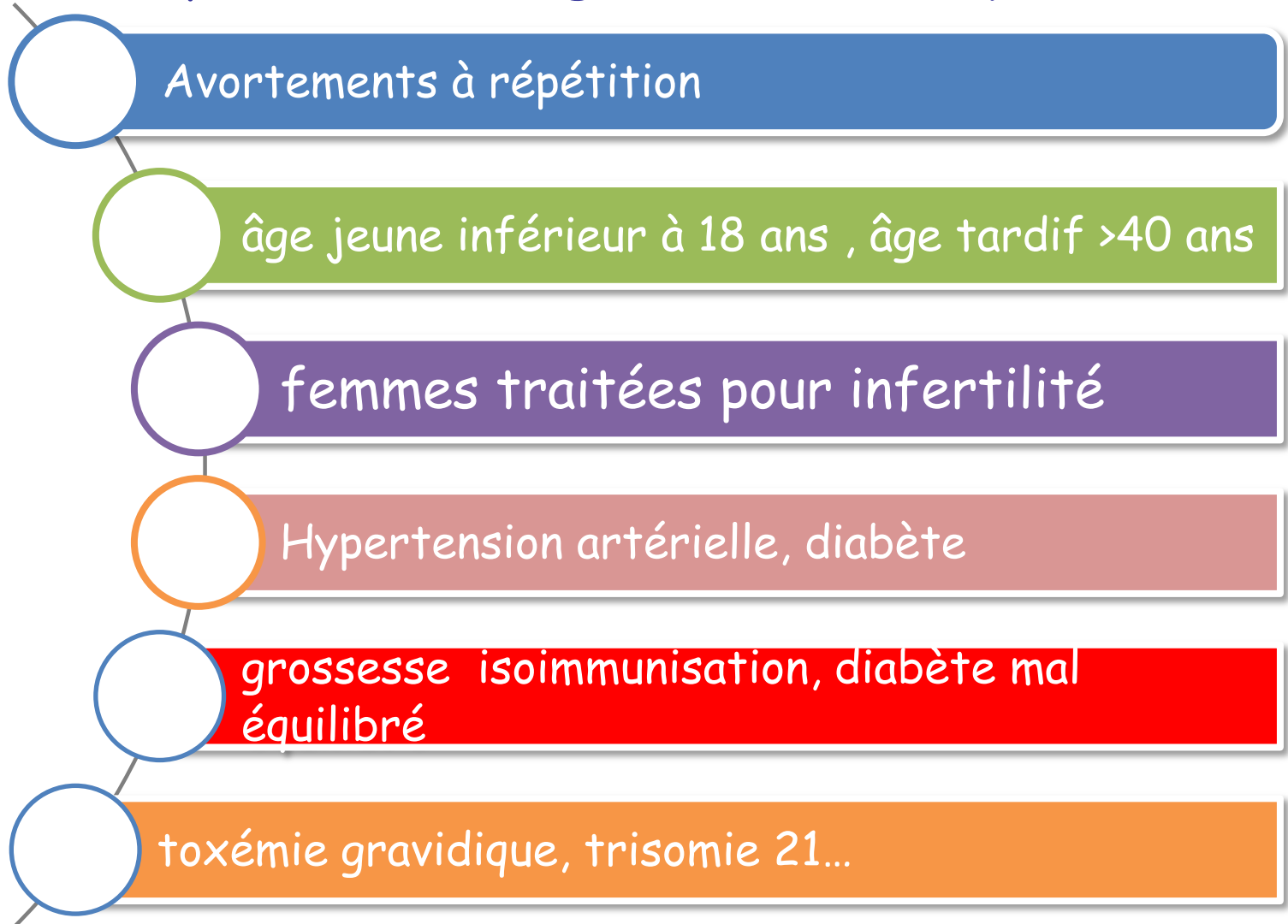
2ème trimestre

6 000 à 56 000

3ème trimestre

b/ Surveillance biologique de la grossesse

S'impose en cas de grossesses à risque



1. Bilan biologique de la grossesse

✓ Des examens urinaires

Glycosurie :

la présence de sucre dans les urines peut orienter vers un diabète qui peut se révéler en cours de grossesse ou ne pas avoir été dépisté avant. Une prise en charge médicale est alors nécessaire.

Albuminurie :

la présence d'albumine dans les urines peut évoquer un problème rénal, qui est une complication possible de la grossesse.

✓ Des examens sanguins

NFS, groupage, créatinémie, TSH.

Sérologie de la rubéole, de la toxoplasmose, de la syphilis et de l'hépatite B

2. Paramètres de surveillance de la grossesse à risque

✓ Béta HCG:

Est utile dans le diagnostic et la surveillance de l'évolutivité précoce de la grossesse.

ainsi:

- Une élévation ralentie: rechercher une grossesse extra utérine.
- Une élévation très rapide: évoque une grossesse molaire.
- Un arrêt de croissance, puis une décroissance progressive: est un signe d'arrêt de la grossesse.
- Valeur au dessus de la normale: Trisomie 21

✓ hPL plasmatique:

En pratique, l'HPL est un des meilleurs marqueurs de la fonction placentaire et donc du bien-être fœtal.

(relation directe avec la masse placentaire. Dans la mole, l' insuffisance placentaire , la souffrance fœtale)

✓ Les progestagènes:

Progesterone = produit placentaire:

- diminue en cas d'avortement et augmente dans les moles Hydatiformes
- 17 OH progesterone: marqueur de la surrénale foetale
- 16 OH progesterone: marqueur du foie du foetus

✓ Les oestrogènes

Au cours du 1er trimestre de la grossesse,

- Le dosage des œstrogènes totaux renseigne sur le fonctionnement du corps jaune.
- Oestradiol = produit par le corps jaune gestatif : diminue en cas d'avortement
- Oestriol: formé par l'unité foetoplacentaire, il représente 80% des oestrogènes à partir du 2^{ème} trimestre.
- La prescription d'un dosage sanguin d'oestriol permet donc le suivi de la vitalité de fœtus
- Lorsque les résultats présentent une baisse du taux d'oestriol, deux interprétations sont possibles :
 - Menace d'avortement.
 - Souffrance foetale

3. le dépistage de la trisomie 21 au cours de la grossesse.

- Basés sur la combinaison de la mesure de 2 ou 3 marqueurs:
 - L'hCG
 - La β libre de hCG qui permet le dépistage de 45 %.
 - La PAPP-A
 - L'Alpha foetoprotéine plasmatique :
 - L'Estriol libre (uE3 ou unconjugated oestriol ou E3 non-conjugué)

a -HCG et beta HCG

-la concentration en hCG est significativement plus augmentée que dans la grossesse normale seule permet le dépistage de 38 %.

- La β libre de hCG:

Le taux est plus élevée que la normale quand Go avec trisomie 21. Permet le dépistage de 45 %.

-Les signes sympathiques sont de ce fait sont exagérées.

b-La PAPP-A

- Pregnancy-associated plasma protein-A
 - Glycoprotéine de grande taille
 - Produite par le placenta humain en grande quantité
- Secrétée dans la circulation maternelle tout au long de la grossesse.
- Fonction biologique non connue.
 - Le dosage de la PAPP-A est utilisé pour le dépistage de la trisomie 21 foetale (syndrome de Down) au premier trimestre de la grossesse
 - Dans le syndrome de Down, la concentration en PAPP-A est diminuée.

c- L'alpha foeto-protéine:

- L'a-foetoprotéine est une α_1 -globuline fœtale synthétisée essentiellement par le foie. Durant le développement embryonnaire
- l'alpha-foetoprotéine est synthétisée en grande quantité : elle constitue une des protéines majeures de la circulation fœtale
- trouve sa place dans la surveillance de l'évolution de la grossesse.
- La concentration sanguine maternelle est anormalement élevée lors des troubles de formation du tube neural chez l'embryon et le fœtus (anencéphalie, spina bifida).

- elle est aussi élevée lors de grossesses multiples, de menace de fausse couche, d'hémorragie foetoplacentaire, ainsi que dans différentes autres malformations
- Le dosage d' α -foetoprotéine, en combinaison avec les dosages d'HCG et d'oestriol libre, au cours du deuxième trimestre de grossesse (entre 15 et 20 semaines), permet de déterminer le risque de Syndrome de Down chez le fœtus. Dans le Syndrome de Down, l' α -foetoprotéine et l'oestriol tendent à être diminués, tandis que l'HCG est augmentée.

<p>Marqueurs sériques Différentes caractéristiques</p>	β - hCG	PAPP- A	AFP	hCG	Œstriol (uE3)
<p>Origine physiologique</p>	Placenta	Placenta	Foie et intestin du fœtus	Placenta	Ensemble fœtus/placenta
<p>Variation du taux dans le cas d'une grossesse d'enfant T21</p>	Supérieur à la normale	Inférieur à la normale	Inférieur à la normale	Supérieur à la normale	Inférieur à la normale
<p>Période d'utilisation au cours de la grossesse</p>	1 ^{er} trimestre	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	2 ^{ème} trimestre	2 ^{ème} trimestre

Conclusion

- La grossesse est un état physiologique de la femme qui s'accompagne de modification des paramètres biochimiques.
- Ces modifications sont utilisées pour la surveillance de la grossesse.
- Certains paramètres peuvent signaler des états pathologiques graves.
- Il est important de connaître ces modifications pour pouvoir détecter les anomalies à temps et pouvoir apporter une réponse en temps voulu.