



Hormonologie de la grossesse et de la lactation



Année 2019-2020

Pr. Françoise Paris

Objectifs du cours

- Connaître les principaux mécanismes hormonaux intervenant dans l'établissement et le maintien de la grossesse.
- Connaître les principales hormones impliquées dans la mammogénèse et la galactopoïèse
- Décrire les différents stades de la glande mammaire
- Expliquer le système réflex neuro-endocrinien

Introduction

Modifications de l'organisme maternel pendant la grossesse

- Assurer une croissance et un métabolisme adapté du fœtus
- Anticiper les besoins (stockage précoce++)
- Ajustement des fonctions pendant la grossesse (cardiaque, pulmonaire, paramètres sanguins, hormonales...)
- Rôle important du fœtus et du placenta dans la grossesse (Hormones placentaires et fœtoplacentaires)
- Préparer la glande mammaire à la lactation

I. Modifications hormonales de la grossesse

Hormones indispensables à l'établissement et maintien de la grossesse

- Jusqu'à 8-10 semaines d'aménorrhée (SA) survie de l'embryon dépend de la progestérone (Prog) sécrétée par le corps jaune gravidique, sous l'influence de l'hCG placentaire
- Ensuite (> 10 SA) Prog. d'origine placentaire

A partir de la 10 SA, autonomie sécrétoire du placenta / Prog
➔ s'élèvera jusqu'à la fin de la grossesse

Le placenta sécrète des hormones:

1- Peptidiques

2- Stéroïdes

1. Hormones Placentaires Peptidiques

1-1 Hormone Chorionique Gonadotrope = hCG

Origine : syncytiotrophoblaste dès l'implantation (7 jours post fécondation)

Structure : glyco protéine hétérodimérique

α communes avec les hormones hypophysaires

β spécificité antigénique

Actions très proche LH (se lie au Rc LH)

Maintien et stimul. du corps jaune grav. \nearrow Progestérone

Stimul. corticosurrénale

Stimul. aromatasé placentaire $\nearrow \nearrow$ E2

Stimul. des Cell. de Leydig du testicule foetal (si foetus 46,XY)

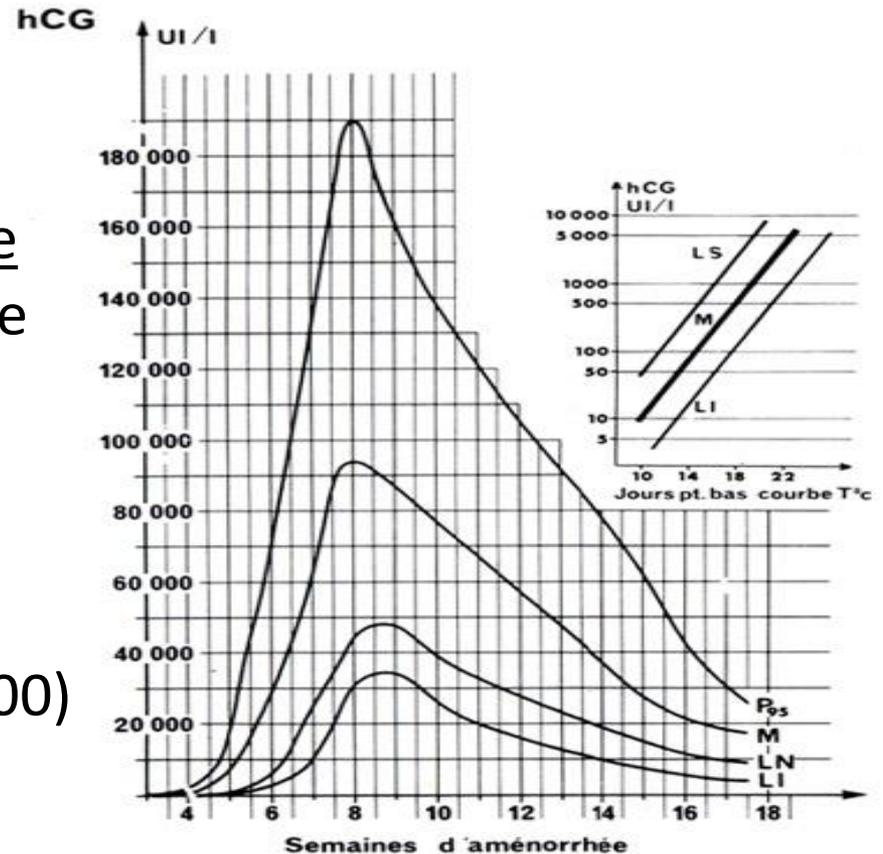
hCG

Variations lors de la grossesse

Détection très précoce
Double /2-3 jours
Maxi vers 2^{ème} mois
↘ progressivement
jusqu'au 4^{ème} mois,
plateau bas (#20 000)

Intérêts

Diag précoce, Implantation ectopique, tumeur trophoblastique (môle)



1-2 Hormone placentaire lactogène = hPL

(= h chorionique somatomammotrophine)

essentiellement retrouvée dans la circulation maternelle

Origine : syncytiotrophoblaste / 5^{ème} Semaine de grossesse

Structure : protéine non glycosylée 191 AA

95 % homologie avec GH

67 % homologie avec PRL

= gène ancestral commun

Actions :

Mammogénèse (et lactogénèse)

Adaptation du métabolisme maternel favorable à une nutrition foétale optimale (insulinorésistance etc ...)

Variations lors de la grossesse : ↗ progressive // poids placentaire

2. Hormones Stéroïdes

Fœtus et unité Foeto-Placentaire

Synthèse des hormones stéroïdes **durant la grossesse** :

Jusqu'à la 8-10 SA, la synthèse d'hormones stéroïdes:

assurée par le corps jaune gravidique
sous régulation de l'hCG placentaire → progestérone

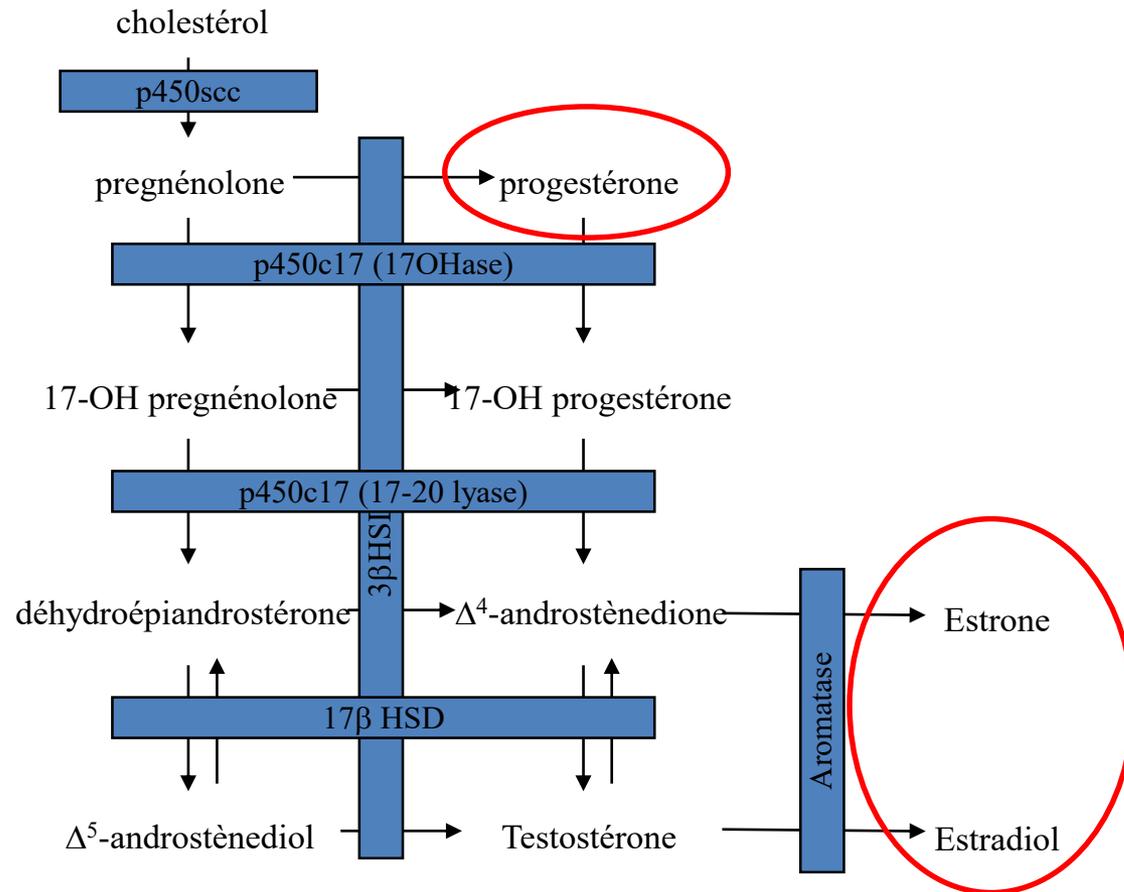
Dès la 10 SA, synthèse d'hormones stéroïdes

assurée par le placenta seul ou en collaboration avec le foetus

→ progestérone

→ estrogènes

Production selon le schéma général de la synthèse des stéroïdes sexuels



avec certaines particularités



2-1 Progestérone

Production : CJ grav. jusqu'à la 8-10 SA
10 SA à partir cholestérol maternel
(sans participation foétale)

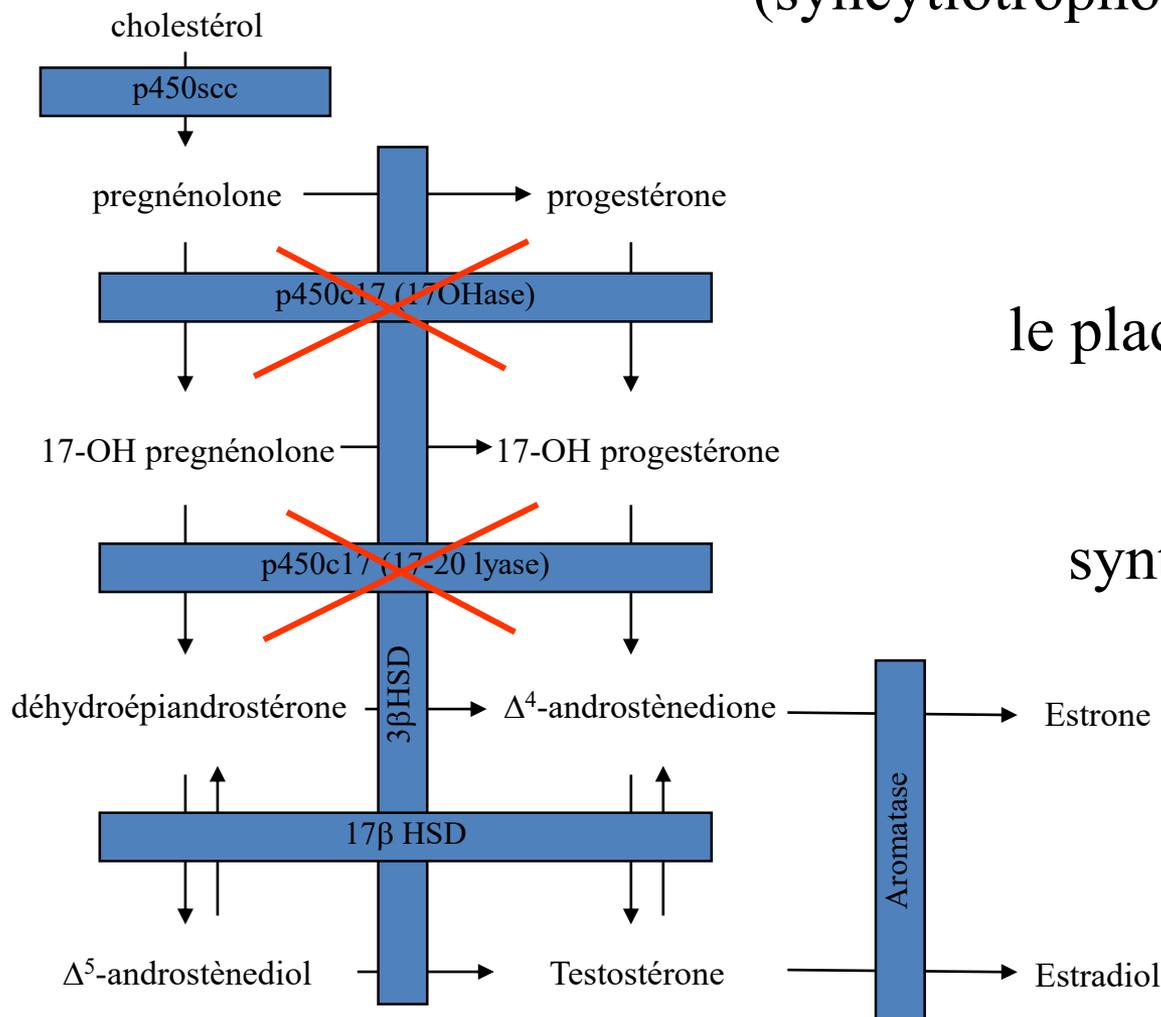
Métabolisation : $\frac{3}{4}$ M Pregnantriol (M)(urinaire)
 $\frac{1}{4}$ Précurseur des corticostéroïdes (F)

Rôles : Etablissement et maintien gestation +++
Préparation de l'endomètre à la nidation ++
Inhibition muscles lisses (paroi utérine)
Inhibition de la lactation (mais devt glande mammaire)
Inhibition de l'ovulation (\searrow LH)

Evolution : à J10, 5 à 10 ng/ml
 \nearrow progressivement jusqu'au début du 9^{ème} mois (X 20-30)
Evol // Conc° Progestérone / Poids placenta

2-2 Les Estrogènes

- Synthétisés par l'unité foetoplacentaire
(syncytiotrophoblaste)



le placenta a besoin du fœtus

pour

synthétiser les estrogènes

Coopération

Les estrogènes

- Synthétisés par l'unité foetoplacentaire

à partir d'un androgène, le SDHEA (sulfate de dehydroepiandrosterone)

fourni par les glandes surrénales | maternelles
| et foetales

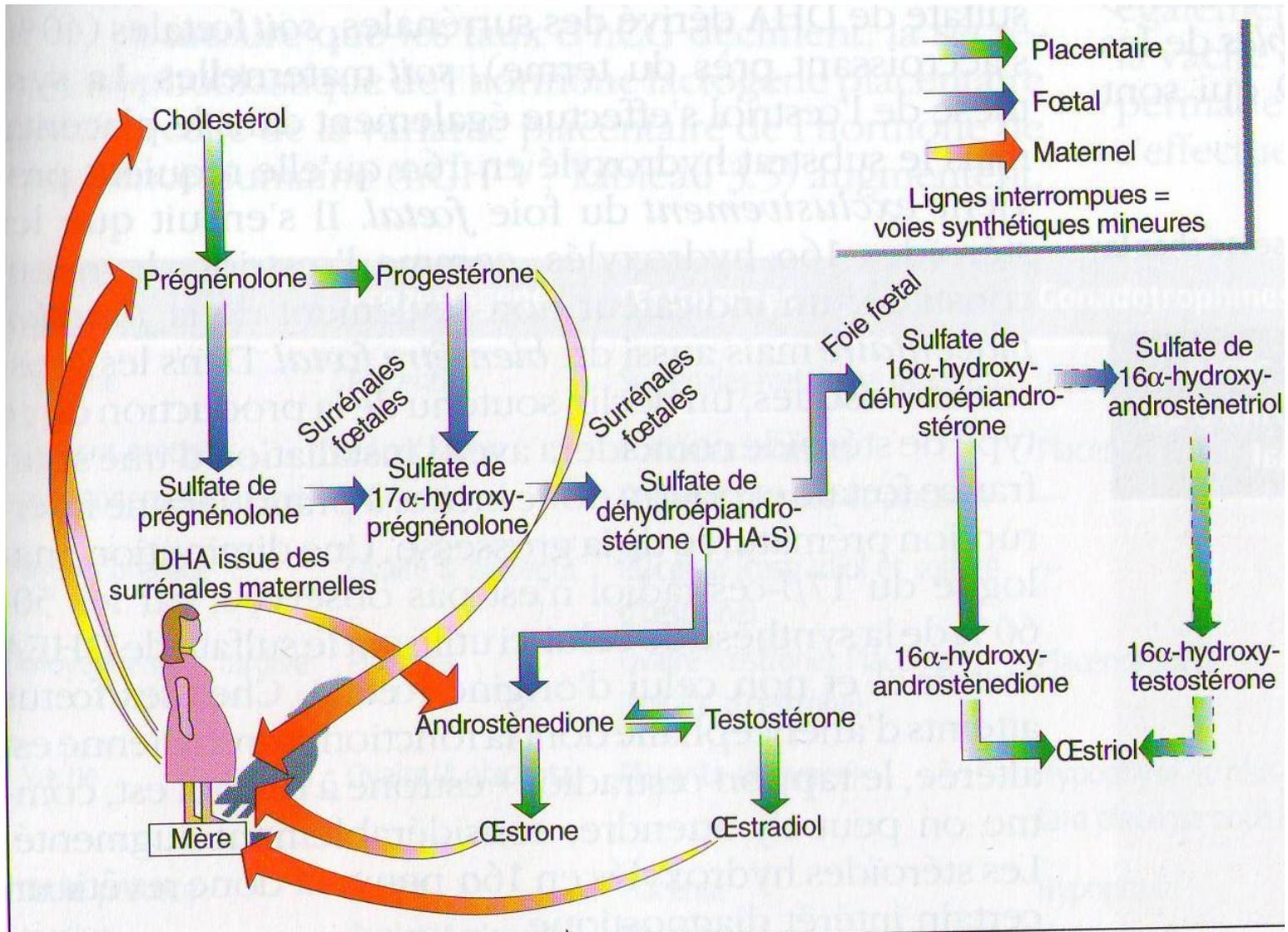
⇒ E1 (estrone) et E2(estradiol)

à partir du SDHEA produit uniquement par les surrénales foetales

après une transformation au niveau du foie foetal

⇒ E3 (estriol) 90% des estrogènes placentaires

bon marqueur de la synergie foeto-placentaire



Estrogènes

Rôles : Maintien de la gestation

Développement du fœtus

↗ taille et vascularisation utérus

Développement de la glande mammaire

Sensibilisation du myomètre à l'ocytocine

(accouchement)

Taux plasmatiques

↗ progressive

X 100 en fin de grossesse

Stéroïde	Valeurs gravidiques (ng/ml)	Valeurs en phase lutéale (ng/ml) d'un cycle normal
Progestérone	125-200	11
Œstriol Conjugués de l'œstriol	7 } 106 } 113	—
Œstrone Conjugués de l'œstrone	7 } 46 } 53	0,2
Œstradiol Conjugués de l'œstradiol	10 } 5 } 15	0,2

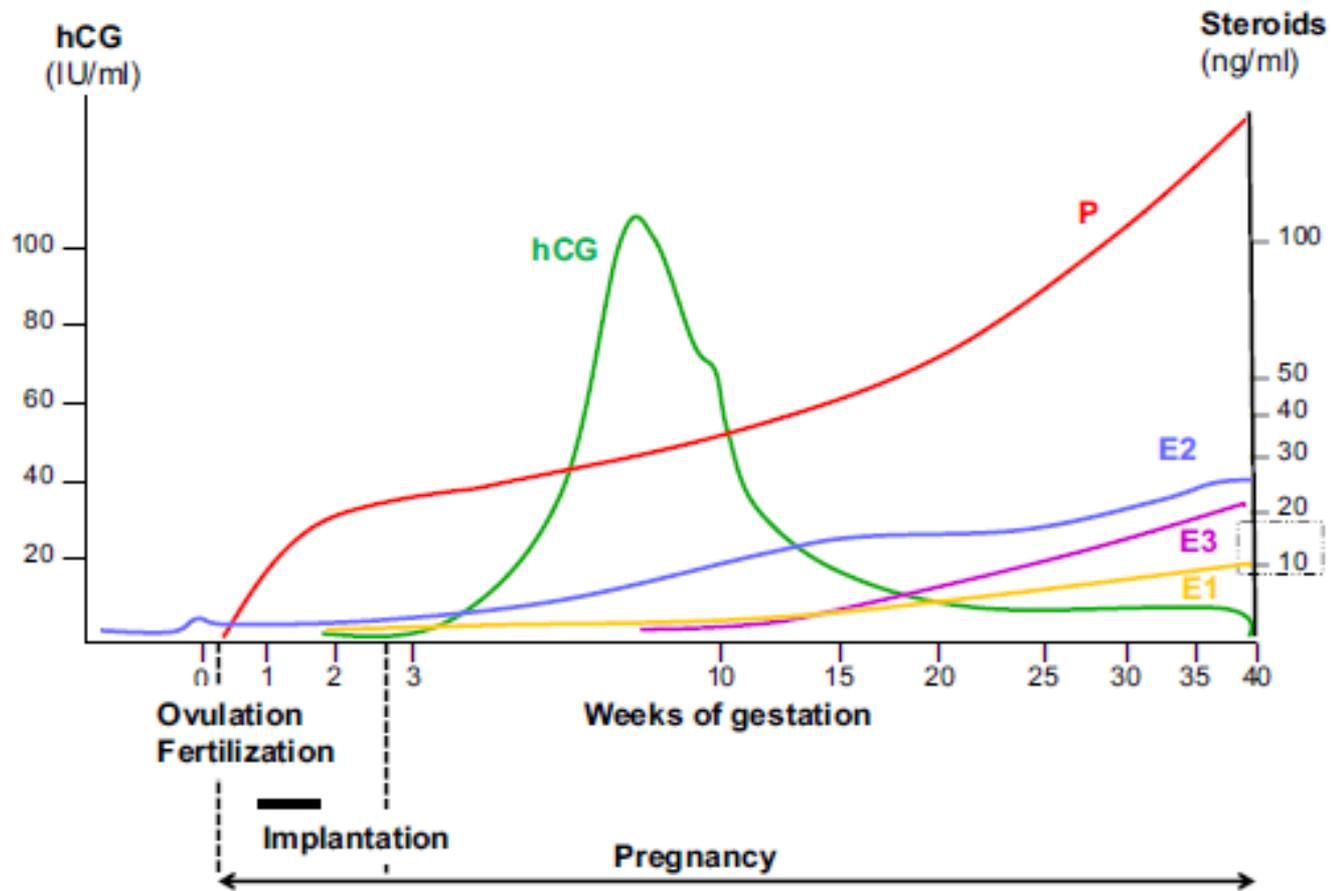


Fig. 1. Plasma steroids in the mother during the pregnancy.

L'accouchement : un bouleversement hormonal

- Ocytocine et Prostaglandines ↗ (régulation paracrine)

↗ Contraction utérine

Stimulation glande mammaire (tension)

- Perte du placenta

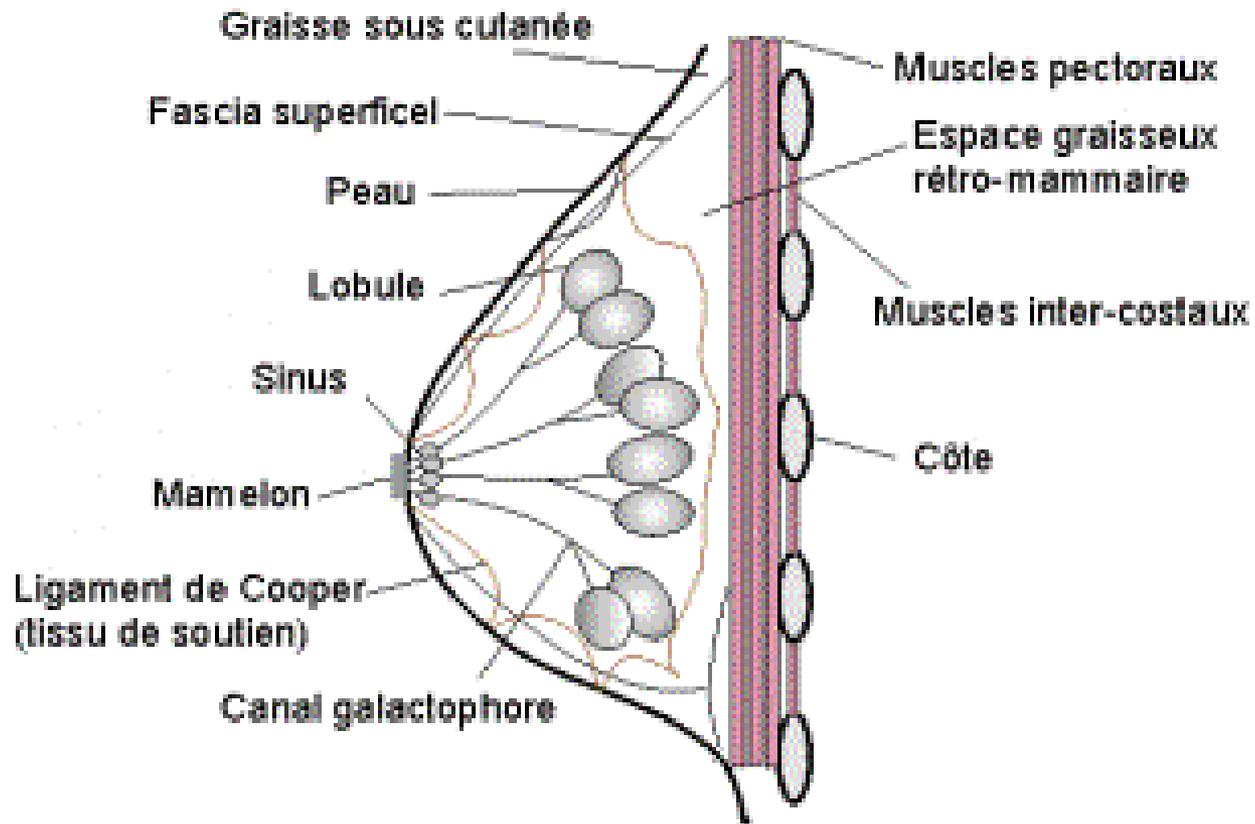
Chute des hormones stéroïdiennes (Prog et E2)

→ Levée de l'inhibition de la lactation

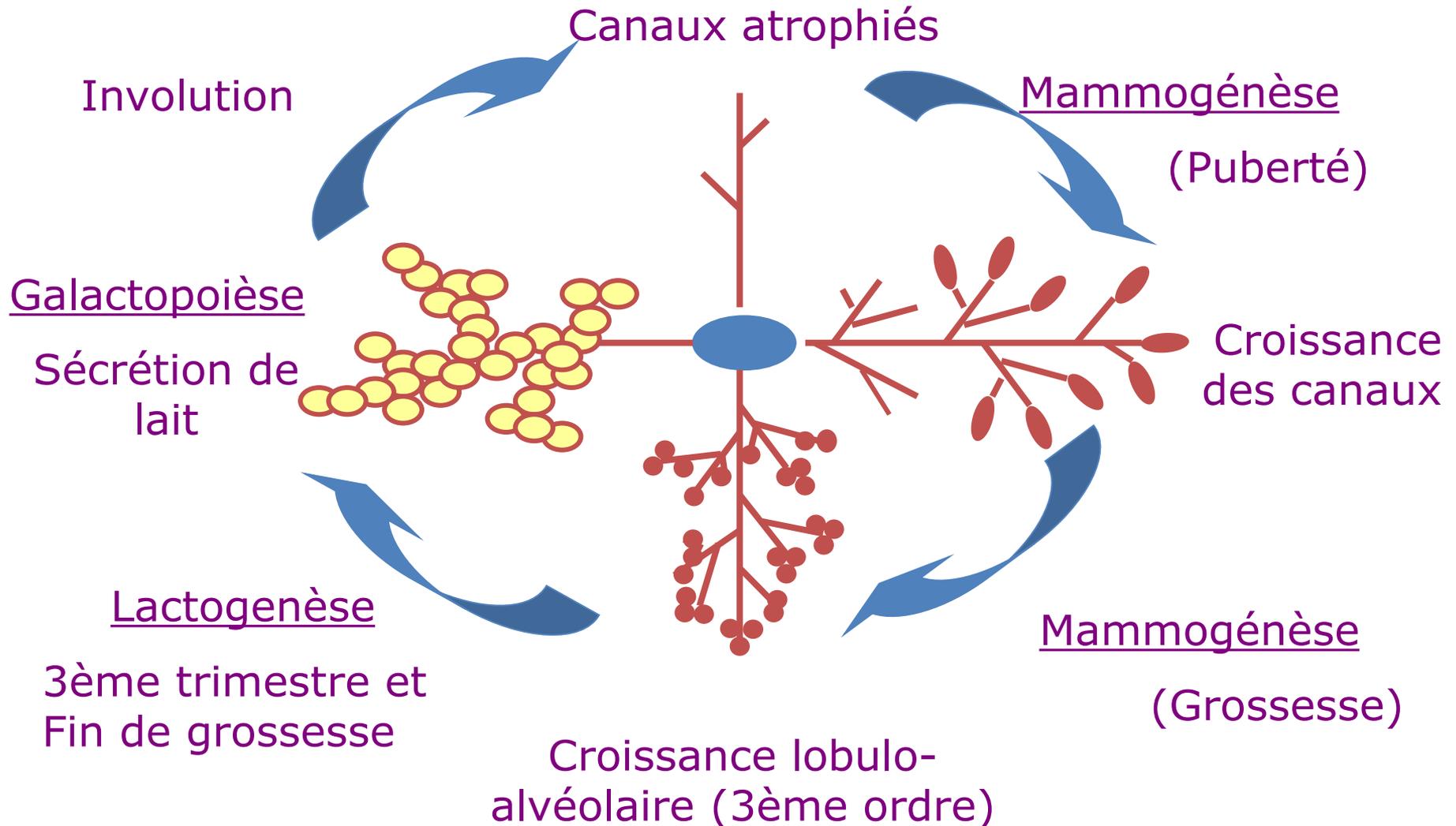
- Frein à la sécrétion de PRL
- Action directe sur sein (Rc à PRL)

II. La glande mammaire-Lactation

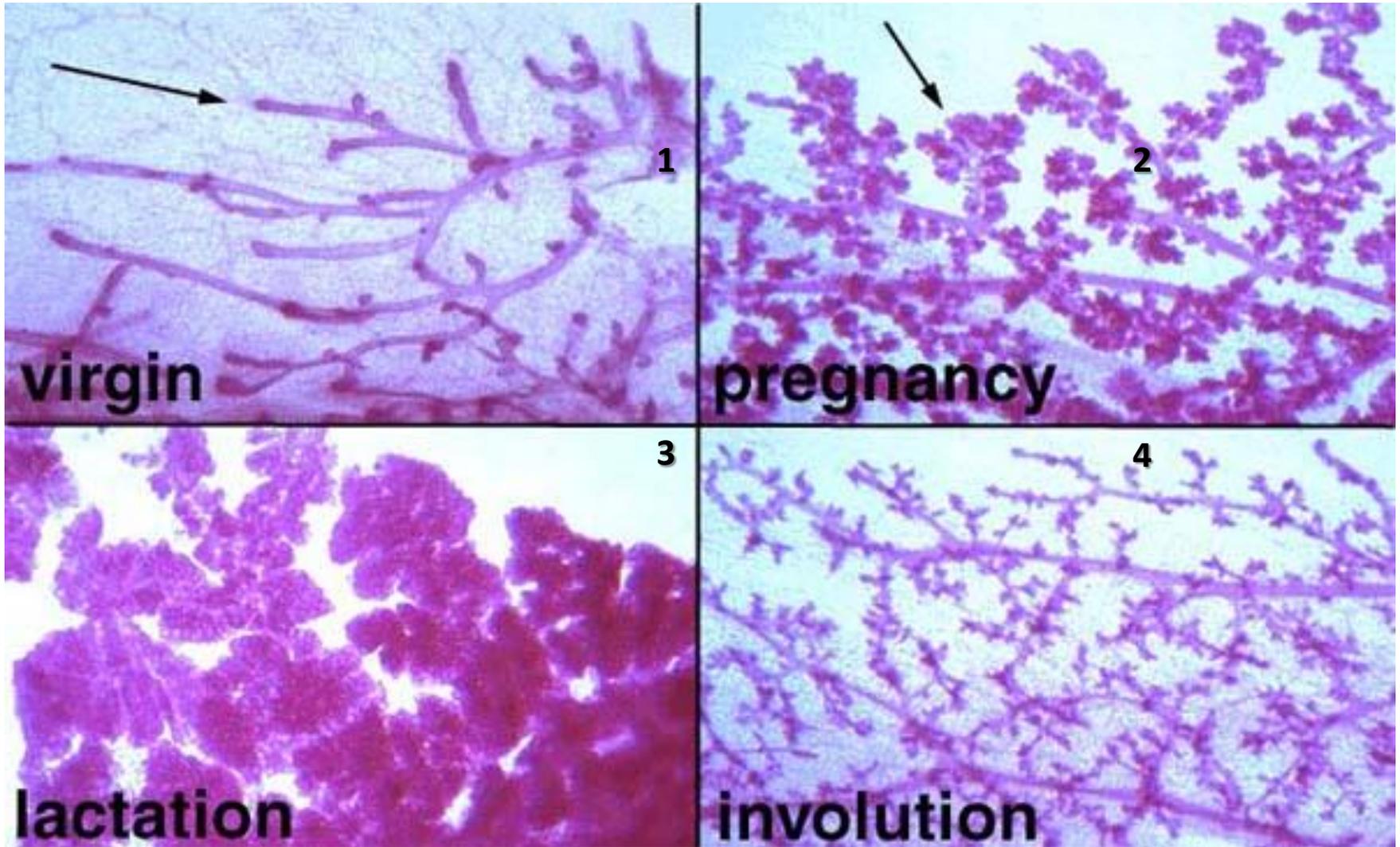
15 à 20 lobes



1. Evolution du sein au cours de la grossesse



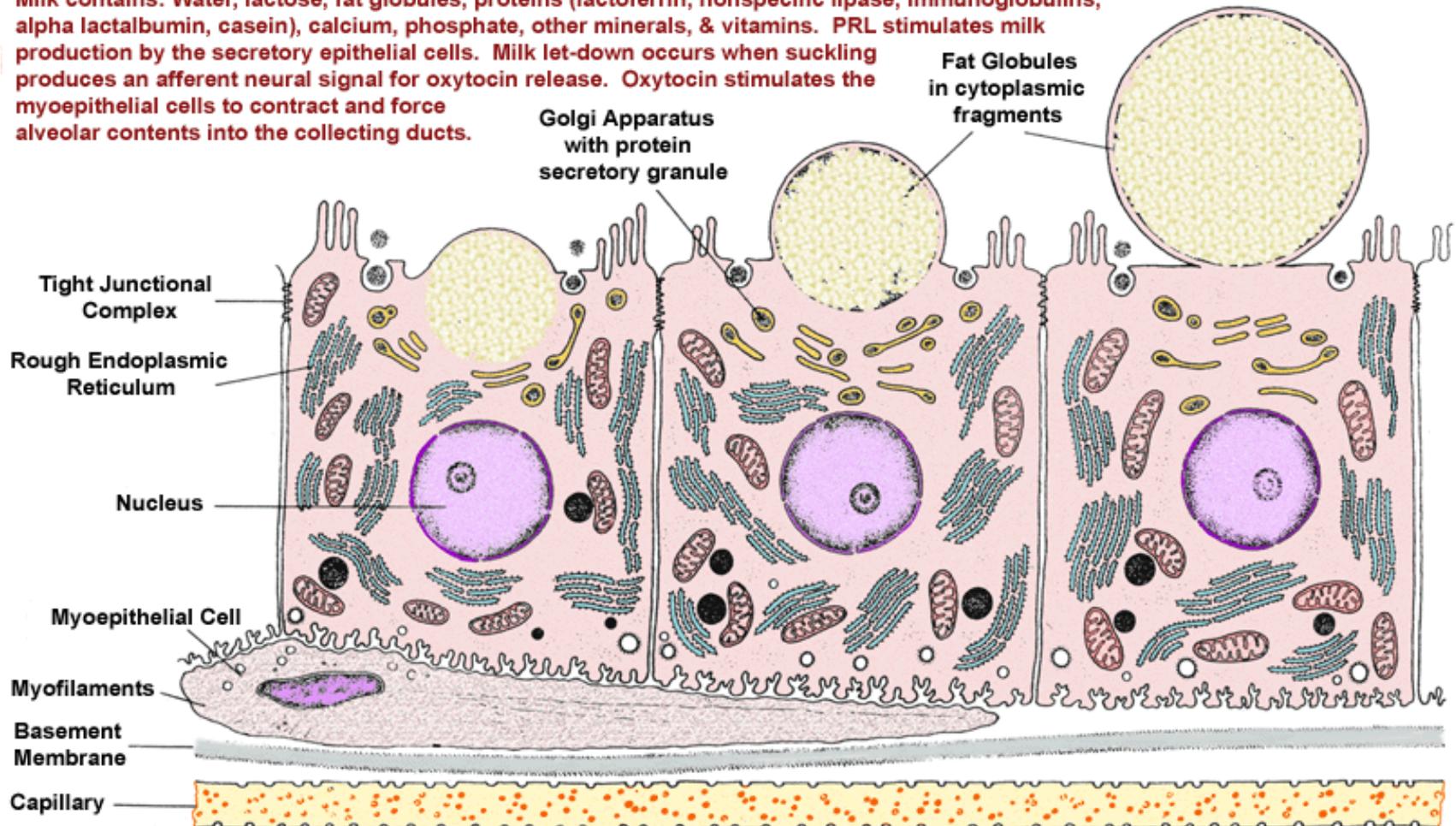
Transformation du sein



Epithélium des alvéoles glandulaires

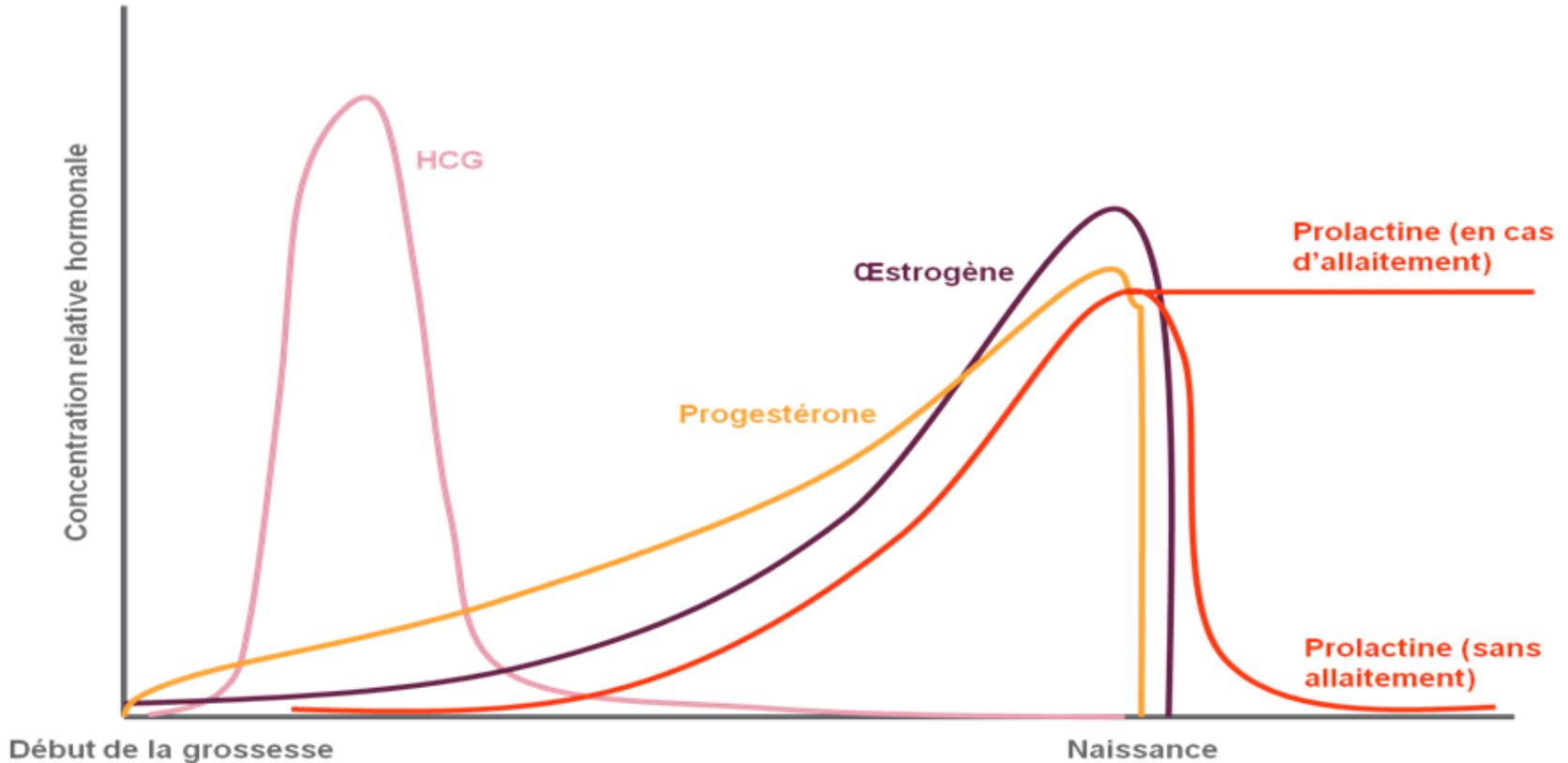
Milk Production by Alveolar Secretory Epithelial Cells

Milk contains: Water, lactose, fat globules, proteins (lactoferrin, nonspecific lipase, immunoglobulins, alpha lactalbumin, casein), calcium, phosphate, other minerals, & vitamins. PRL stimulates milk production by the secretory epithelial cells. Milk let-down occurs when suckling produces an afferent neural signal for oxytocin release. Oxytocin stimulates the myoepithelial cells to contract and force alveolar contents into the collecting ducts.

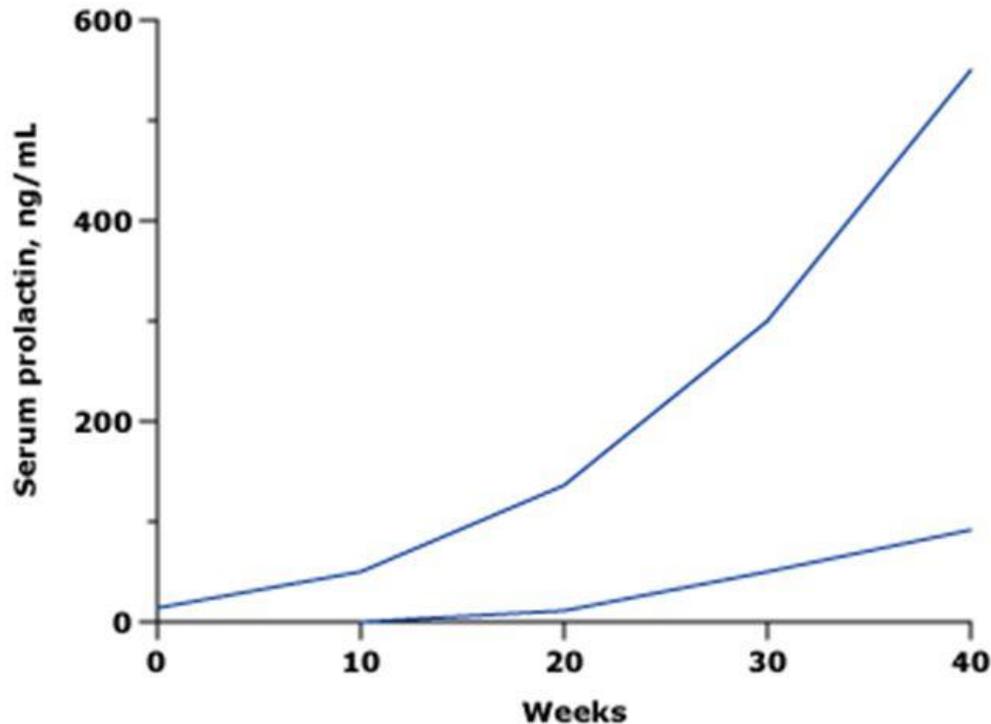


(Modified from Austin & Short (ed) *Reproduction in Mammals, Book III: Hormonal Control of Reproduction*, Cambridge University Press: Cambridge, UK, 1984.)

2. Mise en place régulation hormonale



Serum prolactin concentrations increase during pregnancy



Tyson et al, Am J Obstet Gynecol 1972

Durant la grossesse, la PRL (cell. lactotropes antéhypophysaires) augmente du fait de l'élévation des taux d'estrogènes

Régulation de la mammogénèse par différentes hormones

- **Hormones mammogènes**

Prolactine (PRL) (Action mitogène)

Hormone Placentaire Lactogène hPL

GH (Indirect via IGF1)

- **Stéroïdes sexuels**

Estrogènes :

Effet + direct sur la croissance cellulaire et glandulaire

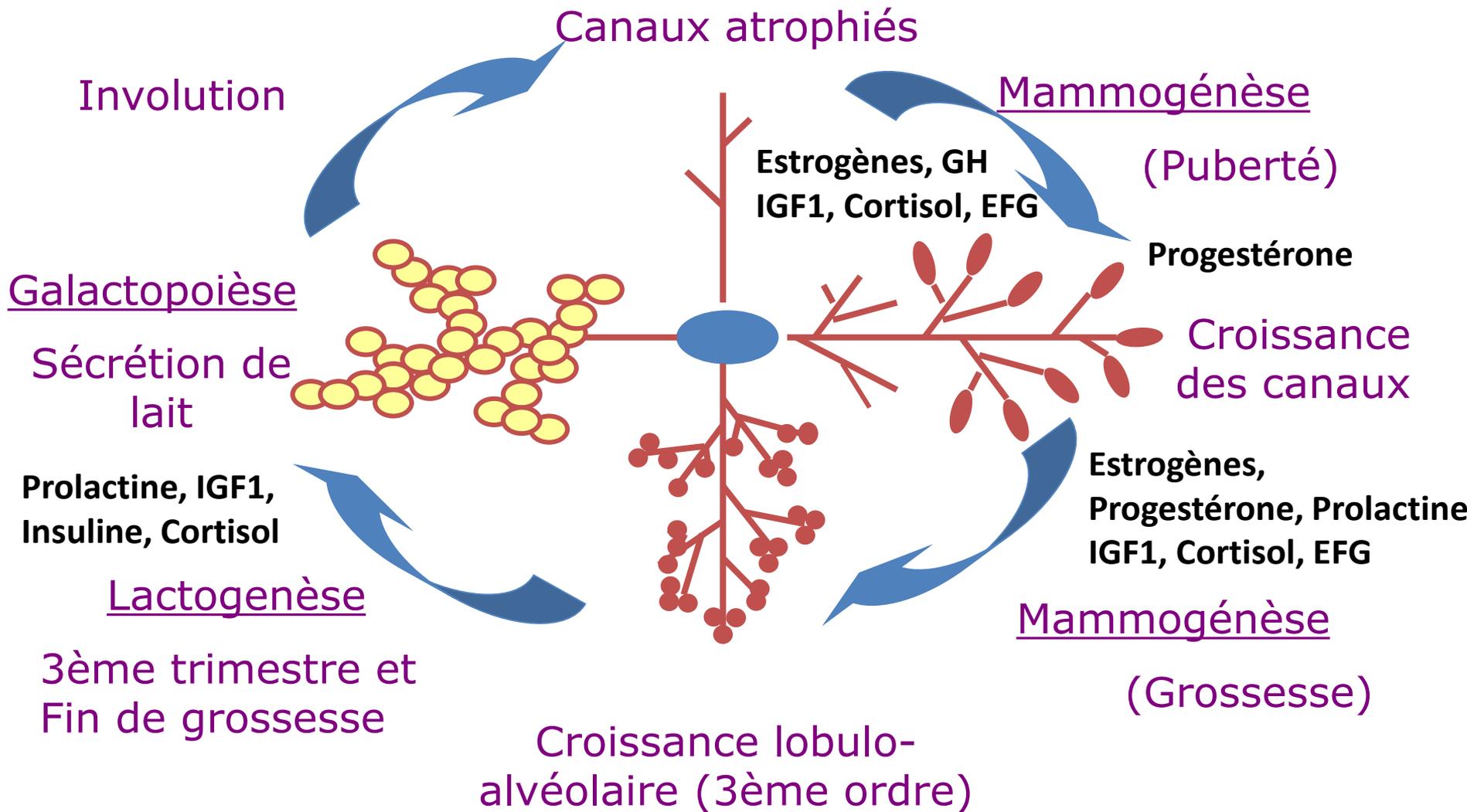
Effet de sensibilisation à l'action de la PRL (Rc à PRL)

Stimule ++ la synthèse de PRL

Progestérone :

Différenciation sécrétoire de la glande

donc action complémentaire (synergie avec E)



- **Pendant la grossesse**

PROLACTINE (PRL) :

Effet inhibé par Progestérone

Fin de grossesse : Rc de la PRL sont ↗ (x3)

- **Post Partum immédiat**

Au moment de l'accouchement :

Taux élevés de PRL (et de Cortisol)

Délivrance:

Chute brutale de la Progestérone (inh° lactation)

Rc PRL au Max

→ Production de lait (initiation Galactopoïèse)

1ère tétées : Mise en place arc neuro-endocrinien

Réflexe neuro-hormonal

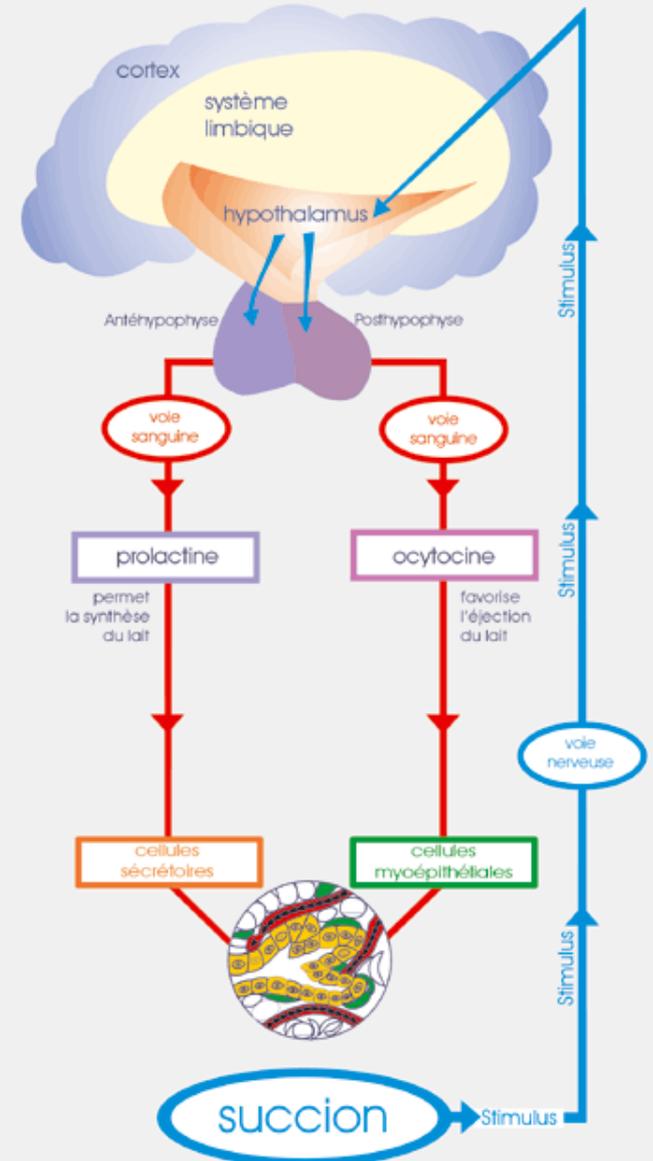
Réflexe neuro-endocrinien d'éjection du lait

Stimuli : Tétée = S du mamelon

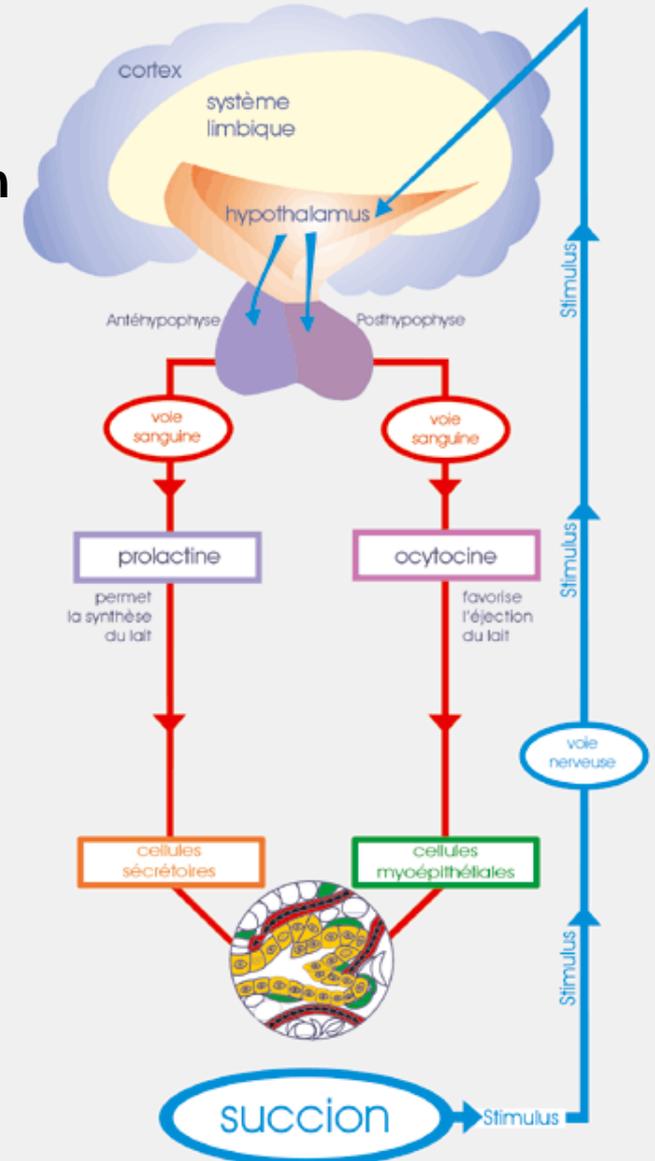
Autres :
vue de l'enfant (+)
Stress (-)
Effet mécanique (↘ pression mammaire)

Sécrétion d'**ocytocine** : Nonapeptide
Neuro-peptide (Sèse post-hypophyse)
Rc à l'ocytocine (gl mammaire)
Contraction de cell. Myoépithéliales
Ejection du lait (effet potentialisé par E2)

SYSTÈME NERVEUX AUTONOME



Un réflexe simple, intégré dans l'hypothalamus, permet à partir de la stimulation mécanique due à la tétée, l'entretien de la synthèse du lait et de son éjection.



Un réflexe simple, intégré dans l'hypothalamus, permet à partir de la stimulation mécanique due à la tétée, l'entretien de la synthèse du lait et de son éjection.

Réflexe neuro-endocrinien d'entretien de la lactation

Entretien la sécrétion de **Prolactine**

H peptidique 199 AA

Cell. Lactotropes antehypophysaires

Effet amplifié par Cortisol

Action inhibé par Progestérone pdt grossesse

Action sur glande mammaire via récepteurs

Stimulation de la synthèse des constituants du lait

Composition du lait

- **Éléments nutritifs:**

- Eau
- Oligoéléments
- Glucides (lactose++)
- Protéines (caséines++)
- Lipides

- **Éléments non nutritifs:**

- Protéines
(lactoferrine, Ig, lysozyme, facteurs de croissance)
- Éléments cellulaires
(Lymph, polynucléaires, macrophages)
- +++ Immunité passive

Variation de composition /temps

- **Colostrum les premiers jours (2-3j)**

- Faible quantité
- Riche en IgA (protection tube digestif, rôle dans la sélection germes intestinaux)
- Vertus laxatives (excrétion méconium++)

- **Lait après montée**

- Pauvre en protéines
- Riche en glucides notamment en lactose
- Riche en lipides (TG)
- 500mL dès le 5ième jour (puis environ 0,8 à 1L/24h)

Arrêt de la lactation

Espacement des stimuli mécaniques (Succion)

Diversification alimentaire

↘ Progressive de la réponse à la PRL



Involution mammaire