

Fiche 5bis/ Régulation de la croissance staturale et pondérale

Croissance Fœtale	
<u>Fécondation</u> - Résultat de la rencontre d'un ovocyte (150µm) et d'un spermatozoïde (5 µm) - Au niveau des trompes et atteint le corps de l'utérus en 3 jours (stade 16 cellules) - Embryon garde la même taille jusqu'à la nidation (stade blastocyste)	<u>Nidation :</u> - Pénétration de l'embryon dans l'endomètre utérin - Endomètre capable de « nourrir » l'embryon grâce aux stimulations hormonales périodiques de la femme (œstrogène, progestérone) car pas de réserve nutritionnelle pour l'embryon - Production de l'HCG (hormone Chorionique Gonadotropine) par le blastocyste pour empêcher les menstruations - Au stade de morula (7-8jours), on observe (de embryon vers endomètre) le bouton embryo, blastocèle, cytotrophoblaste avec ses lacunes. L'œuf mesure 500µm - Au bout de 12 jours (1mm de Ø), les lacunes du syncytiotrophoblaste vont former l'ébauche de l'appareil utéro-placentaire (interface d'échange entre l'œuf et le sang maternel). Endomètre subit une transformation avec dvp des artérioles et turgescence des réseaux capillaires et veineux
<u>Placenta :</u> - Placenta a une fonction d'échange et une activité hormonale - Sang maternel passe dans chambre intervillieuse où sont présents les artères utéro-placentaires (débit de 500ml/min, 40% du débit fœtal). Sang fœtal séparé de la chambre par 4 couches (endothélium, tissu conjonctif, couche cytotrophoblastique, couche syncytiotrophoblastique) - AUCUN mélange entre sang maternel et fœtal. Echange par diffusion simple, facilitée ou pinocytose (pour les gaz, eau, électrolytes, glucose, vitamines, anticorps et certaines hormones) ou grâce à artère utérine pour placenta et veine ombilicale pour le fœtus (oxygène et substrats nécessaires à la croissance). Le CO₂ et urée sont transportés au placenta via 2 artères ombilicales et excrétés dans veine utérine <u>Hormone chorionique gonadotropine (HCG)</u> - Synthétisée par le syncytiotrophoblaste - Contrôle pendant le 1er trimestre la production stéroïdienne du corps jaune de l'ovaire - Placenta sécrète aussi œstradiol et progestérone => dépendant des précurseurs maternels (cholestérol, DHEA venant des corticosurrénales maternelles et fœtales) - GH variante remplace progressivement GH hypophysaire maternelle, assure production d'IGF1 - Hormone lactogène placentaire possède activité lactogénique (comparable à celle de la prolactine et une activité gonadotrope très faible) - <u>Liquide amniotique</u> : amnios dérive de ectoderme, apparaît au bout d'une semaine. Permet évacuation des mictions. La membrane amnio-choriale permet l'échange de l'eau, des électrolytes, urée, glucose... Résorption assurée par le tube digestif et zones d'échanges (peau et cordon)	
Apport et excrétion de nutriments	
<pre> graph TD CM[Circulation maternelle] --> AU[Artère utérine] AU --> AUP[Artère utéro-placentaire] AUP --> VO[Veine ombilicale] AUP --> AO1[2 Artères ombilicales] VO --> F[Fœtus] F --> AO2[2 Artères ombilicales] AO2 --> COU[CO2 urée] COU --> VU[Veines utérines] VU --> CM </pre>	
<u>Métabolisme et croissance du fœtus :</u> Croissance du fœtus dépend des facteurs de croissance cellulaire, des nutriments et de l'oxygène ; le tout en quantité et qualité suffisante. La quantité dépend de : - Flux sanguin placentaire et ombilical - Perméabilité du placenta - Intensité du métabolisme placentaire (50% de O₂ et 75% du glucose utilisés) - Concentration suffisante des substrats	

=> montre l'importance d'une bonne alimentation maternelle, de la bonne santé du placenta et de la présence de facteurs de croissance comme l'IGF

Facteurs de croissance (IGF) :

- **IGF 1 et IGF 2**, ressemblent à la proinsuline
- production **ubiquitaire**
- effets :
 - * Endocrine
 - * Paracrine
 - * Autocrine
- **6 IGFBPs modulent l'expression des IGFs** (IGFBP3 majoritaire dans plasma, fonction de stockage des IGFs)
- récepteurs : **IGF1R**, transduit les effets de la croissance, grande homologie avec récepteur de l'insuline, hétéotétramère avec 2 paires de sous-unités α et β ; **IGF2R** ne transduit aucun effet des IGFs, permet internalisation et dégradation d'IGF II, effet antiprolifératif (diminue biodisponibilité)
- IGF I présent dès le début du dvlp, **diminue pendant 3ème trimestre** (GH indépendant)
- IGF II élevé dès début du dvlp (GH indépendant). **Notion d'empreinte parentale**
- **inactivation** : gènes IGF I ou IGF II => **retard de croissance**
 Gènes IGF I + IGF II ou IGF II + IGF1R => **retard aggravé**
 IGF2R => **croissance excessive**

Croissance Staturale Post-Natale

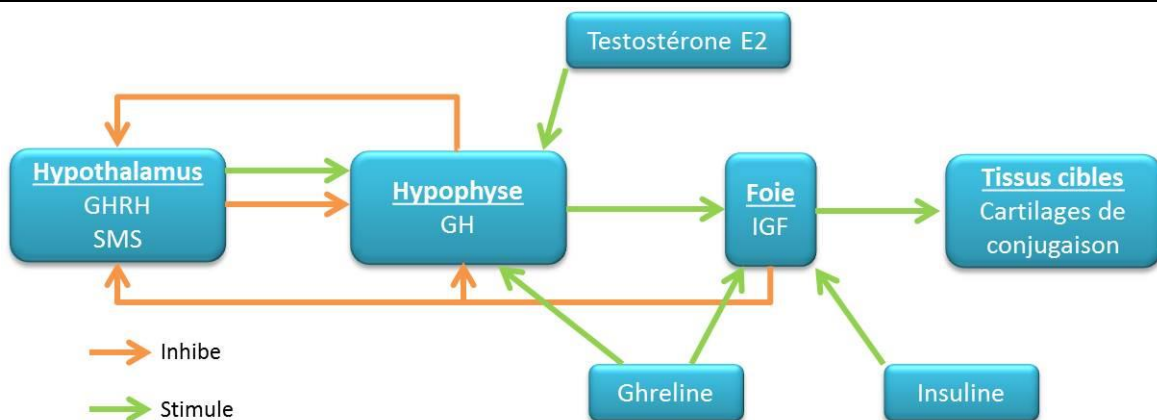
Etapes de croissance (4 grandes périodes de croissance)

- Croissance fœtale (**la + rapide** => 0 à 50 cm en 9 mois)
- 1^{ère} année de vie (20cm/an)
- 3ans – puberté (5cm/an)
- Puberté (8cm/an)

Facteurs du contrôle de la croissance

- **Génétique** : trait polygénique (asiatique, pays nordique..)
- **Nutritionnels**
- **Environnementaux et psychologiques**
- **Hormonaux**

Axe somatotrope



Développement de l'axe somatotrope

- Constitué de l'**hypothalamus** (somastatine, GNRH), **hypophyse** (GH), **foie** (IGF I) et les **cellules cibles** (cartilage de conjugaison)
- GH est lié à une GHBP et sécrété de façon **périodique (rythme nyctéméral)** plutôt la **nuite** (de façon pulsatile, et de façon plus ample pendant la puberté), et permet la **transcription du gène IGF** en particulier ; induit dimérisation du récepteur qui devient fonctionnel
- **Expérience de rats hypophysectomisés** : injection de GH sur du cartilage in vitro ne permet pas la prolifération du cartilage de croissance. Alors qu'une injection de GH dans un rat hypophysectomisé permet la **prolifération** du cartilage de croissance (rôle déterminant d'IGFI (ou somatomédine))
- **Au niveau du cartilage de conjugaison** : IGF I va induire la **maturation des chondrocytes** (+collagène) au niveau de la métaphyse des os longs via un mécanisme **endocrine** et **paracrine** principalement. Ainsi l'IGF I est sous contrôle de la GH (action indirecte) mais un **bon apport nutritionnel est indispensable**
- **Hormones thyroïdiennes** : action de prolifération et de différenciation du cartilage
- **PTH et vitamine D** : essentielles pour une ossification normale
- **GH** a un effet de **rétrocontrôle négatif** au niveau hypothalamique

Puberté

Apparition des **stéroïdes sexuels** (testostérone et œstrogènes) qui permettent la croissance en :

- Augmentant l'**amplitude des pics de GH** (x3)
- Agissant **directement** sur la **prolifération** et l'**ossification** du cartilage de conjugaison

Chez le garçon : le testicule a une double fonction :

- * **Exocrine** : **production** des **spermatozoïdes** (cellules germinales)
 - * **Endocrine** : production **hormonale** ; cellules de Sertoli (soumis à **FSH** et produit inhibine (rétrocontrôle la FSH) et **AMH** (régression des canaux de Müller)), cellules de Leydig (soumis à la LH et produit **testostérone** + métabolite **dihydrotestostérone**)
- => **augmentation de taille des testicules en rapport avec FSH**

OGE (en rapport avec production d'androgènes) :

- Pilosité pubienne, axillaire, faciale, acné
- Augmentation taille de la verge
- Dvp prostate, vésicules séminales et épидидyme
- Modifications morphologiques et accélération de la vitesse de croissance

Chez la fille : l'ovaire a une double fonction :

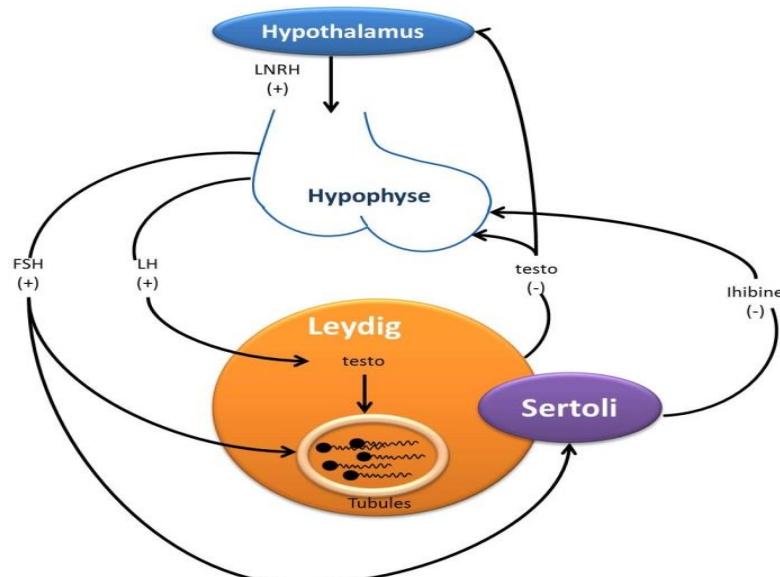
- * **Exocrine** : excrétion d'**ovule** mensuel soumis à la FSH (maturation follicule) et LH (différenciation des cellules thécales)
- * **Endocrine** : production **œstradiol** et **progestérone**

OGE :

- Dvp des seins
- Modification morphologique
- Accélération de la vitesse de croissance
- Pilosité pubienne et axillaire

Déclenchement et contrôle de la puberté

- Origine : **centrale**, hypothalamo-**hypophysaire** : sécrétion de **LHRH** (decapeptide, transporté aux cellules gonadotropes de l'antéhypophyse via système porte) hypothalamique et LH et FSH hypophysaire
- **Augmentation** des **pics de fréquence de LH** (environ toutes les heures)
- **Chez le garçon** : LH permet production de testostérone par cellules de Leydig, FSH assure le contrôle hormonal de la cellule de Sertoli et la gamétogénèse.
- **Chez la fille** : FSH stimule la maturation du follicule et la LH induit la différenciation des cellules thécales. FSH et LH régulent synthèse des stéroïdes ovariens : œstradiol et progestérone.
- Rétrocontrôle :
 - * **L'inhibine** des cellules de Sertoli induit un **rétrocontrôle négatif** sur l'hypophyse
 - * La **testostérone** des cellules de Leydig induit un **rétrocontrôle négatif** sur l'hypophyse et l'hypothalamus



Somatopause

Après la forte augmentation de la production journalière de GH et l'élévation des concentrations sériques d'IGF I au moment de la puberté, l'activité hypothalamo-hypophysaire de l'axe somatotrope **va revenir au statut prépubertaire puis décliner très progressivement** au cours des années pour devenir **très faible chez les sujets âgés** expliquant des taux sériques environ 2x inférieurs à ceux des jeunes adultes et 4x inférieurs à ceux de la période pubertaire.