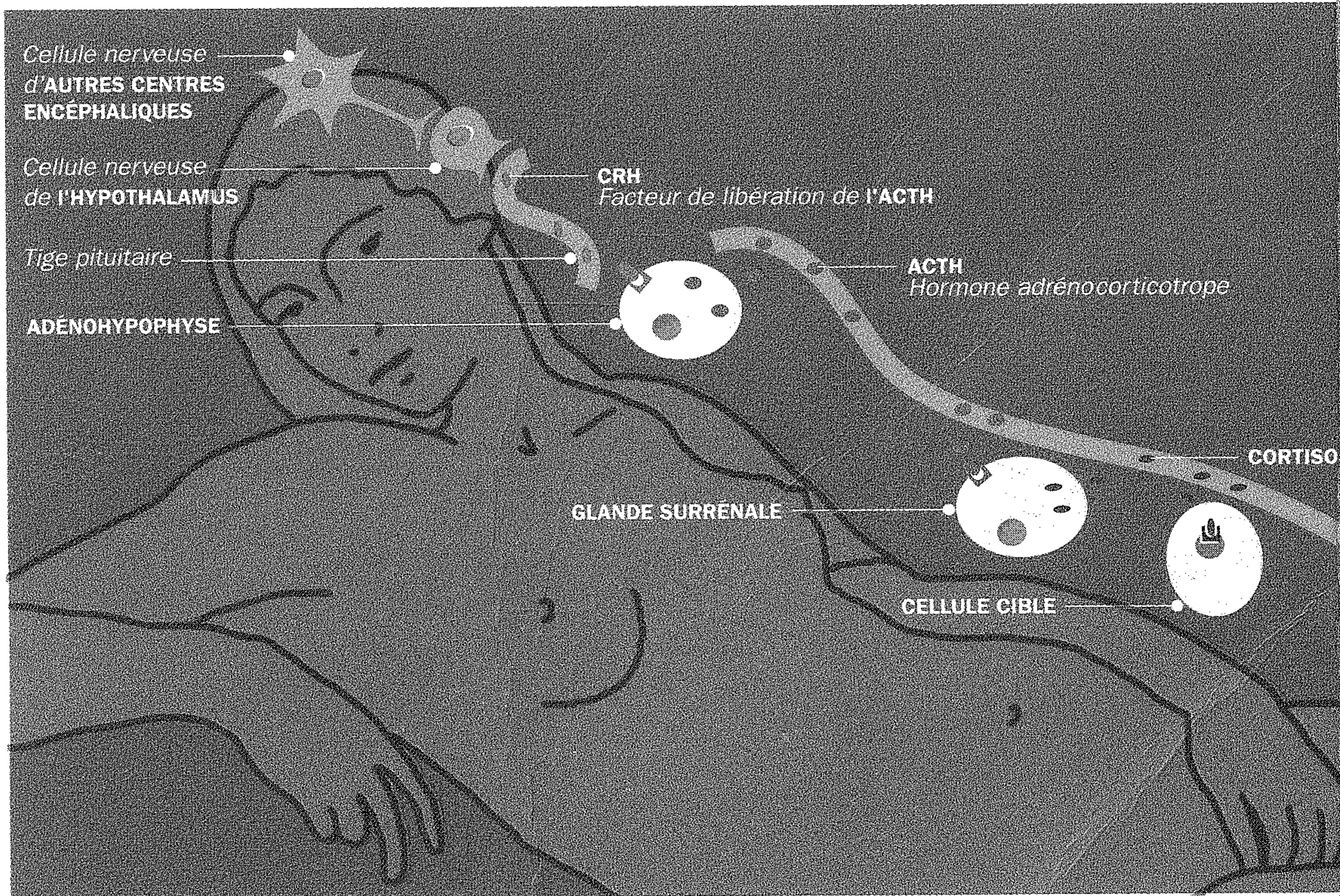




ENDOCRINOLOGIE ET COMMUNICATIONS CELLULAIRES

■ Simon IDELMAN et Jean VERDETTI



2-616-448-1



2-616-448-1



ENDOCRINOLOGIE
ET
COMMUNICATIONS
CELLULAIRES

Simon IDELMAN et Jean VERDETTI

EDP Sciences

2000

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	5
Introduction	9
1. Généralités	9
1.1. Endocrinologie et physiologie des régulations.....	9
1.2. Le système nerveux.....	10
1.3. Le système hormonal (glandes endocrines et cellules endocrines ou neuro-endocrines).....	10
1.4. Le système immunitaire.....	11
1.5. Historique.....	12
2. Les rythmes biologiques	13
2.1. Les rythmes biologiques indépendants de l'environnement.....	14
2.2. Les rythmes biologiques inféodés à l'environnement.....	14
2.1.1. Les rythmes circadiens	14
2.1.2. Les rythmes circannuels.....	19
2.3. Variabilité physiologique des hormones.....	21
Références bibliographiques	21
Première partie - Méthodes et communications cellulaires	
Chapitre 1 - Méthodes utilisées en endocrinologie	27
1. Localisation des hormones <i>in situ</i>	27
2. Sécrétion de l'hormone - Taux de production	28
3. Protéines de transport	29
3.1. Principe général.....	29
3.2. Les protéines de transport.....	30
4. Dosage radioimmunologique	32
5. Dosage immuno-enzymatique	33
Application au dosage de la progestérone (méthode compétitive).....	33
6. Le récepteur hormonal - Généralités	34
6.1. Structure du récepteur.....	34
6.2. Propriétés du récepteur.....	35
6.3. Régulation du nombre des récepteurs	36
6.4. Internalisation des complexes récepteurs-hormones polypeptidiques.....	38
7. Biosynthèse des hormones	38
7.1. Hormones polypeptidiques.....	38
7.2. Etude dynamique de la biosynthèse des hormones polypeptidiques.....	41
7.2.1. L'autoradiographie en microscopie électronique.....	41
7.2.2. L'immunocytochimie en microscopie électronique.....	42
7.2.3. L'hybridation <i>in situ</i>	42
7.3. Hormones stéroïdes	43
8. Les souris transgéniques : un outil pour une approche moléculaire de l'endocrinologie	43

Chapitre 2 - Les messagers chimiques.....	47
1. La communication intercellulaire.....	47
1.1. Notions d'émetteur-message-récepteur.....	47
1.2. Les différents modes de communication entre les cellules.....	48
1.3. Les différents types de messagers chimiques impliqués dans la communication intercellulaire.....	49
1.3.1. Les hormones.....	49
1.3.2. Les pro-hormones.....	49
1.3.3. Les facteurs de croissance.....	50
1.3.4. Les parahormones.....	50
2. Traduction membranaire des messagers chimiques.....	50
2.1. Les récepteurs membranaires.....	51
2.1.1. Les récepteurs canaux ioniques.....	51
2.1.2. Les récepteurs enzymes.....	51
2.1.3. Les récepteurs couplés aux protéines G (R-CPG).....	53
2.1.4. Les récepteurs de la superfamille des cytokines.....	55
2.2. Les seconds messagers.....	57
2.2.1. L'AMP cyclique.....	57
2.2.2. Le GMP cyclique.....	58
2.2.3. L'ADPR cyclique.....	58
2.2.4. Les inositols phosphates et le diacylglycérol.....	60
2.2.5. Les céramides.....	61
2.2.6. Le calcium.....	62
2.2.7. L'acide arachidonique et ses dérivés.....	63
3. Traduction des messagers capables de diffuser au travers des membranes.....	64
4. Les récepteurs hormonaux nucléaires.....	66
4.1. Récepteur des œstrogènes.....	66
4.2. Récepteur de la progestérone.....	66
4.3. Récepteurs des androgènes.....	67
4.4. Récepteurs de l'acide rétinoïque.....	67
4.5. Cas particuliers.....	68
5. Interactions entre les différents systèmes activés par les messagers chimiques.....	68
6. Pathologies de la communication intercellulaire et thérapie.....	70
Chapitre 3 - Messagers chimiques particuliers : signaux mitogéniques, kinines, NO, PAF, endothéline, ecdysone	71
1. Mécanismes de réception et de transmission des signaux mitogéniques.....	71
1.1. Reconnaissance et transmission des signaux mitogéniques.....	72
1.1.1. Fixation du facteur de croissance et activation du récepteur.....	72
1.1.2. Fonctions des récepteurs de facteurs de croissance.....	73
1.1.3. Rôle des domaines SH2, SH3, PtB et PH dans les réseaux de signalisation cellulaire.....	74
1.1.4. Cas des récepteurs à plusieurs sous-unités.....	74
1.2. Propagation des signaux de la membrane plasmique au noyau cellulaire : un réseau à multiples relais.....	75
1.2.1. Signalisation mitogénique et oncogénèse.....	77
1.2.2. La voie des MAP kinases : une voie de signalisation mitogénique universelle ?.....	77
1.2.3. Spécificité et plasticité des réseaux de signalisation cellulaire.....	78
1.3. Régulation du cycle cellulaire.....	81
1.3.1. Régulation des cdk-cyclines par phosphorylation-déphosphorylation.....	81
1.3.2. Protéines inhibitrices des cdk-cyclines.....	82

2. Les kinines	82
2.1. Les kallicréines.....	83
2.1.1. La kallicréine plasmatique	83
2.1.2. Les kallicréines tissulaires.....	83
2.2. Les kininogènes	84
2.2.1. Structure chimique et métabolisme.....	84
2.2.2. Rôles physiologiques	85
2.3. Les kininases.....	86
2.4. Les kinines	86
2.4.1. Structure chimique et métabolisme.....	86
2.4.2. Les récepteurs des kinines	88
2.4.3. Rôles physiologiques	91
2.5. Conclusion et perspectives.....	95
3. Le monoxyde d'azote : NO	96
3.1. Propriétés physico-chimiques.....	96
3.2. Biosynthèse et donneurs de NO	98
3.2.1. Biosynthèse de NO	98
3.2.2. Les donneurs de NO, le métabolisme de NO, cible potentielle d'actions thérapeutiques.....	102
3.3. NO et la physiologie cardio-vasculaire	103
3.3.1. NO et les vaisseaux.....	103
3.3.2. NO et le muscle cardiaque.....	107
3.4. NO et le système nerveux.....	109
3.4.1. NO et le système nerveux central	109
3.4.2. Neurotoxicité de NO	111
3.4.3. NO et le système nerveux périphérique.....	112
3.5. NO - Autres effets cytotoxiques	113
3.5.1. NO et les macrophages.....	114
3.5.2. Autres types cellulaires et cytotoxicité de NO	115
3.6. NO et le système respiratoire.....	116
3.7. NO et le muscle squelettique.....	117
3.8. NO et diabète.....	117
3.9. NO - Futures directions	118
4. Le facteur activateur des plaquettes (PAF)	118
4.1. Structure chimique	118
4.2. Métabolisme.....	119
4.2.1. La synthèse vicariante	120
4.2.2. Synthèse <i>de novo</i>	120
4.2.3. Catabolisme	120
4.3. Les récepteurs du PAF et leur activation.....	120
4.3.1. Les récepteurs	120
4.3.2. Activation des récepteurs du PAF.....	121
4.4. Rôles physiologiques.....	122
4.5. Conclusions et perspectives.....	122
5. L'endothéline	122
Effets cardio-vasculaires de l'endothéline	124
6. L'ecdysone	125
6.1. Isolement de l'ecdysone	125
6.2. Le puparium des Diptères	125
6.3. Chromosomes géants et puffs.....	126
6.4. Mise en évidence du rôle de l'ecdysone	126
Références bibliographiques de la première partie	129

Deuxième partie - Endocrinologie générale

Chapitre 4 - Le complexe hypothalamo-hypophysaire	137
1. Embryologie de l'hypophyse.....	137
2. Histologie du complexe hypothalamo-hypophysaire	138
2.1. Histologie de l'adénohypophyse	138
2.2. Histologie de la <i>pars nervosa</i>	138
2.3. Histologie de l'hypothalamus.....	138
3. Données anatomo-cliniques et expérimentales	141
3.1. Données anatomo-cliniques	141
3.2. Données expérimentales : l'hypophysectomie.....	141
4. Les hormones de la <i>pars distalis</i> et de la <i>pars intermedia</i>	142
4.1. L'hormone de croissance (STH ou GH).....	142
4.1.1. Caractéristiques générales	142
4.1.2. Action.....	145
4.1.3. Contrôle.....	145
4.1.4. Récepteur et mode d'action de la GH.....	145
4.2. La prolactine (Prl ou LTH)	147
4.2.1. Caractéristiques générales	147
4.2.2. Action.....	147
4.2.3. Contrôle.....	148
4.2.4. Aspect évolutif.....	148
4.2.5. Récepteurs et mode d'action de la prolactine.....	149
4.2.6. L'hormone de croissance et la prolactine au cours du vieillissement.....	150
4.3. Les hormones gonadotropes ou gonadotrophines hypophysaires	150
4.3.1. La FSH (follicle stimulating hormone).....	151
4.3.2. La LH (luteinizing hormone).....	151
4.3.3. Récepteurs et mode d'action des hormones gonadotropes	152
4.4. L'hormone thyroïdienne (TSH ou thyroïdostimuline).....	154
4.4.1. Caractéristiques générales	154
4.4.2. Action.....	155
4.4.3. Contrôle.....	155
4.4.4. Récepteur et mode d'action de la TSH.....	156
4.5. Les hormones dérivées de la pro-opiomélanocortine (POMC).....	156
4.5.1. L'ACTH (adrenocorticotropin hormone) ou hormone corticotrope.....	158
4.5.2. La LPH (lipotropic hormone)	160
4.5.3. La MSH (melanocyte stimulating hormone) ou hormone mélanotrope.....	160
4.6. La β -endorphine	161
4.7. Dosage des hormones de la <i>pars distalis</i>	161
5. Notion de complexe hypothalamo-hypophysaire	162
6. Les hormones hypothalamiques hypophysiotropes	164
6.1. Nature et rôle	164
6.1.1. Cas des cellules somatotropes (cellules productrices de l'hormone de croissance, GH ou hormone somatotrope).....	165
6.1.2. Cas des cellules à prolactine.....	166
6.1.3. Cas des cellules gonadotropes (à FSH et LH).....	167
6.1.4. Cas des cellules thyroïdotropes (à TSH).....	168
6.1.5. Cas des cellules corticotropes (à ACTH).....	168
6.1.6. Cas des cellules mélanotropes (à MSH)	169
6.2. Contrôle mono-aminergique ou peptidergique des neurones hypothalamiques hypophysiotropes.....	169
6.2.1. Axe somatocrine/somatostatine et GH.....	170
6.2.2. Axe PIF et prolactine	171

6.2.3. Axe gonadolibérine.....	171
6.2.4. Axe thyroïlibérine et TSH.....	171
6.2.5. Axe CRH, ACTH et hormones glucocorticoïdes.....	171
6.3. La notion de feed-back (rétro-contrôle).....	173
6.3.1. Hormone de croissance.....	173
6.3.2. Axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien.....	173
6.3.3. Axe hypothalamo-hypophysio-surrénal.....	174
6.3.4. Axe hypothalamo-hypophysio-gonadique.....	174
7. Le "sexe" de l'hypothalamus.....	174
8. Les hormones neurohypophysaires.....	177
8.1. Les neurophysines.....	177
8.2. L'hormone antidiurétique ou vasopressine (HAD ou ADH : antidiuretic hormone).....	178
8.2.1. Structure et localisation.....	178
8.2.2. Données cliniques.....	178
8.2.3. Mode d'action.....	179
8.2.4. Régulation.....	180
8.2.5. Méthodes d'exploration fonctionnelle de la neurohypophyse.....	182
8.3. L'ocytocine (Ot).....	183
8.3.1. Structure et localisation.....	183
8.3.2. Actions physiologiques.....	183
8.4. Opiacés et hormones neurohypophysaires.....	183
8.5. Récepteurs des hormones neurohypophysaires.....	184
9. Les pathologies du complexe hypothalamo-hypophysaire.....	186
9.1. Les pathologies de l'antéhypophyse.....	186
9.1.1. Etiologie des maladies antéhypophysaires.....	186
9.1.2. Description de deux pathologies types.....	187
9.2. Les pathologies de la posthypophyse.....	191
9.2.1. Le diabète insipide.....	191
9.2.2. Le syndrome d'hypersécrétion de Schwartz-Bartter.....	191
10. Psycho-neuro-endocrinologie.....	192
10.1. Hormones neurohypophysaires et mémoire.....	193
10.2. Hormones sexuelles et mémoire.....	193
10.3. Glucocorticoïdes et cognition.....	194
10.4. Hormones neurohypophysaires et comportement sexuel.....	194
10.5. Neuromédiateurs et troubles psychiatriques.....	194
Chapitre 5 - La glande thyroïde.....	197
1. Caractéristiques générales.....	197
2. Données anatomo-cliniques et expérimentales.....	200
2.1. Observations anatomo-cliniques.....	200
2.1.1. Un hyperfonctionnement : la maladie de Basedow.....	200
2.1.2. Un hypofonctionnement : le myxœdème.....	200
2.2. Expérimentation.....	201
2.2.1. La thyroïdectomie.....	201
2.2.2. L'administration d'hormones thyroïdiennes.....	201
3. Biochimie et biosynthèse des hormones thyroïdiennes (T3 et T4).....	202
3.1. Captation et concentration des iodures par les cellules thyroïdiennes (trapping).....	202
3.2. Oxydation de l'iode.....	202
3.3. Incorporation de l'iode moléculaire dans la thyroglobuline.....	204
3.4. Protéolyse de la thyroglobuline.....	205
4. Rôle physiologique des hormones thyroïdiennes.....	205
4.1. Principaux effets des hormones thyroïdiennes chez les Mammifères.....	205
4.1.1. Effets généraux.....	205

4.1.2. Effets cellulaires.....	206
4.2. Mode d'action des hormones thyroïdiennes.....	207
5. Cycle de l'iode dans l'organisme.....	209
5.1. L'apport iodé.....	209
5.2. L'iode plasmatique.....	210
5.3. L'iode hormonal périphérique.....	211
5.4. Excrétion de l'iode.....	211
6. Epreuves fonctionnelles de l'activité thyroïdienne.....	212
6.1. Fixation de l'iode radioactif.....	212
6.2. Scintigraphie thyroïdienne.....	213
6.3. Etude des composés iodés circulants et des protéines porteuses.....	214
6.3.1. Mesures indirectes : épreuves de saturation.....	214
6.3.2. Mesures directes.....	214
6.4. Etude de l'utilisation hormonale périphérique.....	215
6.5. Mesure de l'activité thyroïdienne hypothalamo-hypophysaire.....	215
6.5.1. L'épreuve à la TRH.....	215
6.5.2. Le dosage de la TSH.....	215
7. Thyroïde et métabolisme calcique.....	216
8. Corrélations de l'activité thyroïdienne.....	216
8.1. Avec l'hypothalamo-hypophyse.....	216
8.2. Avec le cortex surrénal.....	217
8.3. Avec les glandes génitales.....	217
8.4. Autres interactions des hormones thyroïdiennes.....	218
8.5. Contrôle de l'activité thyroïdienne.....	218
9. La maladie de Graves-Basedow : une maladie auto-immune.....	218
Chapitre 6 - Les glandes surrénales.....	221
1. Caractéristiques générales.....	221
1.1. Historique.....	221
1.2. Généralités.....	221
1.3. Rappel embryologique.....	222
1.3.1. Les cellules corticales (ou interrénale).....	222
1.3.2. Les cellules médullaires (ou chromaffines).....	223
1.4. Rappel histologique.....	223
1.5. Vascularisation et innervation.....	223
2. Le cortex surrénal.....	224
2.1. Données anatomo-cliniques et expérimentales.....	224
2.1.1. Observations anatomo-cliniques.....	224
2.1.2. Expérimentation.....	226
2.2. Biochimie des hormones corticosurrénales.....	227
2.2.1. Biosynthèse.....	227
2.2.2. Transport du cholestérol.....	229
2.2.3. Transport et action des hormones corticoïdes.....	231
2.2.4. Catabolisme.....	232
2.3. Rôle physiologique des hormones corticosurrénales.....	234
2.3.1. L'aldostérone.....	234
2.3.2. Les glucocorticoïdes.....	235
2.3.3. Les hormones sexocorticoïdes.....	236
2.4. Régulation de la sécrétion corticosurrénale.....	236
2.4.1. Contrôle de la sécrétion des glucocorticoïdes et des sexocorticoïdes.....	236
2.4.2. Exploration de la fonction glucocorticoïde.....	237
2.4.3. Contrôle de la sécrétion d'aldostérone.....	237
2.5. Corrélations de l'activité corticosurrénale.....	242

2.5.1. Cortex surrénal et thyroïde.....	242
2.5.2. Cortex surrénal et hormones sexuelles.....	242
2.5.3. ADH et aldostérone	242
3. La médullo-surrénale.....	243
3.1. Caractères généraux	243
3.2. Données anatomo-cliniques et expérimentales.....	243
3.2.1. L'hyperfonctionnement.....	243
3.2.2. La médullo-surrénalectomie.....	243
3.2.3. Les injections d'hormones ou d'analogues hormonaux.....	244
3.3. Biosynthèse et dégradation des catécholamines.....	244
3.3.1. La biosynthèse.....	244
3.3.2. La dégradation.....	246
3.4. Action des catécholamines.....	248
3.4.1. Récepteurs adrénergiques α et β	248
3.4.2. Action de l'adrénaline.....	249
3.4.3. Action de la noradrénaline.....	251
3.5. Régulation de l'activité de la médullo-surrénale.....	251
3.5.1. Les centres nerveux adrénalino-sécréteurs et leurs voies efférentes.....	251
3.5.2. La régulation nerveuse réflexe.....	252
3.5.3. La régulation humorale.....	252
4. Régulation de la natrémie.....	252
5. Le stress.....	252
5.1. Les agents stressants.....	253
5.2. La réaction d'alarme (phase aiguë).....	254
5.3. La phase de résistance (phase chronique).....	255
5.3.1. La décharge d'ACTH et de glucocorticoïdes.....	256
5.3.2. Les minéralocorticoïdes.....	257
5.3.3. L'hormone de croissance.....	258
5.3.4. La prolactine.....	258
5.3.5. La TSH.....	259
5.3.6. Les endorphines.....	259
5.3.7. L'insulinorésistance.....	260
5.4. Le stade d'épuisement.....	260
5.5. Le stress chronique.....	261
5.6. La gestion du faire face (coping).....	261
5.7. L'inhibition de l'action.....	266
5.7.1. Le système de la récompense.....	266
5.7.2. Le système de la punition.....	266
5.8. Stress et douleur.....	267
5.8.1. Quel rôle peut jouer cette analgésie dans le stress ?.....	267
5.8.2. Mais quelle est l'origine de cette analgésie ?.....	268
5.9. Psycho-neurocardiologie : le cœur et le stress.....	269
5.10. Les protéines du stress.....	270
5.11. Stress et maladie.....	272
6. L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien au cours du vieillissement.....	272
6.1. Le cortisol.....	273
6.2. L'aldostérone.....	274
6.3. Les hormones androgènes.....	274
Chapitre 7 - Le pancréas endocrine.....	277
1. Caractéristiques générales.....	277
1.1. Rappel embryologique.....	277
1.2. Histologie.....	277
1.3. Vascularisation et innervation.....	278

2. Etude expérimentale	278
2.1. Pancréatectomie chirurgicale.....	278
2.1.1. Ablation totale.....	278
2.1.2. Ablation partielle.....	279
2.1.3. Ligature des canaux de Wirsung et Santorini.....	279
2.1.4. Greffe d'un fragment de pancréas.....	280
2.2. Pancréatectomie chimique.....	280
3. L'insuline	280
4. Actions physiologiques et mode d'action de l'insuline	282
4.1. Effets de l'insuline.....	282
4.1.1. Effets sur le foie.....	285
4.1.2. Effets sur le tissu adipeux.....	285
4.1.3. Effets sur le muscle strié (squelettique et cardiaque).....	285
4.1.4. Effets périphériques (adipocytes et muscles).....	285
4.2. Mode d'action de l'insuline.....	286
5. Le glucagon	286
5.1. Effets du glucagon.....	286
5.2. Mode d'action du glucagon.....	288
6. Régulation de la sécrétion des hormones pancréatiques	289
6.1. Facteurs déclenchant l'insulinosécrétion.....	289
6.1.1. La glycémie.....	289
6.1.2. Les acides aminés, acides gras et corps cétoniques.....	290
6.1.3. Les hormones gastro-intestinales.....	291
6.1.4. La somatostatine.....	291
6.1.5. Le mécanisme nerveux.....	291
6.2. Régulation de la sécrétion du glucagon.....	291
6.2.1. Le glucose.....	291
6.2.2. Les acides gras et les corps cétoniques.....	291
6.2.3. Les acides aminés ou protéines.....	291
6.2.4. Les hormones gastro-intestinales.....	292
6.2.5. Les mécanismes nerveux.....	292
6.3. Corrélations avec les autres glandes endocrines.....	292
6.3.1. L'hypophyse.....	292
6.3.2. La corticosurrénale.....	292
6.3.3. La thyroïde.....	293
6.3.4. La médullo-surrénale.....	294
7. Méthodes d'investigation de la fonction pancréatique	294
7.1. Méthode dynamique : l'hyperglycémie provoquée.....	294
7.2. Méthodes statiques.....	295
7.3. Les différents tests de stimulation de l'insuline.....	295
7.4. Les tests évaluant la sensibilité à l'insuline.....	295
8. Les diabètes sucrés	296
8.1. Définition.....	296
8.2. Classification.....	297
8.3. Epidémiologie.....	298
8.4. Les diabètes primitifs ou essentiels.....	299
8.4.1. Le diabète insulino-dépendant (DID) ou de type I (diabète maigre).....	299
8.4.2. Le diabète non-insulino-dépendant (DNID) ou de type II (diabète gras).....	303
8.4.3. Le diabète insulino-nécessitant.....	308
8.5. Les complications.....	309
8.5.1. Complications aiguës métaboliques.....	309
8.5.2. Les complications infectieuses.....	310
8.5.3. Les complications chroniques.....	311

8.6. Notions de thérapeutique.....	324
8.6.1. Le diabète insulino-dépendant.....	324
8.6.2. Le diabète non-insulino-dépendant.....	325
8.7. Conclusion.....	327
Chapitre 8 - Les parathyroïdes et l'équilibre phosphocalcique.....	329
1. Caractéristiques générales.....	329
1.1. Rappel embryologique.....	329
1.2. Rappel histologique.....	329
1.3. Vascularisation et innervation.....	330
2. Données anatomo-cliniques.....	330
2.1. Hypoparathyroïdie : l'insuffisance parathyroïdienne vraie.....	330
2.1.1. Signes cliniques.....	330
2.1.2. Syndrome biologique.....	331
2.1.3. Pathogénie de la tétanie.....	331
2.2. Hyperparathyroïdie.....	332
2.3. Spasmophilie.....	332
3. Mécanisme de l'ossification.....	332
3.1. L'os.....	332
3.2. L'ossification.....	333
3.2.1. L'apparition de la matrice organique.....	333
3.2.2. La calcification.....	333
4. La parathormone (PTH).....	334
4.1. Nature chimique.....	334
4.2. Déterminisme de la sécrétion.....	334
4.3. Mode d'action.....	337
4.3.1. Au niveau de l'os.....	337
4.3.2. Au niveau du rein.....	337
4.3.3. Activation de la 1 α -hydroxylase.....	338
4.3.4. Accessoirement : au niveau de l'intestin.....	338
4.4. Le récepteur de l'hormone parathyroïdienne.....	338
5. Calcitonine et vitamine D.....	339
5.1. Calcitonine.....	339
5.1.1. Nature biochimique.....	339
5.1.2. Déterminisme de la sécrétion.....	340
5.1.3. Mode d'action.....	340
5.2. Les vitamines D.....	340
5.2.1. Nature chimique.....	340
5.2.2. Origine et besoins.....	341
5.2.3. Mode d'action.....	341
6. Equilibre phosphocalcique et régulation.....	342
6.1. Le calcium.....	342
6.1.1. Rôle de l'ion Ca^{2+}	342
6.1.2. L'apport en Ca^{2+}	343
6.1.3. Le calcium dans le sang.....	343
6.1.4. Excrétion du calcium.....	343
6.2. Le phosphore.....	344
6.3. Régulation de l'équilibre phosphocalcique (homéostasie phosphocalcique).....	344
6.3.1. Le bilan phosphocalcique.....	344
6.3.2. Le taux plasmatique de calcium et de phosphate.....	344

Chapitre 9 - Les structures endocrines diffuses.....	347
1. Le thymus.....	347
2. Les hormones gastro-intestinales.....	348
2.1. Les principales hormones de la paroi du tube digestif.....	348
2.1.1. La gastrine.....	348
2.1.2. La sécrétine.....	349
2.1.3. La cholécystokinine (CCK).....	349
2.2. Les autres hormones du tube digestif.....	350
3. L'érythropoïétine (EPO).....	351
4. Le cœur, organe endocrine.....	352
5. L'endothélium vasculaire.....	353
Chapitre 10 - L'épiphyse.....	355
1. Biosynthèse de la mélatonine.....	356
2. Rôle de l'épiphyse.....	358
2.1. L'épiphyse, une horloge interne.....	358
2.2. Mécanismes moléculaires du fonctionnement de l'horloge biologique.....	361
2.3. La mélatonine et le vieillissement.....	362
2.3.1. Sécrétion et rythme sécrétoire de la mélatonine.....	362
2.3.2. Actions de la mélatonine.....	365
2.3.3. L'expérimentation animale.....	366
2.4. Autres actions de la mélatonine.....	367
2.4.1. Mélatonine et effets pigmentaires.....	367
2.4.2. Mélatonine et système nerveux central.....	367
2.4.3. Mélatonine et stress.....	367
2.4.4. Mélatonine et troubles psychiques.....	368
2.4.5. Mélatonine et maladies cardio-vasculaires.....	368
2.4.6. Mélatonine : une hormone oncostatique.....	368
2.4.7. Mélatonine : un contraceptif oral.....	368
2.4.8. Mélatonine et mort subite du nourrisson.....	369
2.4.9. Effets des champs magnétiques sur la mélatonine.....	369
3. Les récepteurs de la mélatonine.....	369
Références bibliographiques de la deuxième partie.....	373

Troisième partie - Endocrinologie de la reproduction

Chapitre 11 - Généralités sur les appareils de reproduction.....	401
1. Organogenèse.....	401
1.1. Etat sexuel indifférencié.....	401
1.2. La différenciation mâle.....	401
1.3. La différenciation femelle.....	403
1.4. Les organes génitaux externes.....	403
1.5. Les anomalies de la différenciation sexuelle.....	404
2. Bases anatomiques des appareils de reproduction.....	405
2.1. Les caractères sexuels primaires.....	405
2.2. Les caractères sexuels secondaires.....	405
Chapitre 12 - Physiologie de l'appareil de reproduction femelle.....	407
1. Gamétogenèse.....	407
1.1. Aspects morphologiques de la folliculogenèse.....	407
1.2. Aspects dynamiques de la folliculogenèse.....	409

2. L'atrésie folliculaire	412
3. L'ovulation	413
4. Les cybernines ovariennes	415
4.1. L'inhibiteur de la maturation ovocytaire (OMI).....	415
4.2. L'inhibiteur de la fixation de FSH (FSH-BI).....	415
4.3. L'inhibiteur de la lutéinisation (LI).....	415
4.4. Les cybernines intervenant dans la régulation hypothalamo-hypophyso-gonadique.....	416
4.4.1. L'inhibine.....	416
4.4.2. L'activine et la follistatine.....	416
4.4.3. Les gonadocrines.....	417
5. Biochimie des hormones sexuelles chez la femelle	417
5.1. Les hormones œstrogènes.....	418
5.1.1. Origine et nature des hormones œstrogènes.....	418
5.1.2. Catabolisme des hormones œstrogènes.....	420
5.1.3. Action physiologique des œstrogènes.....	420
5.1.4. Dosages biologiques et chimiques des œstrogènes.....	421
5.1.5. Mode d'action des œstrogènes.....	421
5.2. La progestérone.....	422
5.2.1. Origine et nature de la progestérone.....	422
5.2.2. Catabolisme de la progestérone.....	422
5.2.3. Actions physiologiques de la progestérone.....	422
5.2.4. Dosage de la progestérone.....	423
5.3. Les hormones androgènes chez la femme.....	423
5.4. Transport plasmatique des hormones ovariennes.....	423
6. Le cycle menstruel ou cycle œstrien	424
6.1. Le cycle ovarien.....	424
6.2. Le cycle utérin.....	425
6.3. Le cycle vaginal.....	426
6.4. Les modifications cycliques extragénitales.....	426
6.5. La menstruation et son déterminisme.....	426
6.6. Le contrôle neuro-endocrinien du cycle œstrien.....	428
6.6.1. Caractères généraux.....	428
6.6.2. Contrôle de la phase folliculaire.....	430
6.6.3. Contrôle de la phase lutéale.....	430
7. Particularités de l'ovulation et de la phase lutéinique chez différents Mammifères ..	430
8. Régulation de la fonction gonadotrope femelle	431
8.1. Influence des hormones ovariennes.....	431
8.2. Rapports hypothalamo-hypophysaires.....	432
8.3. Pulsatilité des sécrétions de la LH-RH et des hormones gonadotropes.....	433
8.4. Leptine et régulation de l'axe reproducteur.....	433
8.5. Relation entre la LH-RH et ses récepteurs hypophysaires.....	437
8.6. Sécrétion de LH-RH et opiacés.....	437
8.7. La sexualisation.....	438
8.8. Le cerveau et les hormones sexuelles.....	438
8.9. Influence de l'environnement.....	439
9. Exploration de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique	439
9.1. Evaluation de la fonction œstrogénique.....	439
9.2. La fonction progestative.....	439
9.3. La fonction androgénique.....	439
9.4. Le dosage des gonadotrophines.....	440

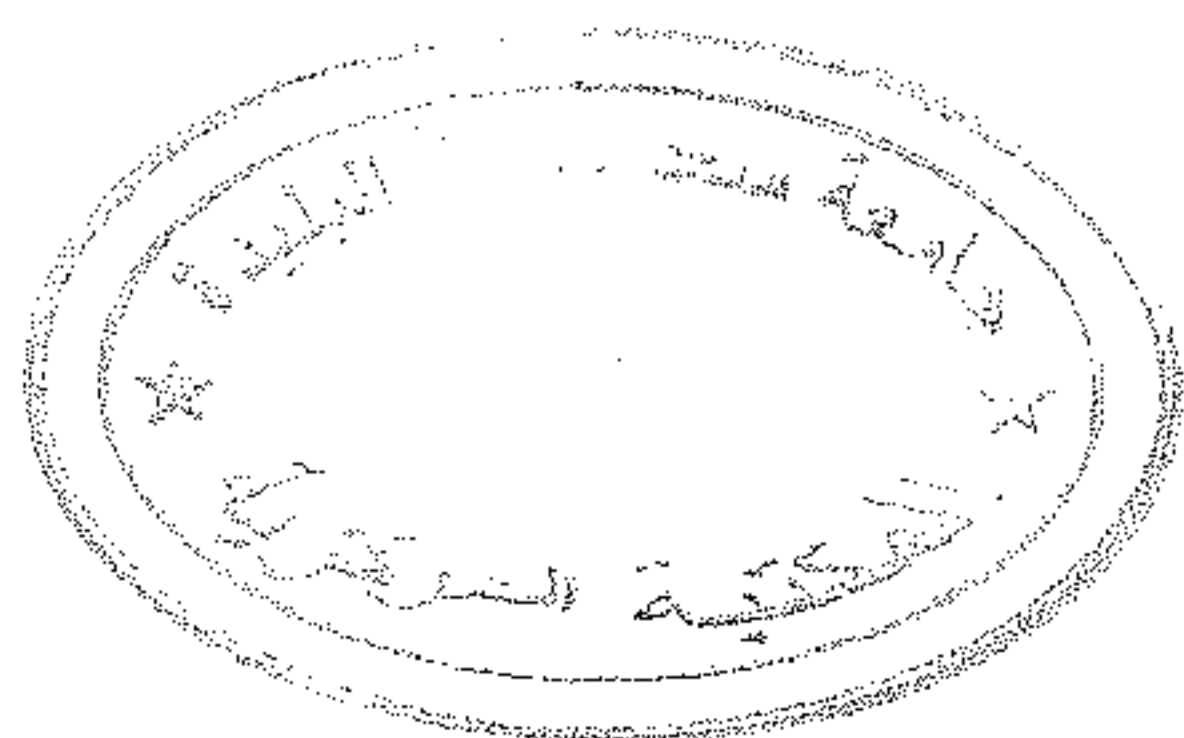
Chapitre 13 - Physiologie de l'appareil de reproduction mâle.....	443
1. Structure de la gonade mâle.....	443
2. La lignée germinale.....	444
3. Les hormones du testicule.....	446
4. Etude expérimentale de la fonction androgène.....	448
4.1. Castration.....	448
4.2. Effets de l'administration des hormones androgènes.....	448
5. Régulation de l'activité hormonale du testicule.....	449
6. Mode d'action de la testostérone.....	449
7. La contraception hormonale chez l'homme.....	450
7.1. L'utilisation de l'hormone sexuelle ou de ses dérivés.....	450
7.2. Les agonistes de la LH-RH.....	451
7.3. L'utilisation éventuelle de l'inhibine.....	451
7.4. L'acétate de cyprotérone.....	451
Chapitre 14 - Fécondation - Gestation - Lactation.....	453
1. La fécondation.....	453
1.1. Les spermatozoïdes.....	453
1.2. L'ovocyte.....	454
1.3. La traversée des enveloppes ovocytaires.....	455
2. La migration tubaire.....	455
3. La nidation.....	456
4. La gestation.....	457
4.1. Le placenta.....	458
4.2. Endocrinologie de la gestation.....	461
4.2.1. Les hormones de la gestation (chez la femme).....	461
4.2.2. Rôle du placenta.....	466
4.2.3. Action des hormones au cours de la gestation.....	466
4.2.4. Dosage de la gonadotrophine chorionique.....	467
5. La parturition ou mise bas.....	468
5.1. Déterminisme de la parturition.....	468
5.1.1. Rôle des stéroïdes ovariens.....	468
5.1.2. Rôle de l'ocytocine.....	469
5.1.3. Rôle des prostaglandines.....	470
5.1.4. Rôle des corticostéroïdes.....	470
5.1.5. Rôle du PAF (platelet activating factor).....	470
5.2. Le post-partum.....	470
6. La lactation.....	471
6.1. Développement des glandes mammaires.....	471
6.2. Déterminisme de la lactation.....	472
6.3. Déterminisme de l'aménorrhée post-partum.....	474
6.4. Contrôle de la lactation.....	474
6.5. Le lait.....	475
6.6. Le récepteur de la prolactine : une molécule clé de la reproduction.....	475
Chapitre 15 - La commande de la reproduction.....	479
1. La contraception.....	479
1.1. Les moyens contraceptifs chez la femme.....	480
1.1.1. Moyens mécaniques.....	480
1.1.2. Moyens biochimiques.....	482

1.2. Les moyens contraceptifs chez l'homme.....	487
1.2.1. Moyens mécaniques.....	487
1.2.2. Moyens biochimiques.....	488
2. Les procréations médicalement assistées (PMA).....	489
2.1. Généralités.....	489
2.2. Les inductions ovulatoires.....	489
2.3. La fécondation <i>in vitro</i> (FIV).....	490
Références bibliographiques de la troisième partie.....	493

Quatrième partie - Immunité et évolution

Chapitre 16 - Hormones et immunité.....	501
1. Introduction.....	501
1.1. Interrelations thymus - glandes endocrines.....	501
1.2. Rôle immunitaire du thymus.....	501
1.3. Auto-immunité et pathologie endocrinienne.....	502
1.4. Interrelations hormones - cellules immunitaires.....	502
2. Récepteurs spécifiques aux hormones et action des hormones sur les lymphocytes.....	502
2.1. L'hormone de croissance.....	503
2.2. L'ACTH.....	503
2.3. Les endorphines.....	504
2.4. La TSH.....	504
2.5. La somatostatine.....	504
2.6. L' α -MSH.....	504
2.7. La prolactine.....	504
3. Facteurs sécrétés par les cellules immunitaires.....	505
4. Stress et immunité.....	505
4.1. Bases physiologiques et moléculaires.....	506
4.1.1. Etude des récepteurs aux BDZ.....	507
4.1.2. L'inhibiteur de liaison au diazépam et le stress.....	508
4.2. Etudes expérimentales et cliniques.....	509
4.2.1. L'expérimentation animale.....	509
4.2.2. Stress et immunité chez l'homme.....	511
5. Auto-anticorps et endocrinopathies auto-immunes.....	515
5.1. Les auto-anticorps - Le réseau idiotypique.....	515
5.2. La maladie auto-immune.....	516
Chapitre 17 - Hormones et évolution.....	519
1. Le contrôle de la concentration en ions du milieu intérieur.....	519
1.1. Le contrôle du Na ⁺	519
1.2. Le contrôle du Ca ²⁺	520
2. Le contrôle de la volémie.....	520
3. L'évolution des hormones à partir d'un gène ancestral commun.....	521
3.1. GH - prolactine.....	521
3.2. TSH - hormones gonadotropes (FSH et LH).....	522
3.3. Les hormones neurohypophysaires.....	522
4. Ubiquité évolutive des hormones.....	523
4.1. Les micro-organismes : Bactéries et Levures.....	523
4.1.1. Les Bactéries.....	523
4.1.2. Les Levures.....	523

4.2. Les Protozoaires.....	523
4.3. Les Plantes.....	524
4.4. Les Invertébrés.....	524
5. Ubiquité fonctionnelle des hormones.....	524
6. La notion de cellule cible.....	525
Références bibliographiques de la quatrième partie.....	529
Annexes.....	537
Glossaire.....	543
Index.....	555
Table des matières.....	571



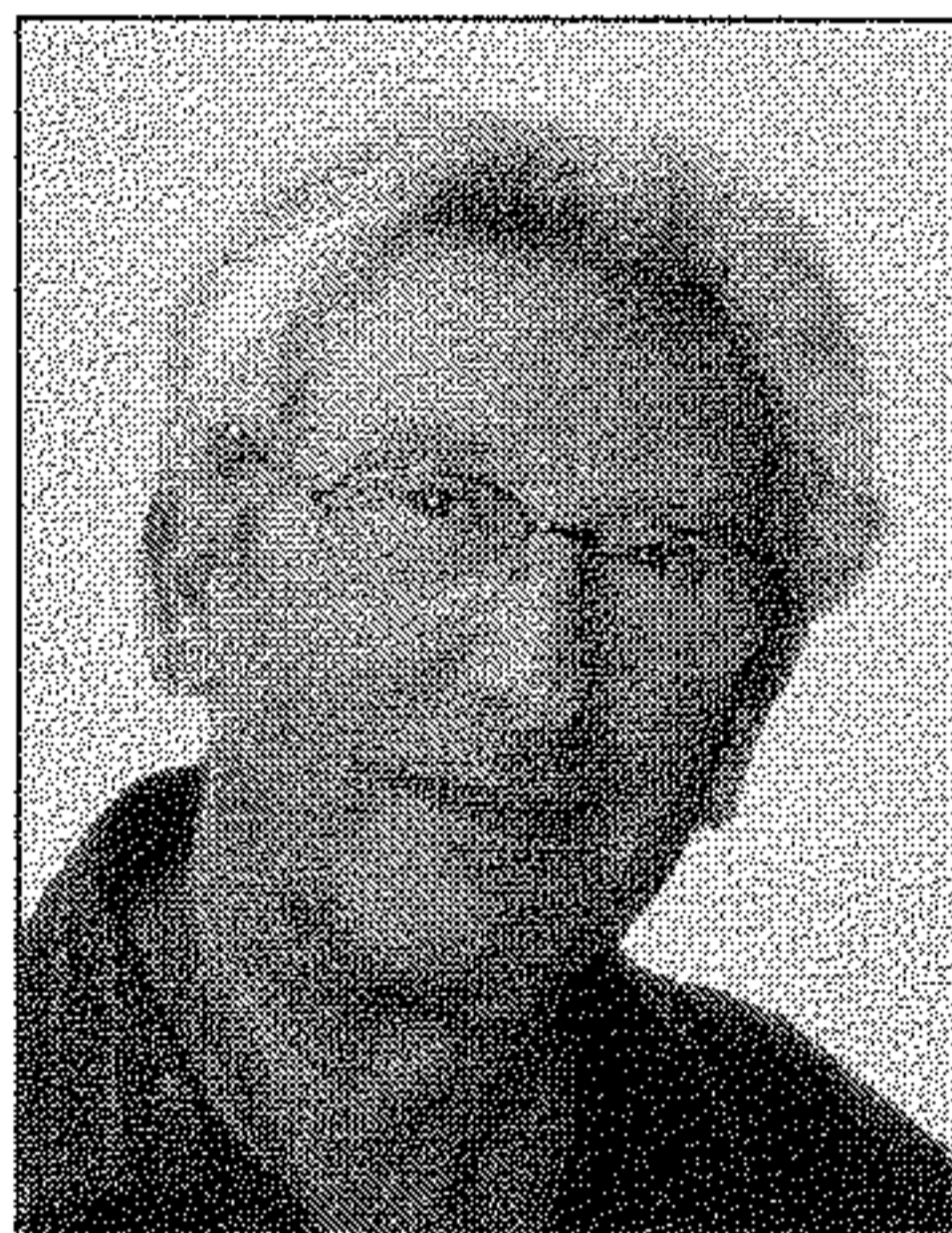
64022
 U215/04 : رقم المكتبة
 26/12/04 : رقم الترخيص
 A/OMEGA : التاريخ

■ ENDOCRINOLOGIE ET COMMUNICATIONS CELLULAIRES

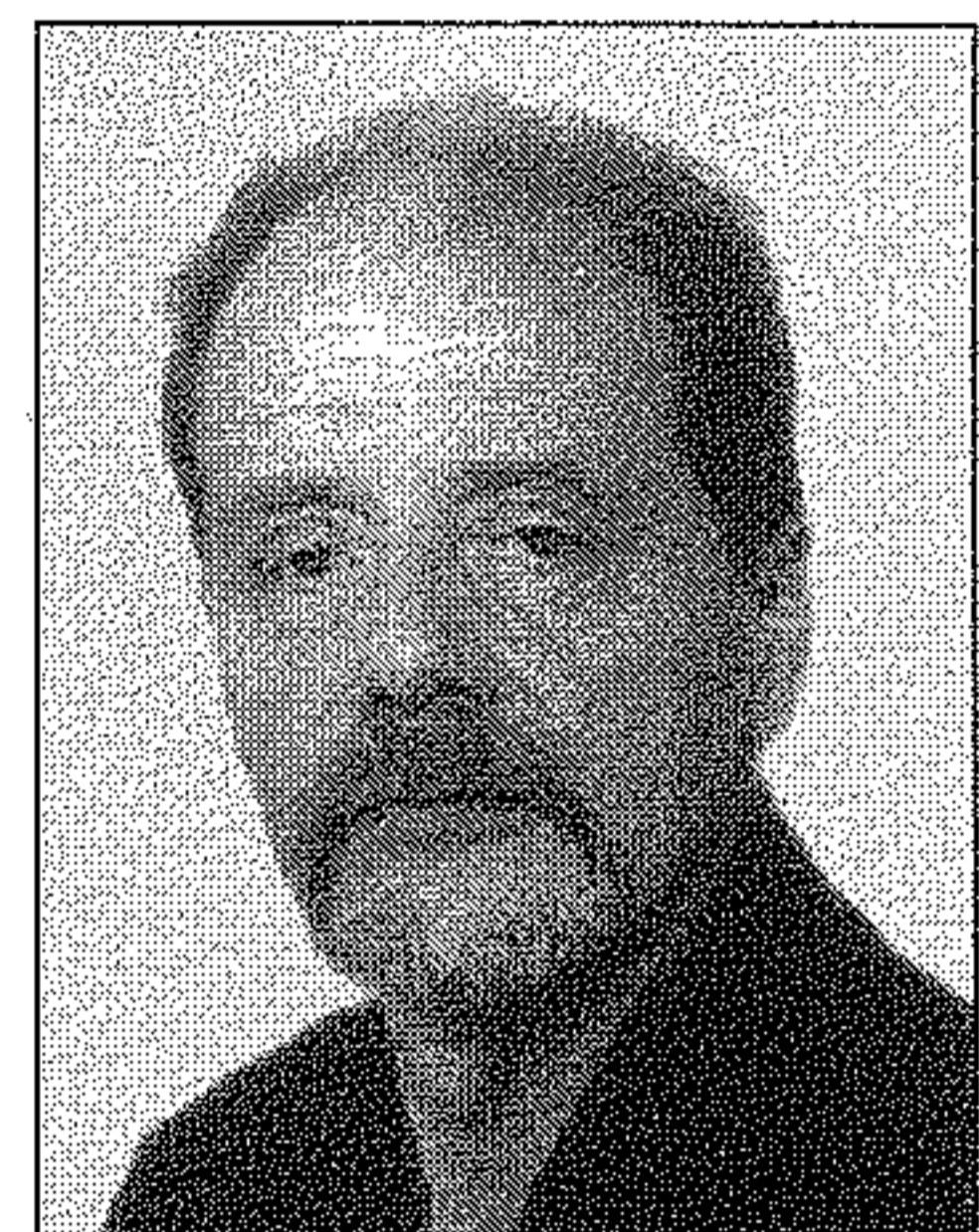
Cet ouvrage d'endocrinologie générale, sexuelle et moléculaire présente aussi bien les données fondamentales qu'il est indispensable de posséder que les apports plus récents de l'endocrinologie moderne : rythme biologique, physiologie des récepteurs, modes d'action des hormones.

L'ouvrage est destiné tant aux étudiants de médecine qu'à ceux de biologie. Il permet aux enseignants et professionnels de la santé d'actualiser leurs connaissances.

■ LES AUTEURS



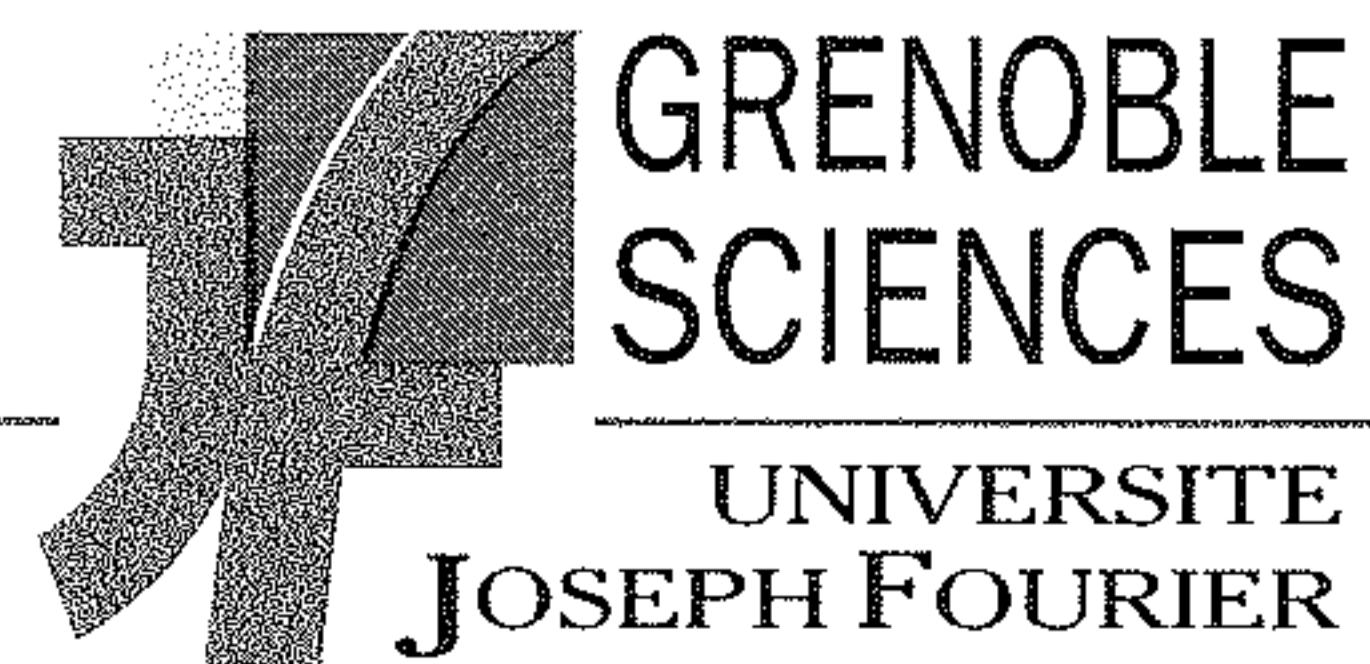
Après une double formation de médecin et de scientifique, **Simon Idelman** (à gauche) obtint une thèse sur la cytophysiologie de la surrénale au laboratoire d'évolution des êtres organisés de P.P. Grassé. Ses recherches concernent la glande surrénale puis l'action des hormones sur le système immunitaire



(thymus, ganglions lymphatiques). Simon Idelman est professeur honoraire de physiologie à l'Université Joseph Fourier.

Professeur à l'Université Joseph Fourier, **Jean Verdeti** (à droite) anime le groupe d'électrophysiologie moléculaire (GEM) où il étudie les mécanismes de l'homéostasie calcique intracellulaire. Il enseigne dans les différents cycles de l'enseignement supérieur et participe au jury de l'agrégation des sciences de la vie et de la terre.

Ont également contribué à la réalisation de l'ouvrage Ivan Bachelot et Serge Halimi, professeurs à l'Université de Grenoble (CHU), Claude Cochet, directeur de recherches à l'INSERM, et des médecins spécialistes : Robert Elkaïm, Philippe Léger et Danielle Pallo.



GRENOBLE
SCIENCES

UNIVERSITÉ
JOSEPH FOURIER