

dirigée par  
P. MAUVAIS-JARVIS

# médecine de la reproduction

**gynécologie  
endocrinienne**

écrite par  
P. MAUVAIS-JARVIS  
R. SITRUK-WARE

2<sup>e</sup> édition

FLAMMARION  
MÉDECINE/SCIENCES

dirigé par  
P. MAUVAIS-JARVIS

# médecine de la reproduction

## gynécologie endocrinienne

édité par  
P. MAUVAIS-JARVIS  
R. SITRUK-WARE

MD 67

2787

1  
/  
A



2<sup>e</sup> édition

FLAMMARION MÉDECINE-SCIENCES

4, rue Casimir-Delavigne  
75006 Paris

## SOMMAIRE

<b>Préface de la première édition (P MAUVAIS-JARVIS)</b> .....	XIII
<b>Préface de la deuxième édition (P MAUVAIS-JARVIS)</b> .....	XV
<b>PREMIÈRE PARTIE : PHYSIOLOGIE</b>	
<b>Chapitre 1 Contrôle neuro-endocrinien de la fonction gonadotrope (M FERIN)</b> .....	1
Rythmes de la sécrétion gonadotrope au cours de la période de reproduction .....	1
Unité hypothalamo-hypophysaire .....	4
Contrôle de la sécrétion gonadotrope .....	6
Rythmes de la sécrétion gonadotrope aux autres périodes de la vie .....	13
Implications cliniques .....	14
<b>Chapitre 2 Médiateurs du système nerveux central et contrôle des fonctions gonadotropes femelles (C KORDON, D ROTTEN, H SCHERRER)</b> .....	17
Déroulement du cycle œstrien .....	17
Mécanismes de contrôle de la sécrétion des hormones gonadotropes .....	19
Mécanismes de contrôle de la sécrétion de prolactine .....	23
Interaction de la prolactine avec la régulation de la sécrétion gonadotrope .....	27
<b>Chapitre 3 Hypophyse gonadotrope féminine (F LABRIE)</b> .....	31
Sécrétion pulsative de la LH-RH .....	32
Récepteur hypophysaire à la LH-RH .....	33
Effet stimulateur des estrogènes au niveau hypophysaire .....	34
Effets biphasiques des estrogènes in vivo .....	36
Effets différentiels des androgènes sur la sécrétion de LH et de FSH .....	36
Effets biphasiques et différentiels de la progestérone au niveau hypophysaire sur la sécrétion des gonadotrophines .....	37
Effet de l'« inhibine » au niveau hypophysaire .....	38
<b>Chapitre 4 Hormones gonadotropes de l'hypophyse humaine (FSH, LH et prolactine) structure et mécanisme d'action (MR SAIRAM)</b> .....	41
Hormones FSH, LH et hCG .....	42
Prolactine .....	51
<b>Chapitre 5 Stéroïdogénèse ovarienne (P LEYMARIE)</b> .....	58
Structure et nomenclature des stéroïdes .....	58
Biosynthèse des stéroïdes ovariens .....	59

Régulation de la stéroïdogénèse .....	64
Mécanisme d'action des gonadotrophines .....	68
<b>✧ Chapitre 6 Folliculogénèse (J MANDELBAUM, CH THIBAUT)</b> .....	73
Différenciation de l'ovaire pendant la vie fœtale .....	73
L'ovaire depuis sa différenciation jusqu'à la puberté .....	75
L'ovaire fonctionnel après la puberté .....	80
<b>Chapitre 7 Hormones stéroïdes ovariennes (androgènes, estrogènes, progestérone). Transport. Métabolisme. Interconversions (A VERMEULEN)</b> .....	93
Stéroïdogénèse ovarienne .....	93
Cinétique et métabolisme des hormones ovariennes .....	98
Interconversions des hormones sexuelles chez la femme .....	101
<b>Chapitre 8 Mécanisme d'action des hormones sexuelles chez la femme (M EL FTR, MG CATELLI, EE BAULIEU)</b> .....	108
Du plasma aux récepteurs .....	108
Récepteurs des stéroïdes sexuels .....	116
Pharmacologie des récepteurs .....	122
Deux cas particuliers .....	126
<b>Chapitre 9 Physiologie de la prolactine humaine (F PEILLON, JP BERCOVICI)</b> .....	130
Origine cellulaire de la prolactine .....	130
Aspects biochimiques .....	132
Régulation de la sécrétion de prolactine .....	133
Rôle physiologique de la prolactine .....	143
<b>✧ Chapitre 10 Prostaglandines (F DRAY)</b> .....	152
Rappel concernant les prostaglandines et limites de l'étude .....	152
Sécrétion gonadotrope hypophysaire .....	153
Maturation de l'ovocyte .....	156
Processus ovulatoire proprement dit .....	157
Corps jaune cyclique .....	161
Prostaglandines et dysménorrhées .....	162
<b>✧ Chapitre 11 Cycle menstruel humain (JC THALABARD, JF PRUD'HOMME, P MAUVAIS-JARVIS)</b> .....	166
Caractéristiques générales du cycle menstruel humain .....	167
Variations cycliques des hormones .....	168
Variations cycliques des récepteurs hormonaux .....	170
Variations cycliques des organes cibles .....	171
Trompes de Fallope .....	172
Épithélium vaginal. Glande mammaire .....	173
Régulation neuro-endocrinienne du cycle menstruel .....	173
Fonctionnement du système gonadotrope .....	178
<b>✧ Chapitre 12 Puberté féminine (MG FOREST, J BERTRAND)</b> .....	185
Développement de l'ovaire .....	186
Changements morphologiques de la naissance à la puberté .....	190
Ontogénèse des sécrétions gonadiques et surréniennes .....	198
Ontogénèse des sécrétions hypothalamo-hypophysaires .....	204
Maturation des interrelations hypothalamo-hypophyso-gonadiques .....	208
Facteurs non hormonaux susceptibles d'influencer l'apparition et le déroulement de la puberté .....	212
Exploration endocrinienne de l'ovaire durant le développement pubertaire .....	212

## DEUXIÈME PARTIE : PATHOLOGIE

<b>Chapitre 13 Exploration de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien (J MANDELBAUM)</b> .....	219
Gonadotrophines hypophysaires .....	219
LH-RH (LH-releasing hormone ou encore GN-RH : gonadotropin-releasing hormone) .....	229
Prolactine .....	230
Stéroïdes ovariens .....	232
<b>✕ Chapitre 14 Anomalies pubertaires (JC JOB)</b> .....	245
Mécanismes et variations physiologiques de la puberté féminine .....	245
Evolution du rétrocontrôle : le gonadostat .....	249
Précocités sexuelles féminines .....	250
Retards et absence de puberté .....	255
Autres anomalies pubertaires .....	261
<b>Chapitre 15 Génétique (A BOUÉ)</b> .....	266
Origine des anomalies chromosomiques .....	266
Conséquences des anomalies chromosomiques .....	270
Du chromosome au gène .....	277
<b>✕ Chapitre 16 Anomalies de la différenciation sexuelle (F KUTTENN, S DEBRY, Y LEBOUÇ)</b> .....	281
Rappel physiologique : le développement sexuel .....	281
Détermination gonadique et différenciation sexuelle du tractus génital .....	281
Anomalies de la différenciation sexuelle .....	290
Dysgénésies gonadiques .....	290
✕ Pseudohermaphrodismes .....	294
Thérapeutiques hormonales et troubles de la différenciation sexuelle du fœtus. Pseudohermaphrodismes cryptogénétiques .....	308
<b>Chapitre 17 Insuffisance gonadotrope globale normoprolactinémique (P MAUVAIS-JARVIS)</b> .....	314
Insuffisance gonadotrope globale .....	316
<b>Chapitre 18 Insuffisance gonadotrope dissociée (anovulation et dysovulation) (P MAUVAIS-JARVIS, F KUTTENN)</b> .....	330
Données expérimentales .....	330
Environnement et fonction ovulatoire .....	331
Retentissement de l'insuffisance gonadotrope dissociée .....	332
Anovulation .....	335
Dysovulations .....	338
<b>Chapitre 19 Ovaires polykystiques (P LECOMTE, P MAUVAIS-JARVIS)</b> .....	346
Ovaire polykystique de type I .....	346
Ovaire polykystique de type II .....	354
Dystrophie ovarienne polykystique .....	355
<b>Chapitre 20 Pathologie de la prolactine (G SCHAISON)</b> .....	360
Physiopathologie des hyperprolactinémies .....	360
Manifestations cliniques des hyperprolactinémies .....	363
Exploration hormonale des hyperprolactinémies .....	365
Aspect étiologique des hyperprolactinémies .....	366
Traitement .....	374
<b>Chapitre 21 Insuffisance ovarienne primaire (JC VALCKE)</b> .....	385
Dysgénésies gonadiques .....	385
Insuffisances ovariennes d'origine auto-immunitaire .....	389
Insuffisances ovariennes d'origine iatrogène .....	389
Syndrome des ovaires résistants aux gonadotrophines .....	390

<b>Chapitre 22 Hirsutisme (I MOWSZOWICZ)</b> .....	395
Androgéno-dépendance de la peau humaine .....	395
Androgènes circulants chez la femme .....	396
Mécanismes d'action des androgènes dans la peau .....	397
Évaluation clinique et biologique de l'hirsutisme .....	399
Hirsutisme d'origine surrénalienne .....	402
Hirsutisme d'origine ovarienne .....	407
Hirsutisme dit « idiopathique » .....	408
Traitement .....	410
<b>Chapitre 23 Pathologie de l'endomètre (F BAYARD, PM MARTIN)</b> .....	417
Cycle de l'endomètre .....	417
Grossesse .....	422
Influence de l'âge. Effets des agents pharmacologiques .....	423
Effets des contraceptifs utérins. Endomètre au cours des cycles anormaux. Hyperplasie et cancer ...	424
Récepteurs stéroïdiens et cancer de l'endomètre .....	427
Effets de la progestérone et des progestagènes sur les récepteurs des estrogènes et des progestagènes dans les cancers de l'endomètre .....	428
<b>Chapitre 24 Tumeurs endocrines de l'ovaire (J LECLERE)</b> .....	432
Classification des tumeurs endocrines .....	432
Tumeurs à effets estrogéniques .....	435
Tumeurs masculinisantes .....	439
Autres syndromes endocriniens .....	442
Traitement .....	445
<b>Chapitre 25 Péri et post-ménopause (R SITRUK-WARE)</b> .....	449
Périménopause .....	449
Post-ménopause .....	452
<b>Chapitre 26 Pathologie mammaire hormonale</b> .....	472
<b>Hormones sexuelles et genèse du cancer du sein (P MAUVAIS-JARVIS)</b> .....	472
Aspects évolutifs de la fonction de reproduction .....	472
Rôle carcinogène des hormones sexuelles .....	473
Rôle des facteurs cellulaires dans la genèse du cancer mammaire .....	475
Facteurs de prédisposition .....	476
Facteurs hormonaux .....	477
Rôle des maladies bénignes du sein .....	478
Rôle de la prolactine .....	479
<b>Pathologie mammaire bénigne (R SITRUK-WARE, N STERKERS)</b> .....	480
Histopathologie des mastopathies bénignes .....	481
Terminologie des maladies bénignes du sein .....	481
Hormonodépendance du tissu mammaire sain et pathologique .....	484
Statut hormonal des mastopathies bénignes .....	486
Influence des hormones « exogènes » sur l'incidence des mastopathies bénignes et du cancer .....	492
Relation entre pathologie mammaire bénigne et cancer du sein. Techniques d'investigations des mastopathies bénignes .....	494
Aspects thérapeutiques .....	497
<b>Chapitre 27 Stérilité conjugale (MN GAYRAL)</b> .....	504
Fécondation .....	504
Examen d'un couple stérile .....	506
Stérilité féminine .....	508
Stérilité masculine .....	514
Stérilité conjugale de cause inconnue. Insémination artificielle .....	517
Fécondation in vitro .....	518

## TROISIÈME PARTIE : THÉRAPEUTIQUE

<b>Chapitre 28 Hormones naturelles et artificielles. Aspects pharmacologiques (JP RAYNAUD, T OJASOO, V VACHÉ)</b> .....	521
Métabolisme des hormones de synthèse .....	522
Propriétés biologiques des hormones de synthèse .....	524
Renouvellement de la thérapeutique endocrinienne .....	531
<b>Chapitre 29 Estrogènes naturels et artificiels. Aspects thérapeutiques (B DE LIGNIÈRES, M VINCENS, A BASDEVANT)</b> .....	538
Evolution historique de l'estrogénothérapie .....	538
Principaux estrogènes utilisés en thérapeutique humaine .....	540
Principales indications des estrogènes (contraception exceptée) .....	545
<b>Chapitre 30 Progestatifs (R SITRUK-WARE)</b> .....	553
Rôle de la progestérone en physiologie .....	554
Structure, synthèse et devenir .....	554
Mode d'action cellulaire, Action biologique .....	555
Pharmacologie des progestatifs .....	558
Dérivés prégnane .....	558
Dérivés estrane .....	560
Progestérone et dérivés .....	562
Méthodes d'étude des différents progestatifs .....	563
Propriétés des hormones progestatives .....	564
Utilisation en clinique de la progestérone et des progestatifs .....	567
Insuffisances lutéales .....	567
Indications de la progestérone au cours de la grossesse .....	572
Endométriose .....	573
Hyperandrogénies .....	574
Progestatifs en contraception hormonale .....	574
Progestatifs forts-traitement discontinu. Progestatifs microdosés-traitement continu .....	575
Systèmes délivrant les progestatifs en longue durée .....	576
Progestérone et progestatifs en carcinologie .....	576
Effets secondaires des progestatifs .....	577
Perturbations métaboliques .....	577
Effets androgéniques et corticoïdes .....	580
Conclusions pratiques : Du bon choix d'un progestatif .....	580
<b>Chapitre 31 Contraception hormonale (A BASDEVANT, S SITRUK-WARE, B DE LIGNIÈRES)</b> .....	587
Contraception estroprogestative par voie orale .....	587
Contraception progestative par voie orale. Progestatifs injectables à action retard. Contraception du lendemain .....	594
Choix d'une contraception hormonale .....	596
Nouvelles contraceptions hormonales .....	597
Contraception masculine .....	599
<b>Chapitre 32 Utilisations thérapeutiques de la LH-RH et de ses analogues (G SCHAISON)</b> .....	602
Bases physiopathologiques de l'emploi de la LH-RH et de ses analogues .....	602
Indications thérapeutiques de la LH-RH .....	606
<b>Chapitre 33 Fécondation in vitro (J MANDELBAUM, M. PLACHOT, AM JUNCA)</b> .....	618
Techniques de fécondation in vitro et transfert embryonnaire (FIVETE) .....	618
Résultats de la FIVETE .....	623
Perspectives technologiques .....	625
Indications de la FIVETE .....	626

✓ Chapitre 34 Antiestrogènes (H ROCHEFORT, JL BORGNA) .....	634
Formule des principaux antiestrogènes. Métabolisme des antiestrogènes .....	631
Effets pharmacologiques. Mécanisme d'action .....	633
Utilisation thérapeutique .....	636
♀ Chapitre 35 Inducteurs de l'ovulation (A GOMPEL) .....	641
Citrate de clomiphène. Tamoxifène .....	641
Gonadotrophines dans l'induction de l'ovulation .....	644
FSH pure .....	648
Administration intermittente de LH-RH à l'aide de pompe portable .....	648
Index alphabétique .....	655