



biologie de la lactation

Jack Martinet
Louis-Marie Houdebine

MIEUX
COMPRENDRE

LES EDITIONS
INSERM

 **INRA**
EDITIONS

COLLECTION

biologie de la lactation

biologie de la lactation

Jack Martinet
Louis-Marie Houdebine

COLLECTION

LES EDITIONS
INSERM

 **INRA**
EDITIONS

© Éditions INSERM/INRA Éditions, 1993

ISBN INSERM : 2-85598-522-6

ISBN INRA : 2-7380-0427-X

Éditions INSERM

101, rue de Tolbiac

75654 Paris Cedex 13

INRA Éditions

Route de Saint-Cyr

78026 Versailles Cedex

Liste des auteurs

Jack Martinet

Laboratoire de biologie cellulaire
et moléculaire
INRA
78350 Jouy-en-Josas

Louis-Marie Houdebine

Laboratoire de physiologie
de la lactation
INRA
78350 Jouy-en-Josas

K.C. Bachman

Département des sciences
de l'élevage
Université de Floride
Gainesville, 32611-0701 Floride
(USA)

Véronique Barrois-Larouze

Lactarium de l'Institut
de puériculture
26, boulevard Brune
75014 Paris

Serge Bérot

Laboratoire de biochimie et
technologie des protéines
INRA
Rue de la Géraudière
44072 Nantes

Patricia Berthon

Laboratoire de pathologie porcine
INRA
37380 Nouzilly

Mina J. Bissell

Division de biologie moléculaire et
cellulaire
Laboratoire Lawrence Berkeley
Université de Californie
Berkeley, 94720 Californie (USA)

COLLECTION
G. FORTS

Laboratoire des xénobiotiques
INRA BP 3
180 Chemin de Tournefeuille
31931 Toulouse cedex

Monique Brossard-Le Grand

Psychiatre
8, quai de Stalingrad
92100 Boulogne

Nicole Chêne

Laboratoire du développement
embryonnaire
INRA
78350 Jouy-en-Josas

Yves Chilliard

Laboratoire de la lactation
INRA
Theix
63122 Ceyrat

Diana L. Clarke

Département de biochimie
Biologie moléculaire et cellulaire
North Western University
Evanston, 60208 Illinois (USA)

Michel Crépin

Institut d'oncologie cellulaire et
moléculaire humaine
Université Paris-Nord
129, route de Stalingrad
93000 Bobigny

J.A. Davis

Département de biochimie
North Western University
Evanston, 60208 Illinois (USA)

R. Deis

Larzac-Cryeyt
Mendoza (Argentine)

Michel Desmazeaud

Laboratoire de recherches laitières
INRA
78350 Jouy-en-Josas

Robert Ducluzeau

Laboratoire d'écologie microbienne
INRA
78350 Jouy-en-Josas

François Elvinger

Dairy Science Department
Université de Floride
Gainesville, 32611-0701 Floride
(USA)

Alain Enjalbert

INSERM U 159
Dynamique des systèmes
neuroendocriniens
Centre Broca
2 ter, rue d'Alésia
75014 Paris

François Grosclaude

INRA
Département de génétique
78350 Jouy-en-Josas

Jacques Guegen

Laboratoire de recherches laitières
INRA
78350 Jouy-en-Josas

Pierre Hainaut

INSERM U 145
Service de physiopathologie
endocrinienne
Faculté de Médecine
Avenue de Vallombrose
06034 Nice cedex

Herbert Head

Dairy Sciences Department
Université de Floride
Gainesville, 32611, 0701 Floride
(USA)

Denis Hemme

Laboratoire de recherches laitières
INRA
78350 Jouy-en-Josas

Graziella Jahn

Larzac-Cryeyt
Mendoza (Argentine)

Jacques Labussière

Laboratoire de recherches
sur la traite
INRA
65, route de Saint-Brieuc
35042 Rennes

Daniel I. Linzer

Département de biochimie
Biologie moléculaire et cellulaire
North Western University
Evanston, 60208 Illinois (USA)

Jacques Martal

Laboratoire du développement
embryonnaire
INRA
78350 Jouy-en-Josas

Jean-Claude Mercier

Département de génétique
INRA
78350 Jouy-en-Josas

Michèle Ollivier-Bousquet

Laboratoire de biologie cellulaire
et moléculaire
INRA
78350 Jouy-en-Josas

Françoise Peillon

INSERM U 223
Physiopathologie de l'hypophyse
105, boulevard de l'Hôpital
75013 Paris

Antoine Périer

Analytica
6, rue de Brague
75003 Paris

Pascal Poindron

Laboratoire du comportement animal
CNRS-INRA
37380 Nouzilly

Bernard Poutrel

Laboratoire de pathologie
de la reproduction
INRA
37380 Nouzilly

Pierre Raibaud

Laboratoire d'écologie microbienne
INRA
78350 Jouy-en-Josas

Pascal Raynard

Laboratoire de pathologie
de la reproduction
INRA
37380 Nouzilly

Bruno Ribadeau-Dumas

INRA
Laboratoire de recherches laitières
78350 Jouy-en-Josas

Xavier Rouau

Laboratoire de biochimie et
technologie des glucides
INRA
Rue de la Géraudière
44072 Nantes

Henri Salmon

Laboratoire de pathologie porcine
INRA
37380 Nouzilly

Laya Sawadogo

Laboratoire de biologie cellulaire
et moléculaire
Unité de différenciation cellulaire
INRA
78350 Jouy-en-Josas

H. Sepehri

Laboratoire de biologie cellulaire
et moléculaire
Unité de différenciation cellulaire
INRA
78350 Jouy-en-Josas

Jean-François Thibault

Laboratoire de biochimie et
technologie des glucides
INRA
Rue de la Géraudière
44072 Nantes

Max S. Wicha

Division d'hématologie
Simson Memorial Institute Michigan
Ann Arbor (USA)

Kathleen Young

Département de biochimie
Biologie moléculaire
North Western University
Evanston, 60208 Illinois (USA)

Lech Zwierzchowski

Département de biologie moléculaire
Institut de génétique et d'élevage
Académie polonaise des sciences
Jastrzebiec 05-551, Mrokow (Pologne)

Sommaire

Liste des auteurs	V
Introduction	1
<i>Endocrinologie de la lactation</i>	
1. Glande mammaire, mammogenèse, facteurs de croissance, lactogenèse J. Martinet, L.M. Houdebine	3
Développement de la glande mammaire de l'embryon à la première gestation	4
Chez l'embryon	4
Après la naissance	5
Morphologie microscopique	5
Gestation	5
Au moment de la parturition	7
Involution mammaire	7
Endocrinologie de la gestation	11
Progestérone	11
Œstradiol	11
Prolactine	11
Hormone placentaire lactogène	12
Mammogenèse, facteurs de croissance et relations intercellulaires	12
Rôle de la progestérone	12
Rôle des œstrogènes	13
Facteurs de croissance	13
Rôle des agents générateurs d'AMPc	16
Hormone de croissance	16
Insuline	17
Prolactine	17
Interactions cellulaires et stimulations endocrines	18
Structures extracellulaires mammaires	18
Montée laiteuse ou lactogenèse	20
Rôle des œstrogènes	20
Rôle de la progestérone	20
Rôle de la prolactine	20
Rôle des glucocorticoïdes	21
Séquence des événements accompagnant la lactogenèse	21
Entretien de la lactation	22
Les hormones thyroïdiennes	23
Allaitement et reproduction	23

2. Placenta et lactation J. Martal, N. Chene	31
Introduction	31
Isolement, purification et caractérisation physicochimique des hormones lactogènes placentaires	32
Propriétés immunologiques et lieu de synthèse des PL	35
Hormones lactogènes placentaires et lactation	37
Hormone lactogène placentaire caprine (cCs) et lactation	51
Hormone lactogène placentaire bovine (bCS) et lactation	51
Hormones lactogènes humaines et lactation	52
Discussion et conclusion	52
Croissance mammaire et hormones lactogènes placentaires	52
Hypertrophie cellulaire	53
Lactogénèse et hormones lactogènes placentaires et hypophysaires	54
Hormones lactogènes et progestérone	54

Mammogenèse

3. Contrôle hormonal de la division de la cellule mammaire et de la synthèse d'ADN L. Zwierzchowski	59
Introduction	59
Prolifération des cellules mammaires et synthèse d'ADN pendant la gestation et la lactation	60
Induction expérimentale de la prolifération des cellules mammaires et de la synthèse d'ADN in vivo et in vitro	62
Interrelation entre la croissance et la différenciation de la glande mammaire	64
Mécanismes possibles et effecteurs de l'effet mitogène des hormones sur les cellules mammaires	67
Conclusions	72
4. Rôle de la matrice extracellulaire dans l'expression des gènes des protéines du lait et dans la sécrétion par les cellules épithéliales mammaires M.J. Bissel et M.S. Wicha	77
Rôle du stroma dans le développement de la glande mammaire	78
Rôle de l'interaction cellule-cellule	79
Rôle de la matrice extracellulaire	79
5. Tumeurs mammaires et virus oncogènes MMTV P. Hainaut, M. Crépin	97
Introduction	97
Virion	97

Organisation	97
Réplication et assemblage	100
Expression virale au cours de l'infection naturelle et de la tumorigenèse	107
Différents systèmes MMTV-souris	107
Infection par le virus exogène	109
Réponse immunitaire à MMTV	112
Expression des virus endogènes et résistance à l'infection par un virus exogène	112
Tumorigenèse mammaire	114
Recherche chez l'homme d'un virus apparenté à MMTV	117
Oncogènes et anti-oncogènes impliqués dans le développement du cancer du sein	118

Prolactine

6. Régulation multifactorielle de la sécrétion de prolactine des cellules lactotropes : mécanismes de transduction A. Enjalbert	132
Régulation multifactorielle	132
Mécanismes de transduction dans les cellules lactotropes	134
Adénylate cyclase	134
Phospholipase C.....	136
Canaux ioniques	136
Récepteurs à couplages multiples	137
7. Adénomes à prolactine et hyperprolactinémies fonctionnelles F. Peillon	143
Adénomes à prolactine	143
Aspects cliniques	144
Aspects biologiques et radiologiques	147
Données thérapeutiques	148
Aspects histophysiologiques	152
Hyperprolactinémies fonctionnelles	154
Hyperprolactinémies iatrogènes	154
Hyperprolactinémie secondaire à une hypothyroïdie primitive	156
Hyperprolactinémie fonctionnelle idiopathique	157
Données physiopathologiques	159
Hyperprolactinémie et troubles de la fonction gonadique	159
Adénomes à prolactine et hyperprolactinémie fonctionnelle idiopathique.	
Esquisse pathogénique	160
8. Structure, fonction et expression du récepteur de la prolactine chez les mammifères D.I. Linzer, J.A. Davis, D.L. Clarke, K. Young ...	167
Structure du récepteur de la prolactine	167
Transduction du signal par le récepteur de la prolactine	170
Protéine kinase C	171
Nucléotides cycliques	172

Destin des récepteurs de la prolactine	173
Régulation du niveau des récepteurs de la prolactine	174
Effets hormonaux	174
Effets de la membrane	175
Perspectives pour la recherche sur les récepteurs de la prolactine	176

Montée laiteuse et galactopoïèse

9. Physiologie et biochimie de la lactogenèse. Stimulation de la montée laiteuse par les antiprogestatifs R.P. Deis, G.A. Jahn, A. Périer	179
Parturition et lactogenèse	179
Contrôle hormonal de la lactogenèse	181
Effet central des hormones ovariennes	181
Interaction entre la prolactine et les hormones stéroïdiennes au niveau mammaire	182
Interaction entre la prolactine et les hormones stéroïdiennes sur les récepteurs hormonaux et leur modulation	184
Cultures de tissus mammaires	185
Effets in vivo et in vitro du stéroïde antiprogestérone et antigluco-corticoïde RU486 sur la lactogenèse	187
In vivo chez le rat	188
In vivo chez la brebis	189
In vitro chez la lapine	191
Conclusions	192
10. Induction artificielle de la lactation H.H. Head	197
Introduction	197
Stimulation hormonale de la croissance mammaire. Traitement par les œstrogènes et la progestérone	198
Traitements secondaires	199
Réponse aux traitements	200
Critères de réussite d'une induction de lactation	200
Nombre d'animaux induits en lactation et production laitière	200
Forme des courbes de lactation.	202
Comparaison des taux hormonaux au cours de la période prépartum et au cours de l'induction de la lactation	203
Évolution au cours du prépartum	203
Évolution au cours des inductions de lactation	204
Rôle des hormones	205
Œstrogènes et progestérone	205
Prolactine	206

Récepteurs hormonaux de la prolactine	208
Glucocorticoïdes	209
Insuline, hormone de croissance (GH) et facteurs de croissance	209
Composition des sécrétions mammaires et du lait	211
Durant l'induction	211
Durant la période de traite	213
Hormones dans le lait	214
Modifications du comportement, risques physiques, reproduction	214
Comportement	214
Risques physiques	215
Reproduction	215
Conclusions et perspectives	216
11. Somatotropine, montée laiteuse et production laitière K.C. Bachman, F. Elvinger, H.H. Head	221
Introduction	221
Production laitière	223
Traitements de courte durée	223
Traitements de longue durée	226
Effets de la ration ingérée, de l'efficacité alimentaire et de l'état corporel de l'animal	228
Effets du stade de la lactation, de la parité, du phénotype et du génotype ..	229
Production laitière et alimentation	231
Activités de la somatotropine	231
Effets directs de la somatotropine sur les tissus mammaires	232
Facteurs de croissance ressemblant à l'insuline (IGF)	232
Hormones de la glande thyroïde	234
Effets de la somatotropine sur les débits sanguins, les apports de nutriments et le métabolisme général	235
Débit sanguin dans la glande mammaire	236
Effets sur le métabolisme des glucides	237
Effets sur le métabolisme des lipides	240
Effets de la somatotropine sur le métabolisme des protéines	242
Effets de la somatotropine sur la qualité du lait	243
Effets de la somatotropine sur la santé et la reproduction des animaux	245
Somatotropine et fonctions immunitaires	246
Somatotropine et états pathologiques	247
Effets de la somatotropine sur la reproduction	247
Somatotropine, croissance mammaire et production laitière	249
De la naissance à la puberté	249
Somatotropine, gestation et période sèche (entre tarissement et parturition)	251
Somatotropine et sélection pour la production laitière	252
Conclusions et perspectives	254

Systeme nerveux central et lactation

12. Physiologie de l'éjection du lait. Conséquences sur la traite	J. Labussière	259
Introduction		259
Contrôles neuroendocriniens de l'éjection du lait		260
Voies nerveuses conduisant au complexe hypothalamo-hypophysaire		260
Contrôles facilitants ou inhibiteurs exercés par les structures supradiencéphaliques		264
Activité du tractus hypothalamo-posthypophysaire		265
Régulation de la libération d'ocytocine par différents neurotransmetteurs et neuromodulateurs		268
Transfert de l'ocytocine vers la mamelle		271
Contraction des cellules myoépithéliales et contrôle du tonus des canaux galactophores		274
Traite et éjection du lait chez les ruminants		276
Effets de la suppression de l'égouttage après la traite mécanique chez les femelles retenant ou non leur lait alvéolaire (brebis, vache)		276
Stimulation de la mamelle par la seule machine à traire ou par un massage manuel avant la pose des gobelets trayeurs		278
Influence de l'environnement sur la décharge d'ocytocine		281
13. Psychologie de l'allaitement chez la femme	M. Brossard-Le Grand	295
14. Lactation et contrôle physiologique du comportement maternel chez les mammifères	P. Poindron	303
Étude du comportement maternel en relation avec la lactation		304
Relations temporelles lactation-comportement maternel chez les petits mammifères de laboratoire		304
Relations lactation-comportement maternel chez les ovins		305
Relations entre la tétée et la lactation		306
Facteurs physiologiques impliqués dans le contrôle du comportement maternel		307
Stéroïdes		307
Prolactine et GH		308
Ocytocine		309
Conclusions		310
Influences des relations mère-jeunes sur la physiologie de la mère et la lactation		310
Effets généraux de la présence des jeunes		310
Importance de la sélectivité du lien mère-jeune		311
Modifications neurobiologiques associées à la maternité		312
Conclusion		313

Génétique et synthèses protéiques

15. Génétique moléculaire des protéines du lait et de leurs gènes	
J.C. Mercier, F. Grosclaude	319
Introduction	319
Structure des ARN messagers et des gènes	321
ARN messagers	321
Les gènes sont de type mosaïque	323
Polymorphisme	331
Analyse au niveau protéique	332
Analyse au niveau nucléotidique	338
Relations génétiques entre locus et localisation chromosomique	339
Analyse des liaisons génétiques au niveau protéique (bovins, caprins) ou nucléotidique (ovins)	339
Étude des groupes de synténie et de la localisation des gènes par hybridation somatique et chromosomique in situ	341
Conclusion : intérêt de l'étude du polymorphisme sur les plans académique et appliqué	342
16. Régulation de la synthèse des protéines du lait L.M. Houdebine	349
Introduction	349
Variations de la synthèse des protéines du lait au cours du développement de la glande mammaire	350
Induction expérimentale de la synthèse des caséines in vivo	352
Contrôle de la synthèse des protéines du lait in vitro	353
A l'aide d'explants mammaires	353
A l'aide de cellules isolées	353
Rôle des différentes hormones sur l'expression des gènes des protéines du lait	355
Prolactine	355
Insuline	357
Glucocorticoïdes	357
Progestérone	358
Expression des gènes des protéines du lait chez les animaux transgéniques ...	359
Transduction du message prolactinique aux gènes des protéines du lait	359
Conclusions	360
17. Sécrétion des caséines : régulation hormonale M. Ollivier-Bousquet ...	367
Introduction	367
Influences hormonales sur la production du lait pendant la lactation	369
Méthodes d'études in vitro de la sécrétion des protéines du lait	370
Étude in vitro de quelques effets hormonaux sur la sécrétion des protéines du lait	371

Insuline	373
Somatomédines	373
Hormone de croissance	373
Facteur de croissance de l'épiderme	374
Adrénaline	374
Ocytocine	374
Prolactine	375
AMP cyclique	378
Conclusions et perspectives	380

Immunologie et glande mammaire

18. Facteurs immunitaires des sécrétions mammaires P. Berthon, H. Salmon	389
Introduction	389
Transmission de l'immunité humorale systémique	391
Transfert prénatal	391
Transfert postnatal	393
Système immunitaire local	394
Anatomie du système immunitaire local	395
Structure et transport des IgA sécrétoires	395
Physiologie du système immunitaire local	397
Transmission de l'immunité humorale sécrétoire	400
Immunité lactogène	400
Origine des immunoglobulines A du lait	401
Origine des plasmocytes à IgA de la glande mammaire	404
Migration des lymphocytes et immunité locale	406
Fonctions des anticorps sécrétoires	407
Transmission de l'immunité cellulaire	407
Conclusion	408
19. Protection immunitaire de la glande mammaire P. Rainard, B. Poutrel	415
Caractéristiques des infections mammaires	416
Systèmes de défense de la mamelle	417
Défenses à médiation humorale	417
Défenses à médiation cellulaire	419
Contrôle génétique de la résistance immunitaire aux mammites	421
Réponse immunitaire de la glande mammaire	422
Réponse anticorps	422
Recrutement spécifique des polynucléaires	423
Perspectives concernant l'augmentation des défenses de la glande mammaire	424