

<b>Introduction</b> .....	1
---------------------------	---

## Chapitre 1

<b>Les théories du vieillissement</b> .....	5
1. La théorie évolutionniste, dite du <i>soma</i> (corps) jetable .....	6
1.1. Vérifications chez l'animal .....	8
1.2. Mais qu'en est-il d' <i>Homo sapiens sapiens</i> ? .....	8
2. La théorie radicalaire, ou « respirer tue » .....	9
2.1. Des ERO bien agressifs. ....	9
2.2. Le stress oxydant. ....	11
2.3. Mitochondrie et vieillissement .....	12
3. Télomères ou télopères ? .....	12
Références bibliographiques .....	14

## Chapitre 2

<b>La neuroendocrinologie</b> .....	15
1. Les pères fondateurs .....	15
2. Définitions .....	19
3. Histoire de la neuroendocrinologie .....	21
3.1. Première étape : l'hypophyse .....	21
3.2. Deuxième étape : l'hypothalamus .....	23
3.3. Troisième étape : le système porte .....	23
3.4. Quatrième étape : la neurosécrétion .....	24
3.5. Cinquième étape : les neurohormones hypothalamiques .....	25
4. Le complexe hypothalamo-hypophysaire .....	26
5. Les grands axes neuroendocriniens .....	29
5.1. Axe corticotrope (ou hypothalamo-hypophysio-surrénalien) .....	29
5.2. Axe somatotrope .....	30
5.3. Axe thyroïdote .....	31

5.4. Axe gonadotrope . . . . .	32
5.5. Autres modifications endocriniennes . . . . .	32
6. Physiopathologie du vieillissement antéhypophysaire . . . . .	33
7. En guise de conclusion . . . . .	35
Références bibliographiques . . . . .	35

### *Chapitre 3*

<b>Rythmes hormonaux et biologiques au cours du vieillissement . . . . .</b>	<b>37</b>
1. Pulsatilité hormonale, rétrocontrôles hormonaux . . . . .	37
2. Rythmes circadiens et horloge cérébrale : les noyaux suprachiasmatiques . . . . .	39
3. Les composants moléculaires de l'horloge . . . . .	40
4. Les noyaux suprachiasmatiques : moins simples que prévu . . . . .	41
5. Et ailleurs ?... Les horloges périphériques . . . . .	43
6. Vieillesse et rythme veille/sommeil . . . . .	43
7. Vieillesse et métabolisme : température, énergie, rythmes . . . . .	45
8. Peut-on restaurer des rythmes juvéniles chez l'animal âgé ? . . . . .	46
Références bibliographiques . . . . .	47

### *Chapitre 4*

<b>Vieillesse et reproduction . . . . .</b>	<b>49</b>
1. Lulibérine (GnRH) et neuropeptide Y . . . . .	50
2. Kisspeptine, la bien nommée . . . . .	52
3. La ménopause : un phénomène naturel, pas une maladie . . . . .	53
4. Le traitement hormonal substitutif de la ménopause (THM) . . . . .	56
5. Comme tout médicament, le THM a des effets indésirables . . . . .	57
6. Attention, un THM peut en cacher un autre ! . . . . .	59
7. La ménopause commence... dans le cerveau . . . . .	60
8. Progestérone et myéline . . . . .	60
9. Effets bénéfiques sur le cerveau . . . . .	61
10. Mécanismes d'action des stéroïdes gonadiques dans le cerveau . . . . .	62
11. Au-delà des récepteurs nucléaires . . . . .	63
12. Le renforcement des autres neurotransmetteurs . . . . .	65
13. Andropause et système nerveux central . . . . .	66
14. Sexualité : désir, amour, attachement . . . . .	67
15. Le vieillissement et la sexualité . . . . .	69
Références bibliographiques . . . . .	70

### *Chapitre 5*

<b>Vieillesse et croissance . . . . .</b>	<b>71</b>
1. Diminution de l'amplitude des épisodes sécrétoires de GH avec l'âge . . . . .	72
2. Le traitement substitutif par la GH . . . . .	73
3. La thérapie substitutive par la GH, ça marche... pour les patients qui souffrent d'une déficience en GH ! . . . . .	75
4. Tous les symptômes de l'insuffisance en GH peuvent être compensés grâce à une thérapie substitutive . . . . .	75

5. Oui, mais... Longévité paradoxalement accrue chez les animaux déficients en GH ou en IGF-I	77
6. L'insuline aussi	79
7. Klotho, protéine de jouvence ?	81
8. Et l'homme dans tout ça ?	83
9. GH, IGF-I et déclin cognitif associé à l'âge	85
10. GH et sommeil	86
11. La ghreline, un lien entre la croissance et le métabolisme	89
12. De la ghreline à la leptine	90
13. Ghreline, leptine et système immunitaire	91
14. Alors, traiter ou pas ?	91
Références bibliographiques	92

## *Chapitre 6*

<b>Viellissement, adaptation et cognition</b>	95
1. Une atteinte du rétrocontrôle négatif par les glucocorticoïdes	96
2. Neurodégénérescence ou neuroprotection : une question d'exposition	97
3. Des effets différents selon la région du cerveau	100
4. Et les neurohormones ?	101
5. Perturbations de l'équilibre entre axe somatotrope et corticotrope	102
6. Vieillissement et cognition	104
6.1. Mémoire et changements structuraux et fonctionnels liés à l'âge	104
6.2. Mémoire moléculaire	106
6.3. Potentialisation et dépression à long terme : les synapses de la mémoire	106
6.4. Neurogénèse, environnement et hormones	107
6.5. Mémoire et neurostéroïdes	109
6.6. Les traitements à la DHEA	110
Références bibliographiques	111

<b>Conclusion</b>	113
1. Vulnérabilité des individus : quelques pistes de recherche	113
2. Qu'est ce que le vieillissement réussi ?	115
3. Alors, restriction calorique ou pas ?	117
Références bibliographiques	118

<b>Bibliographie générale</b>	119
-------------------------------	-----

<b>Glossaire</b>	121
------------------	-----

<b>Index</b>	129
--------------	-----