

# Bébé vient en mangeant juste

Dr C. Waeber Stephan  
Clinique Générale Ste-Anne, 08.02.18

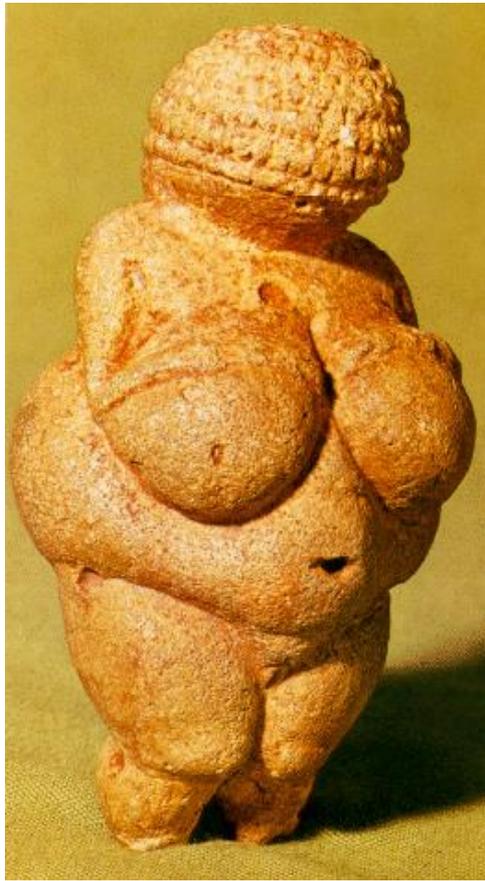


# Introduction

Chez les mammifères, l'activité du système reproducteur dépend de manière cruciale des réserves énergétiques environnementales.

1963 Kennedy et Mitra : relation entre développement pubertaire, prise alimentaire et prise pondérale

1974 Frisch et Mac Arthur  
Importance d'une masse corporelle optimale et cycles menstruels réguliers et ovulatoires  
(IMC 20 – 24 kg/m<sup>2</sup>)



**Nutrition  
inadéquate**



**Reproduction inadéquate**



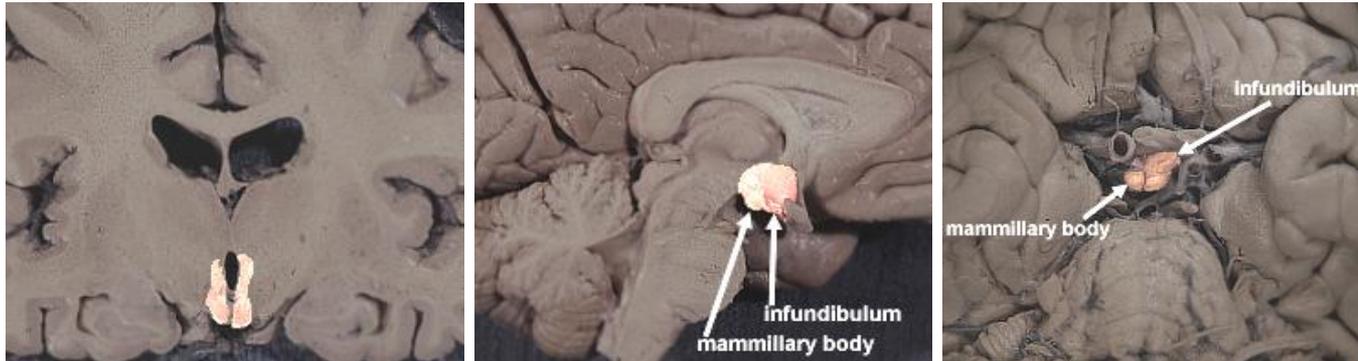
**Nutrition  
adéquate**



**Reproduction adéquate**

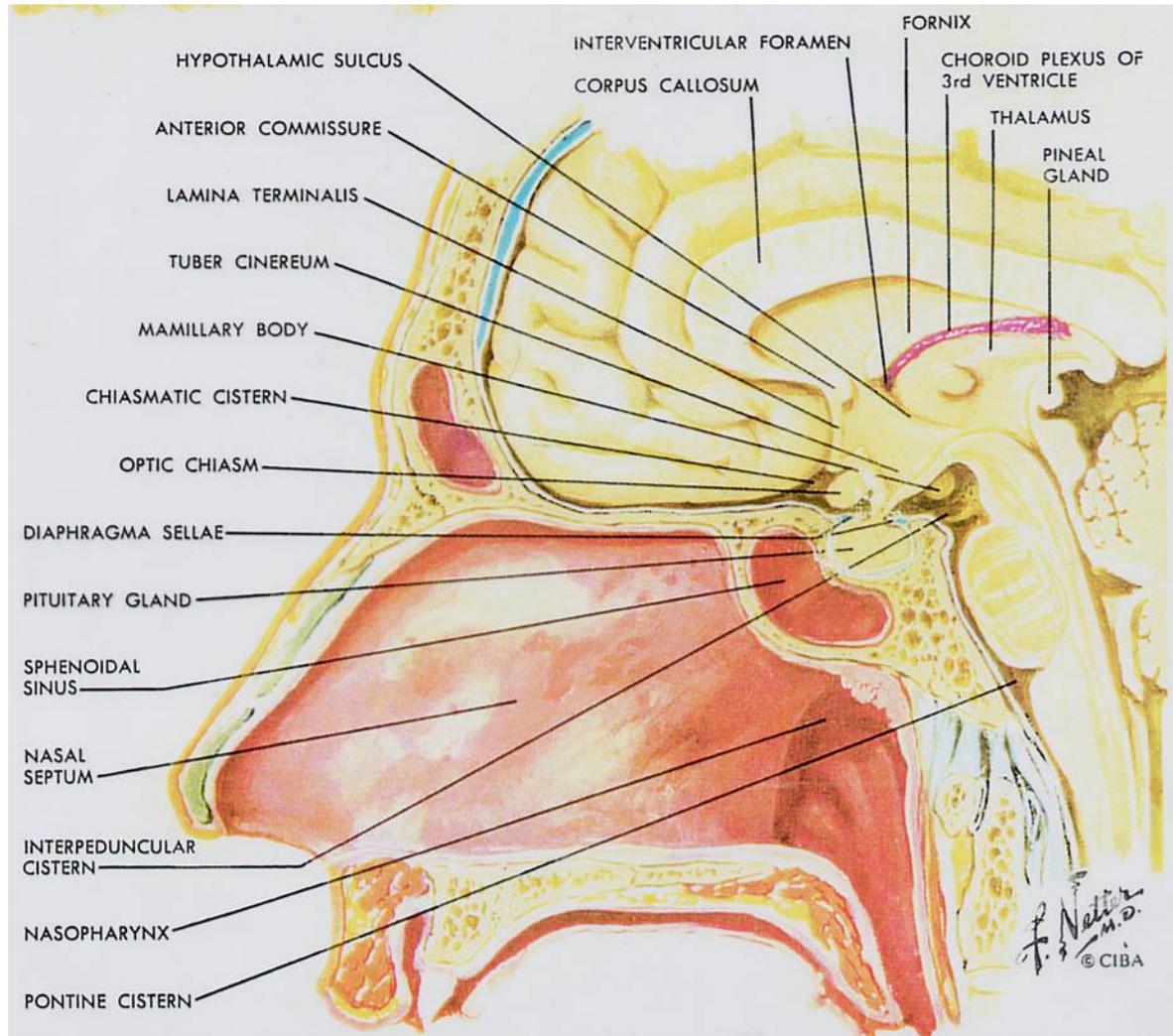
# The hypothalamus assumes essential functions

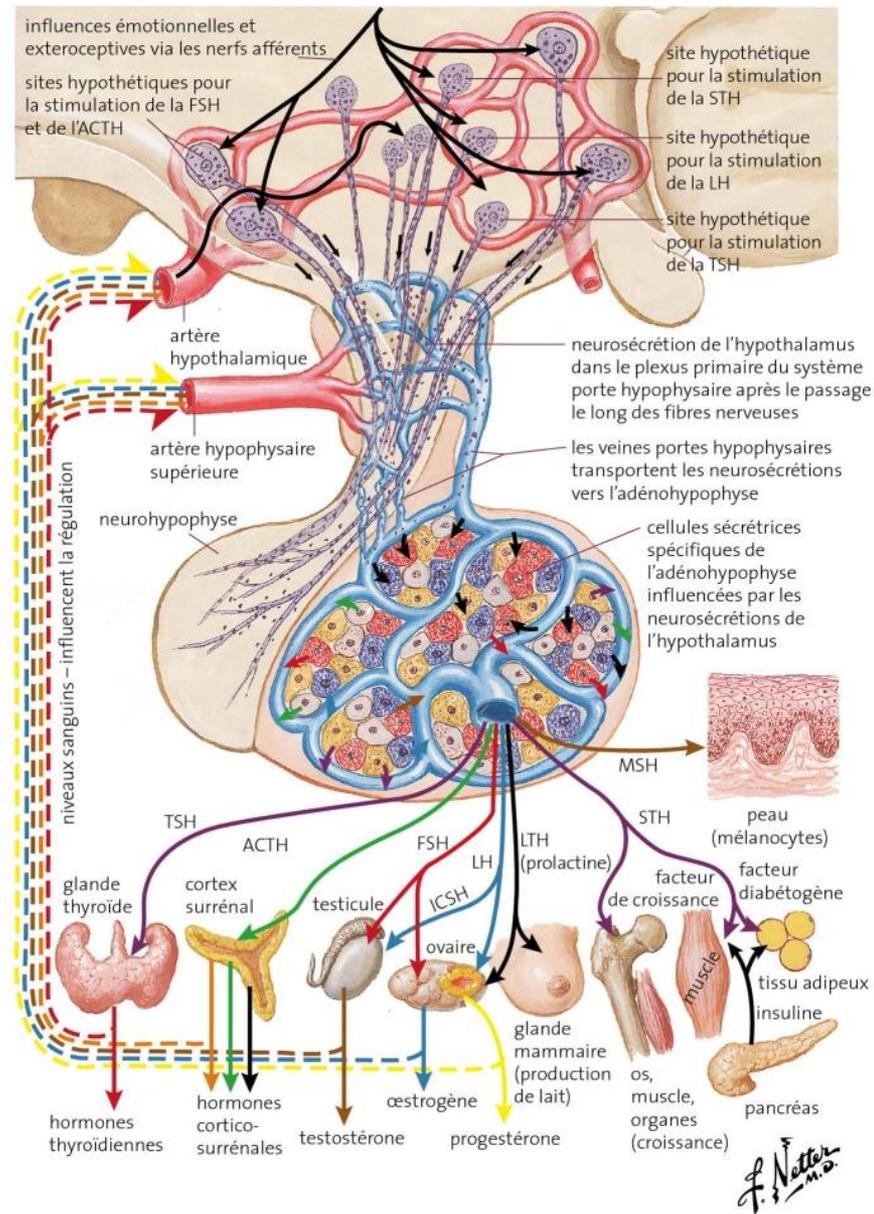
---

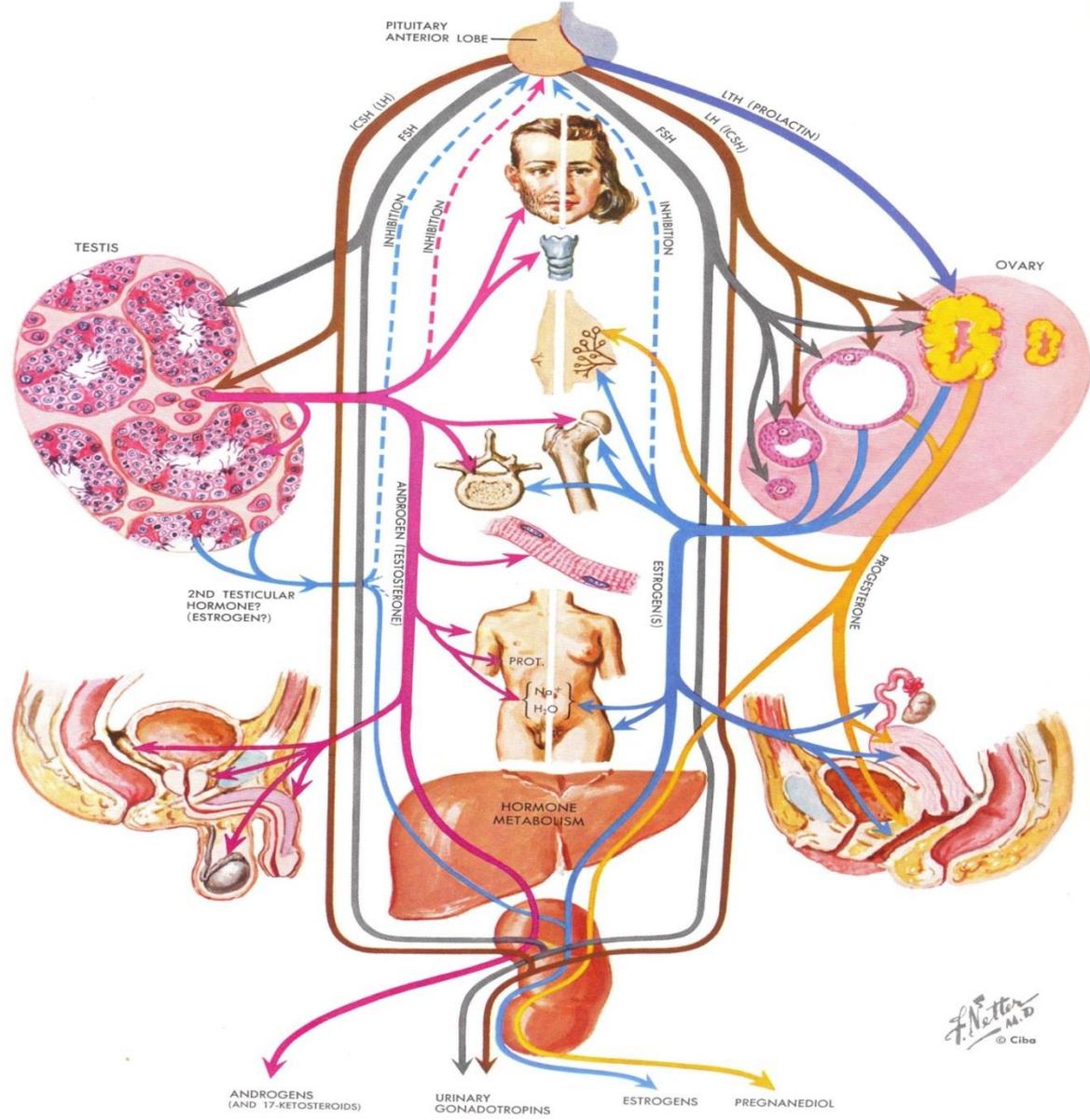


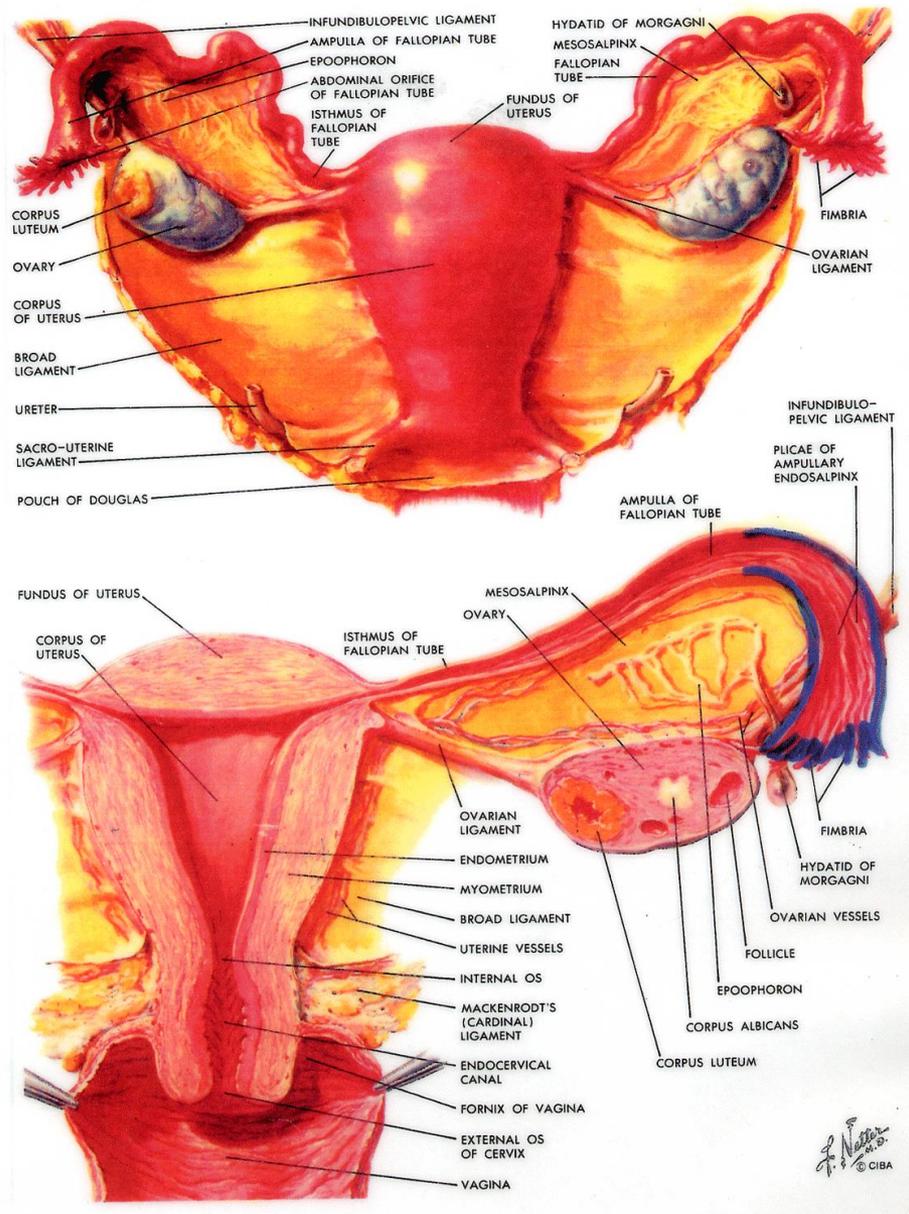
**Feeding**

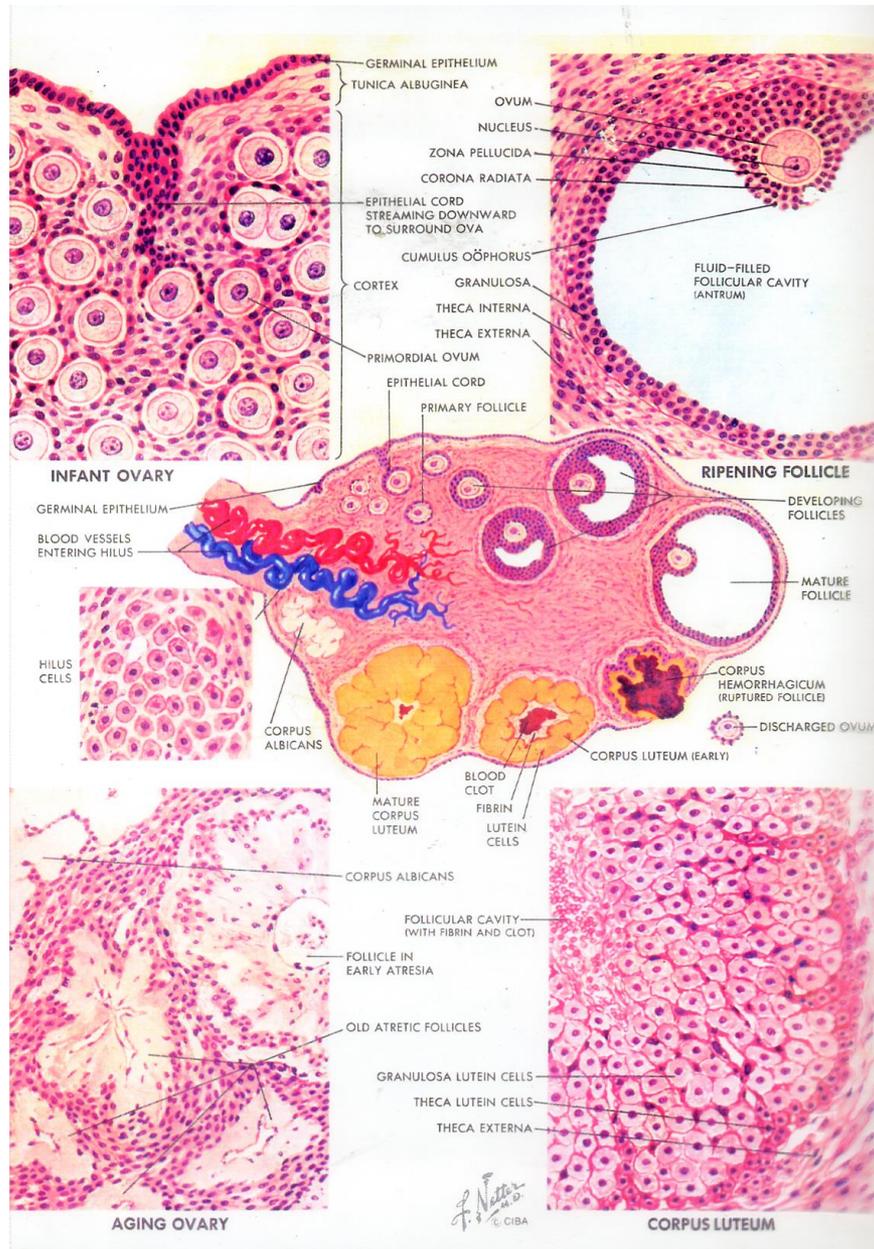
**Reproduction**



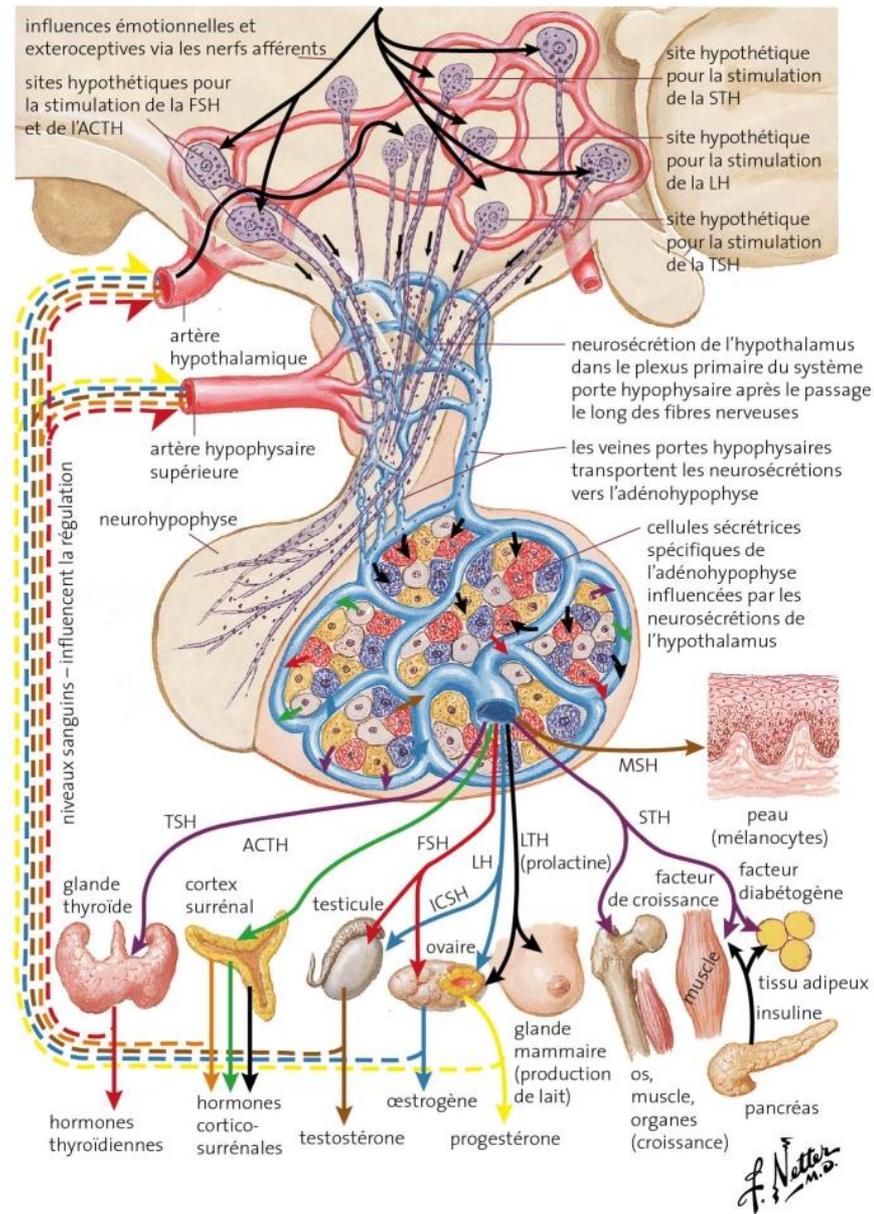




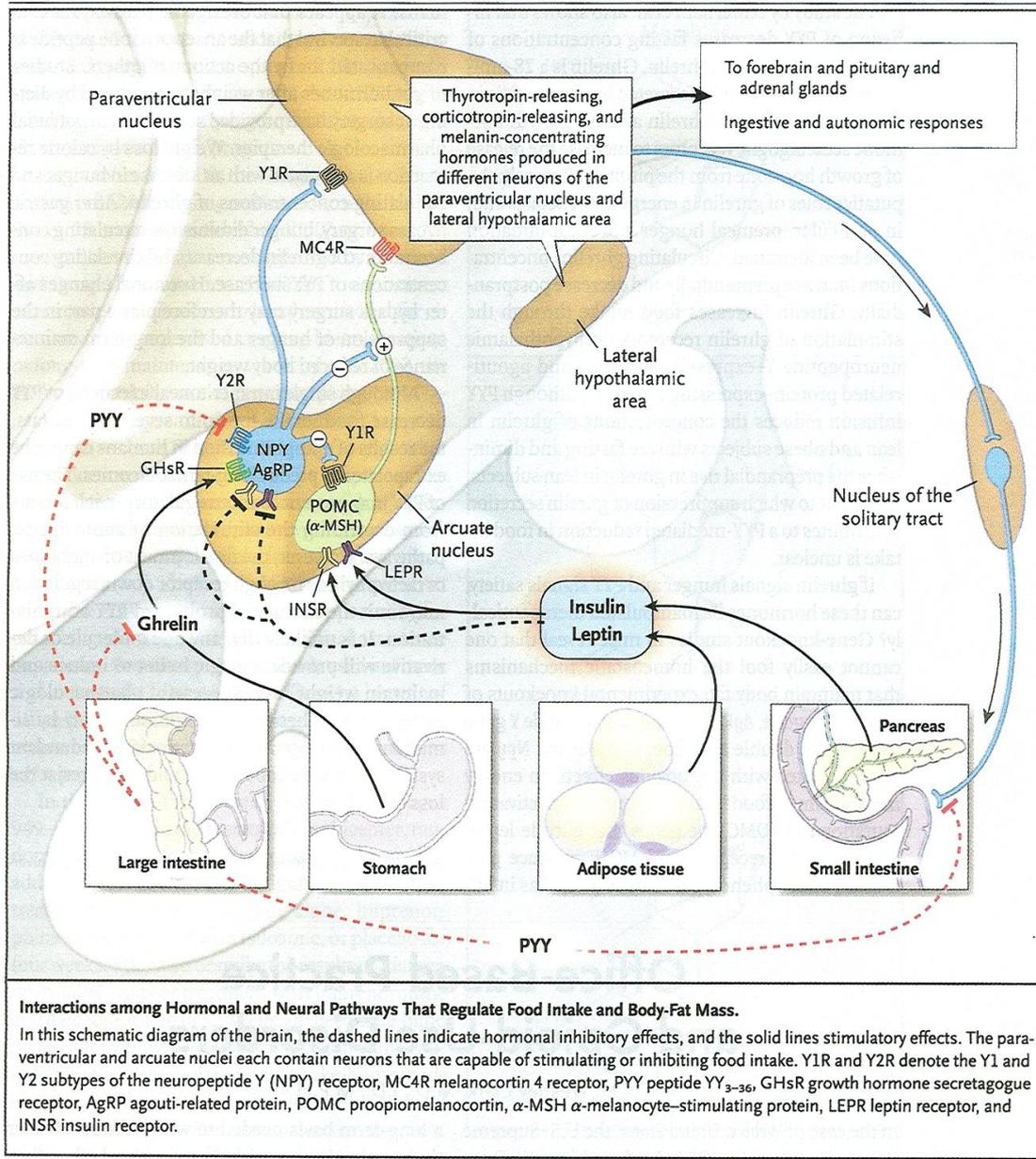


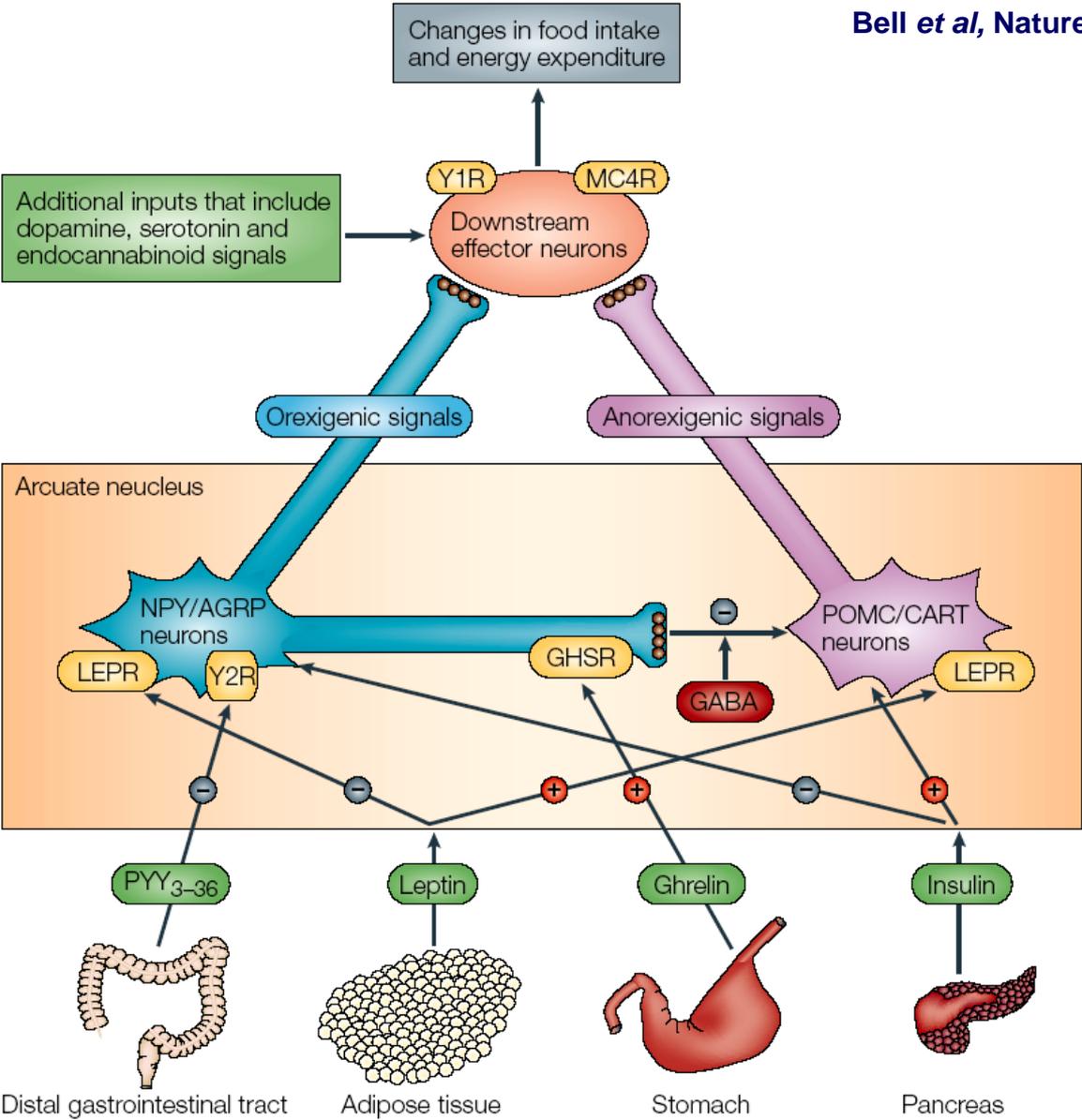






**How the gut speaks to the brain and to the  
gonads  
ou  
Comment et pourquoi l'intestin parle au  
cerveau?**





# Interactions entre métabolisme et reproduction

## 1/ La leptine

Modulateur de la satiété produit par le tissu adipeux

1994 Identification de la leptine chez les souris

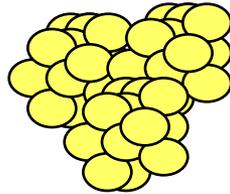
obésité hyperphagique  
hypogonadisme hypothalamique

Signal physiologique de l'état nutritionnel de l'individu pour l'hypothalamus.

Individu maigre	leptine ↓↓
Individu obèse	leptine ↑↑

Tissus cible : hypothalamus  
hypophyse  
ovaires, testicules

**Nutrition adéquate**



**Composition corporelle  
physiologique**

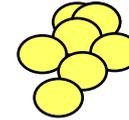


**Leptine normale**



**Activation de  
neurones à GnRH**

**Malnutrition  
Anorexie**



**Masse grasse insuffisante**



**Leptine effondrée**



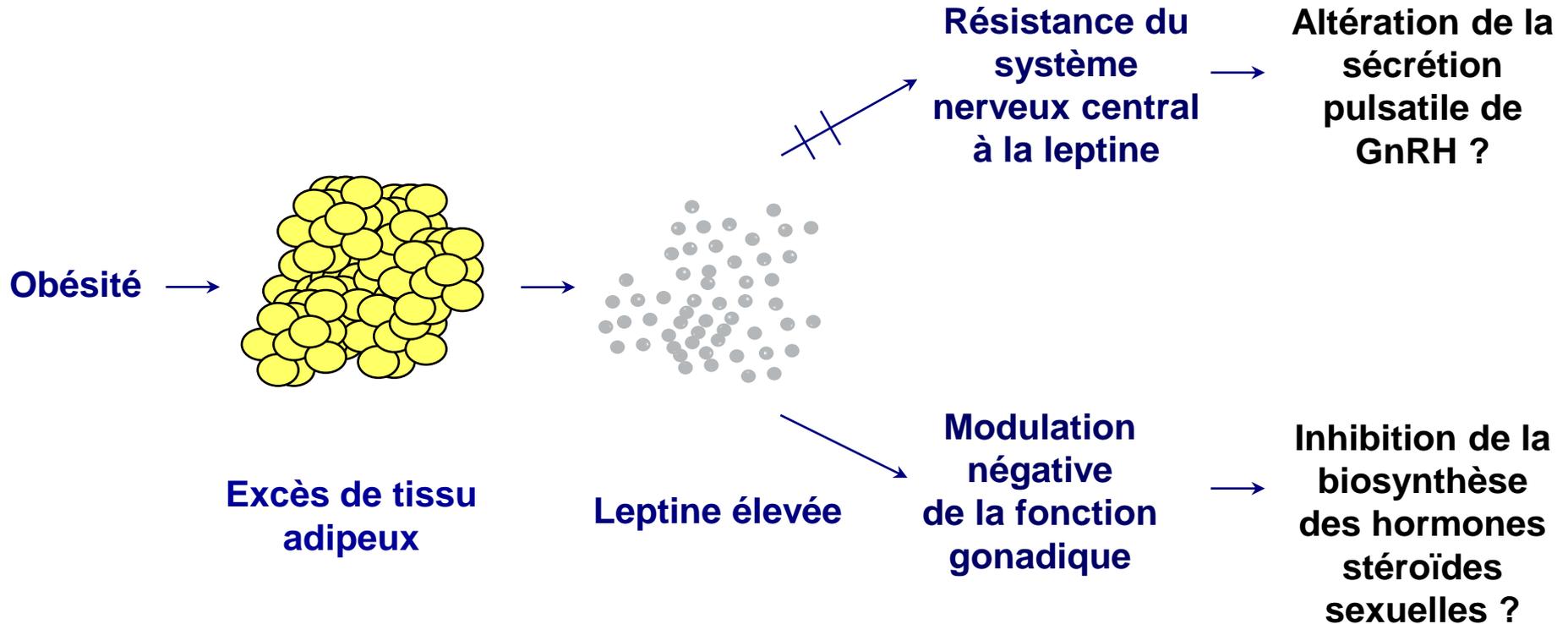
**Hypogonadisme  
hypogonadotrope**

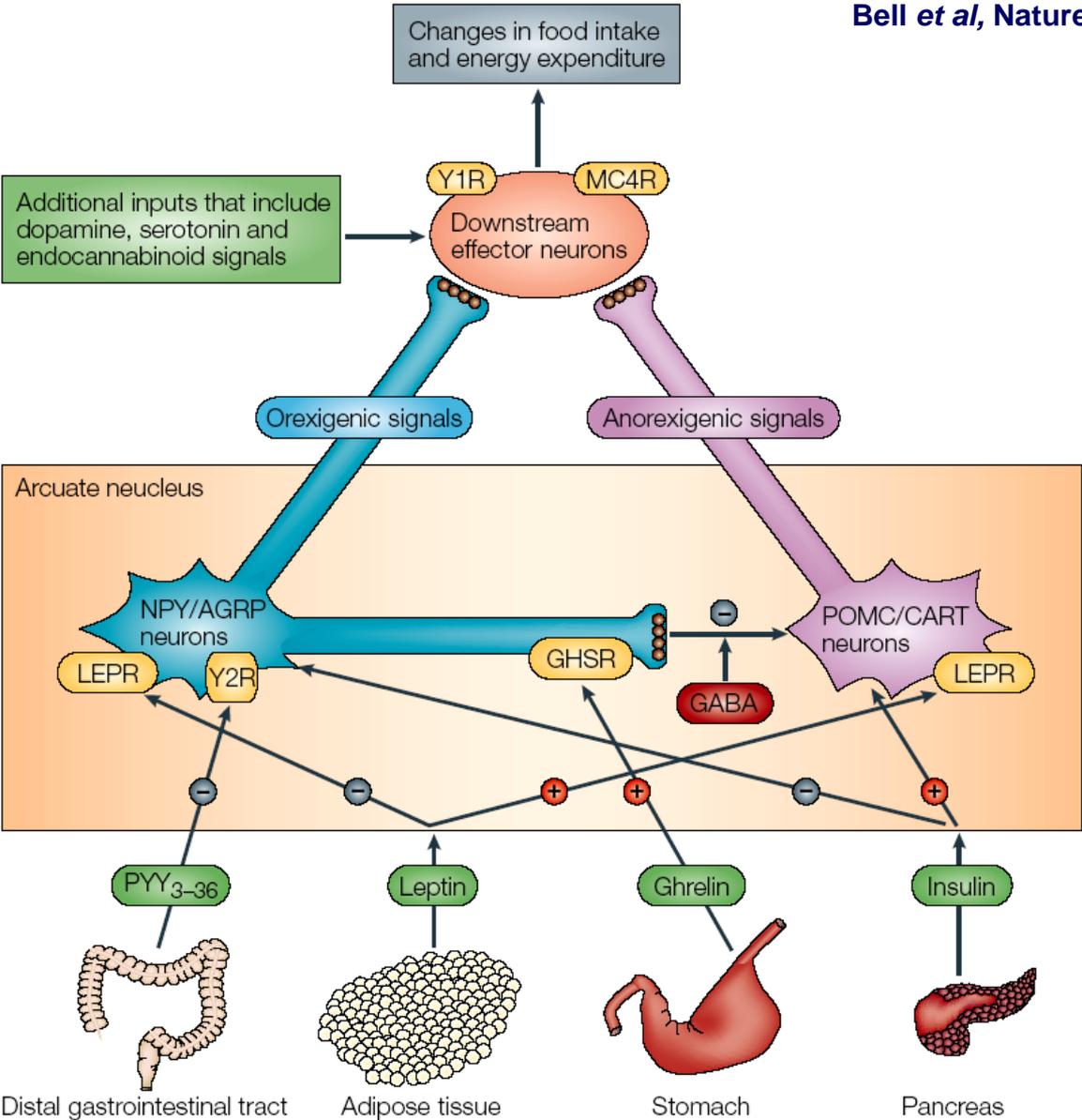


**Administration  
exogène de  
leptine**



**Restauration de l'activité  
des neurones à GnRH**





# Interaction entre métabolisme et reproduction

## 2/ La Ghréline : quand l'estomac crie famine

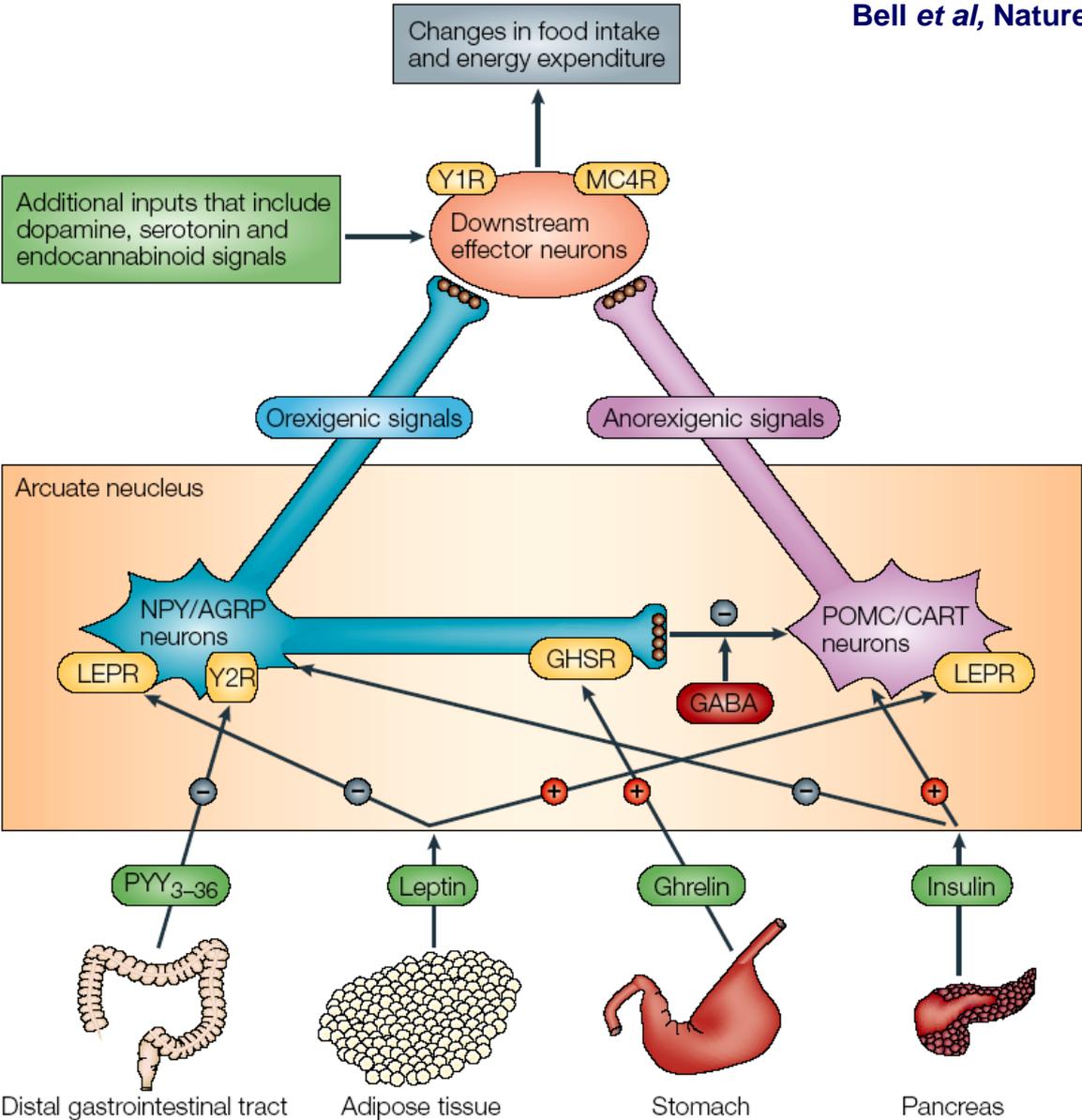
- Estomac
- Hypothalamus
- Gonades

Orexigène, elle stimule l'appétit et ↑ le tissu adipeux

- Stimule la sécrétion de la GH (hormone de croissance) via l'activation des récepteurs hypothalamiques sécrétogues de GH
- Régulation de la prise de nourriture, dépense énergétique et métabolisme périphérique

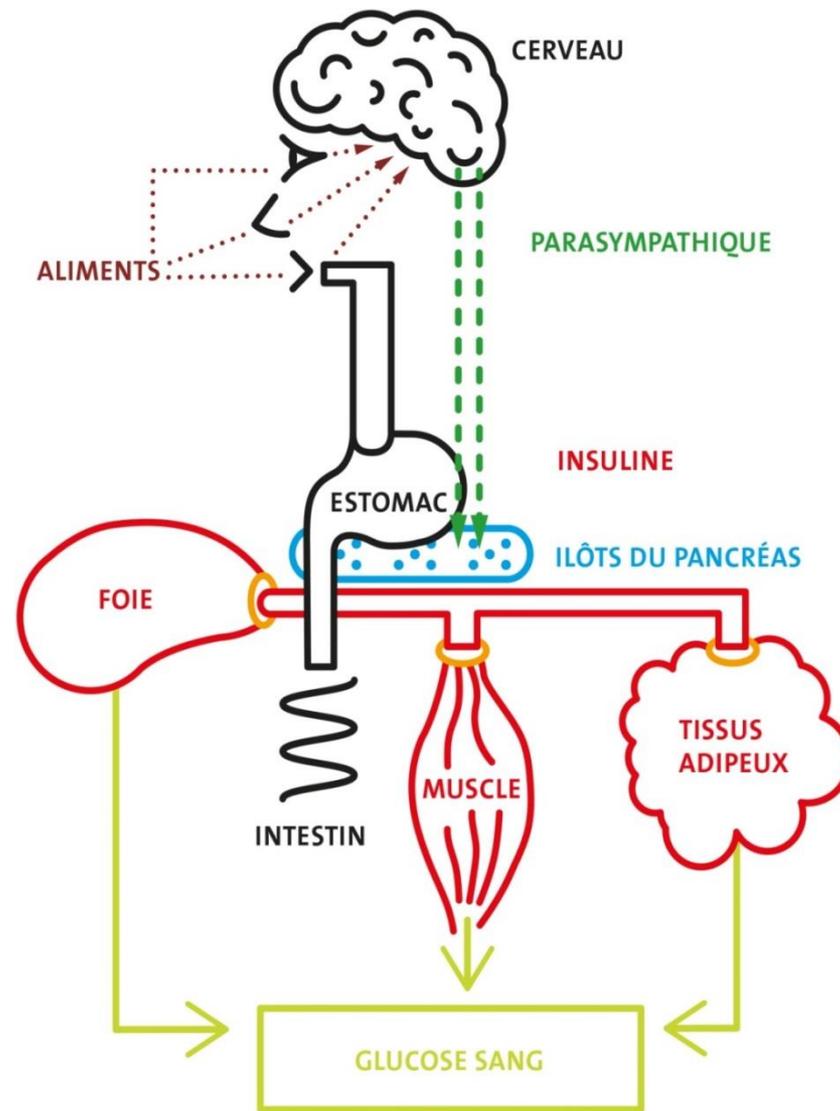
Obésité ↓ Ghréline  
Malnutrition, anorexie, restriction énergétique ↑ Ghréline

- Ghréline inhibe la sécrétion de la LH en ↓ la pulsativité du GnRH
- Ghréline inhibe la sécrétion testiculaire de testostérone
- Ghréline inhibe la sécrétion ovarienne d'androgènes d'où ↓ estrogènes

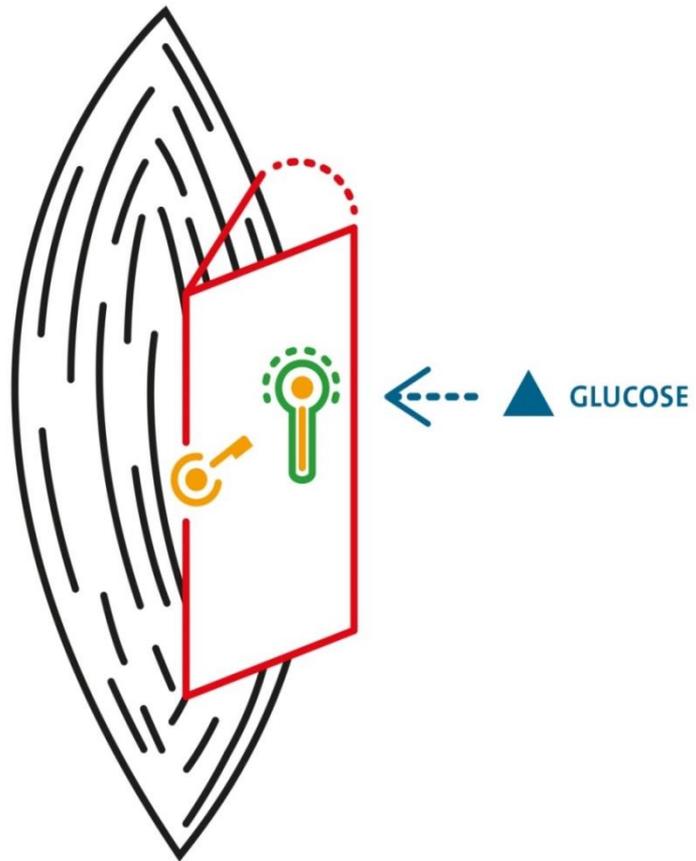


# Interaction entre métabolisme et reproduction

## 3/ Insuline : l'hormone du métabolisme glucidique



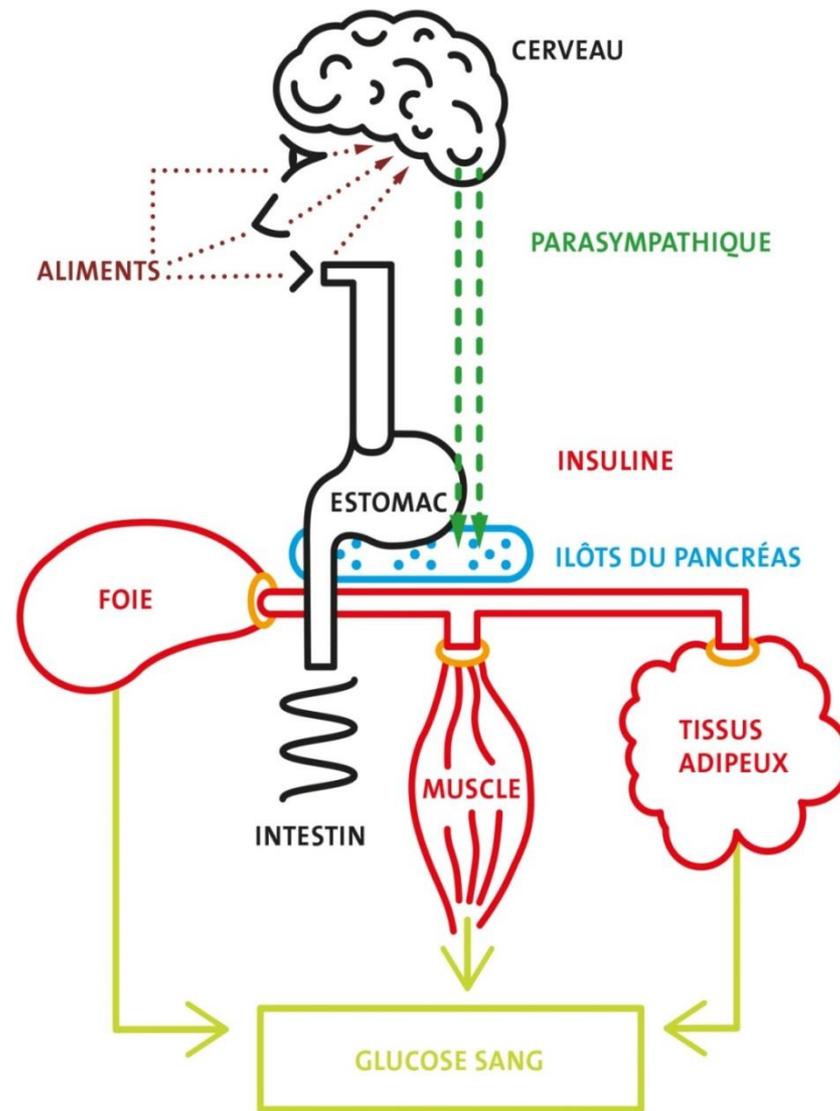
○ IR = RÉCEPTEUR DE L'INSULINE



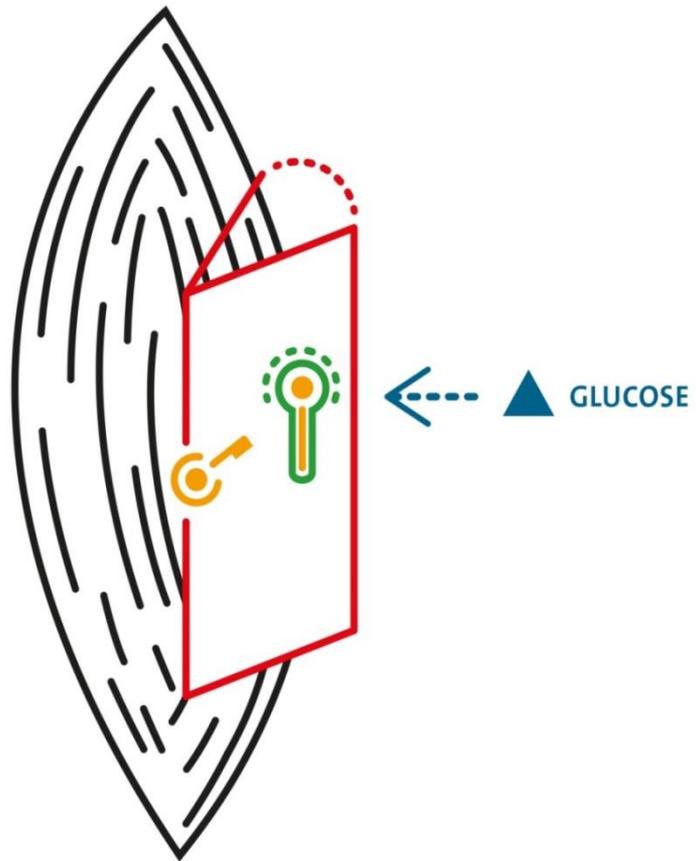
INSULINE - C- PEPTIDE



RÉCEPTEUR



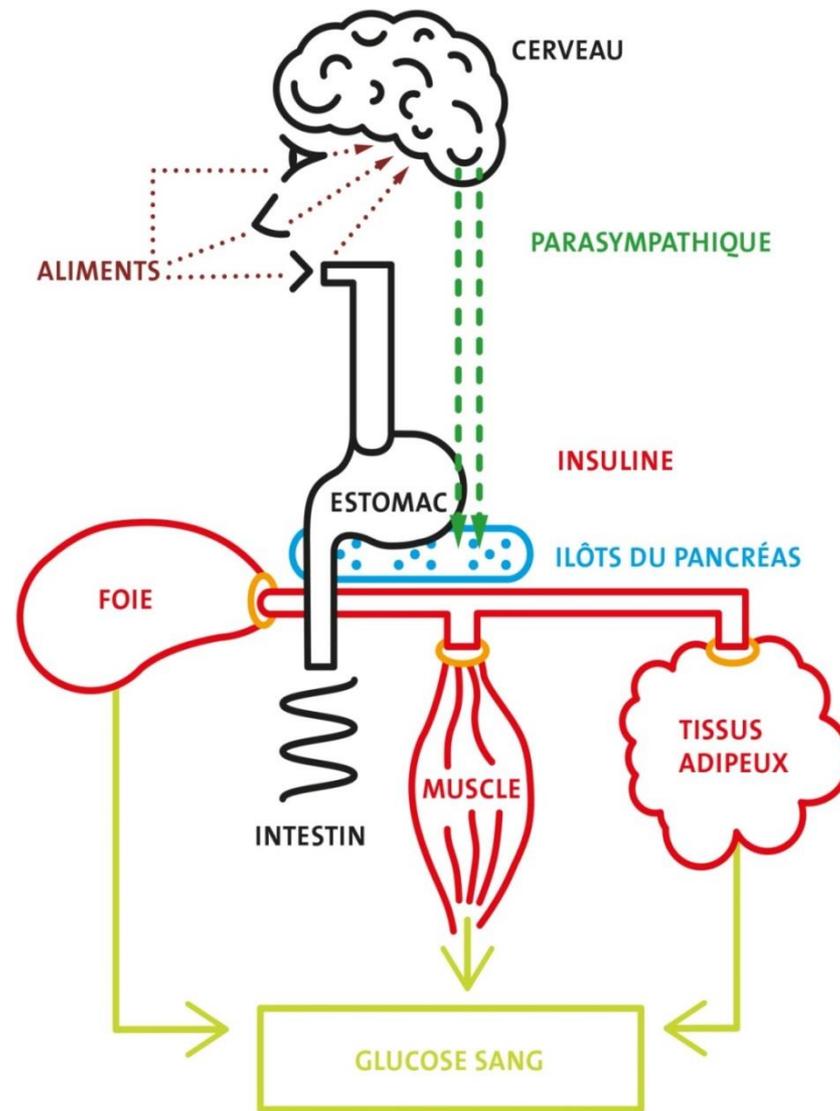
○ IR = RÉCEPTEUR DE L'INSULINE



INSULINE - C- PEPTIDE



RÉCEPTEUR



○ IR = RÉCEPTEUR DE L'INSULINE

# INSULINO-RESISTANCE

- *25 % population USA et Nord-européenne*

Perturbation génétique  
de l'effet de l'insuline sur les organes-cibles

↓ sensibilité à l'insuline

↑ hyperinsulinisme

# FACTEURS AGGRAVANT

## L'INSULINO-RESISTANCE ET L'HYPERINSULINISME

# FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

- Les facteurs environnementaux peuvent révéler une prédisposition génétique:
- L'excès de glucides aggrave l'intolérance au glucose du fait de l'insulinorésistance musculaire
- L'excès de graisse favorise le stockage
- L'excès calorique et protéique favorise l'obésité et l'hyperuricémie
- La sédentarité diminue l'oxydation du glucose par le muscle et favorise la prise pondérale
- Le stress, les affections psychosomatiques, les dystonies neurovégétatives
- Les médicaments : psychotropes, contraceptifs oraux, diurétiques,  $\beta$ -bloquants, corticoïdes, androgènes, hormones de croissance, anabolisants, etc ...
- La grossesse, la ménopause
- L'âge

## A Bon Entendeur, 20.01.15



### Sucre: l'amère vérité

Chez l'homme, le goût du sucre est inné. Cet atavisme qui a guidé nos ancêtres vers les aliments les plus énergétiques pendant des millénaires, permettant ainsi son évolution, est devenu aujourd'hui une véritable menace. L'excès de produits sucrés et gras dans notre alimentation quotidienne a provoqué une explosion du nombre de cas d'obésité et de ses maladies associées, dont le diabète de type 2. L'industrie agro-alimentaire porte une très lourde part de responsabilité dans la catastrophe sanitaire qui se profile en la matière: dans ce que nous avalons, le sucre est partout, ou presque, et souvent à notre insu.

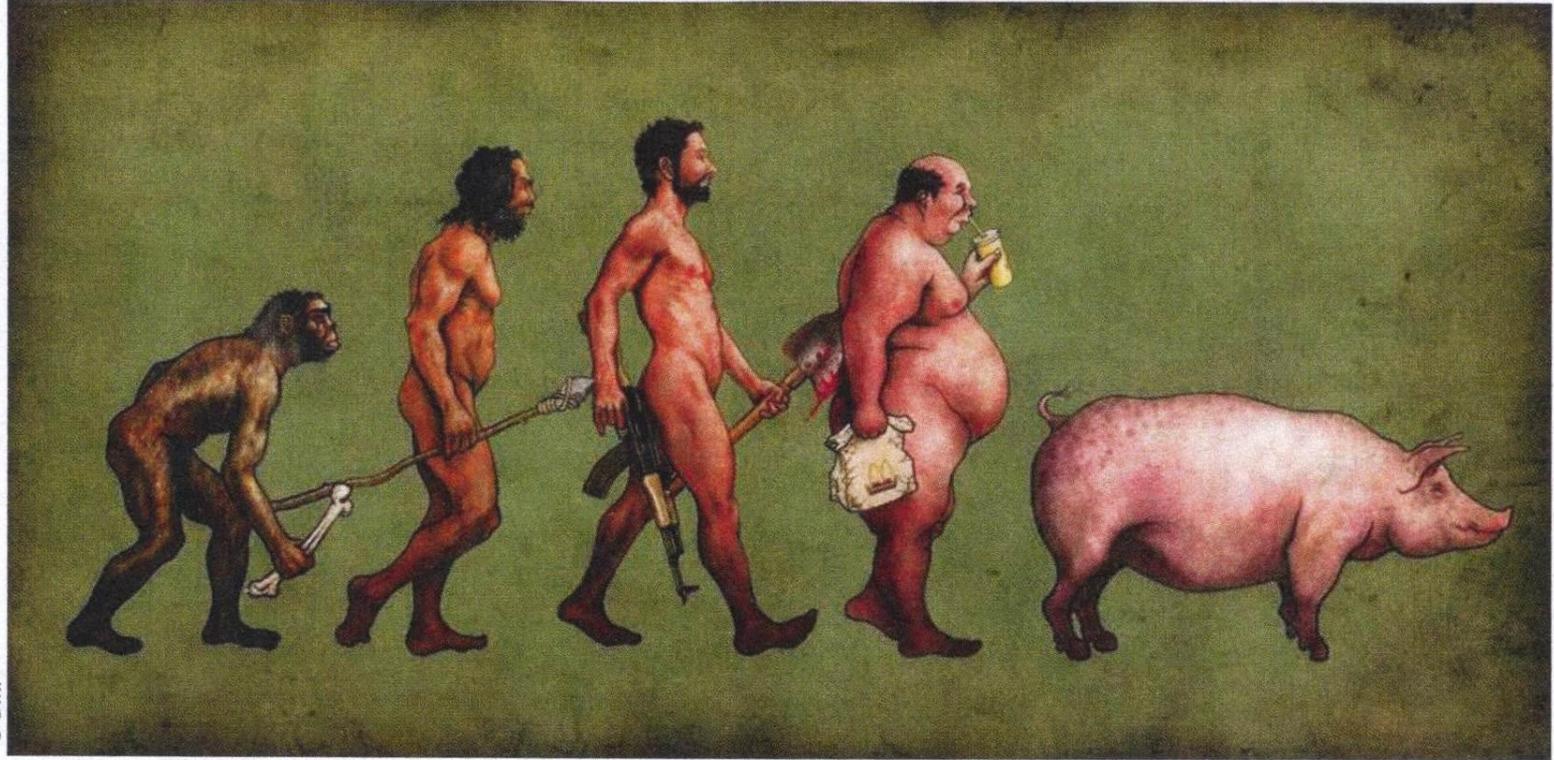
### Consommation de sucre blanc en Suisse

3,2 kg/an en 1860

39,2 kg/an en 2016

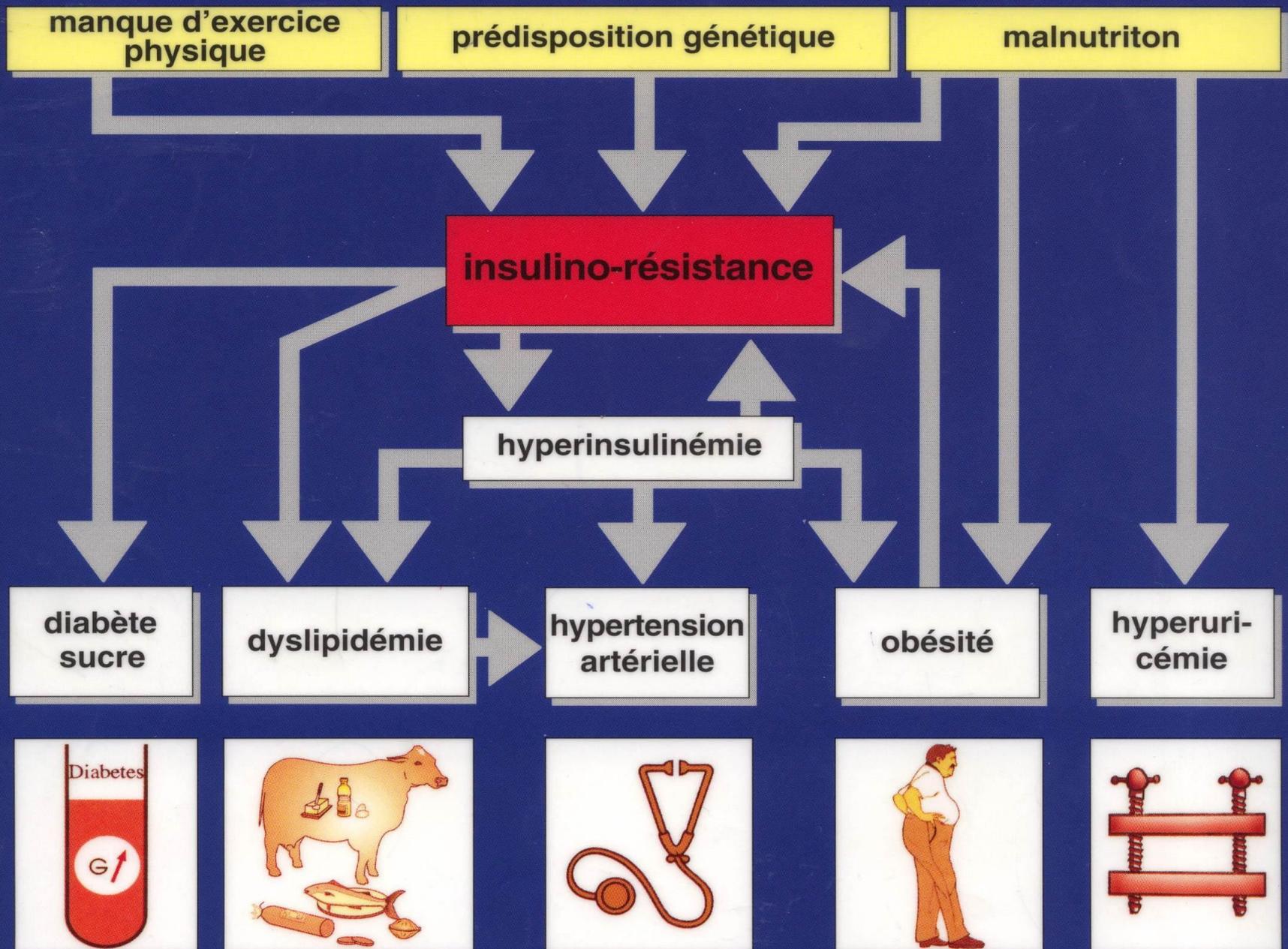
# FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

- Les facteurs environnementaux peuvent révéler une prédisposition génétique:
- L'excès de glucides aggrave l'intolérance au glucose du fait de l'insulinorésistance musculaire
- L'excès de graisse favorise le stockage
- L'excès calorique et protéique favorise l'obésité et l'hyperuricémie
- La sédentarité diminue l'oxydation du glucose par le muscle et favorise la prise pondérale
- Le stress, les affections psychosomatiques, les dystonies neurovégétatives
- Les médicaments : psychotropes, contraceptifs oraux, diurétiques,  $\beta$ -bloquants, corticoïdes, androgènes, hormones de croissance, anabolisants, etc ...
- La grossesse, la ménopause
- L'âge



© D.R.

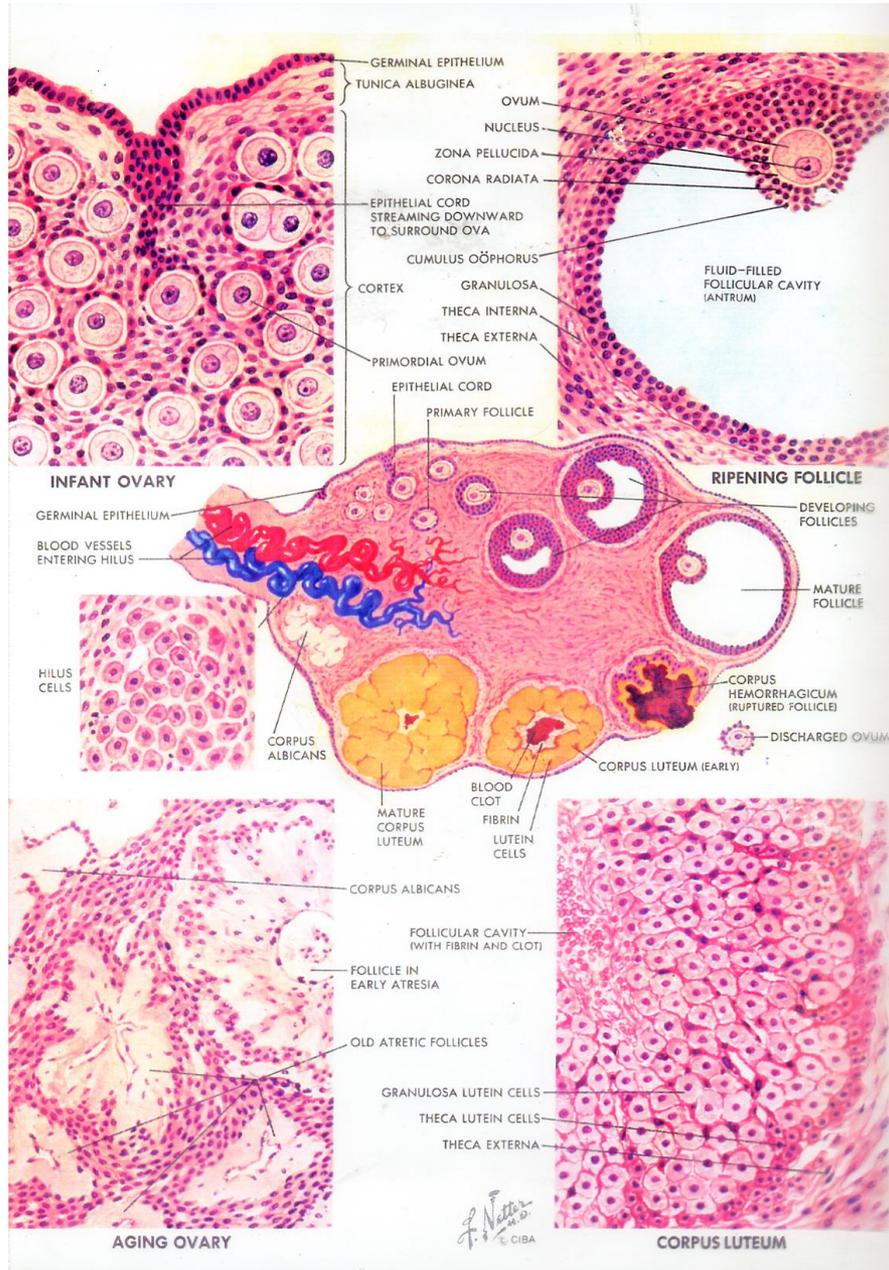
# Cardio... logique



1) Weisser B., Locher R., Vetter W.: Metabolisches Syndrom: Gemeinsame Ursache für unterschiedliche kardiovaskuläre Risikofaktoren?; Schweiz. Rundschau für Medizin, Praxis. 47 (82. Jahrgang): 1339-1343.

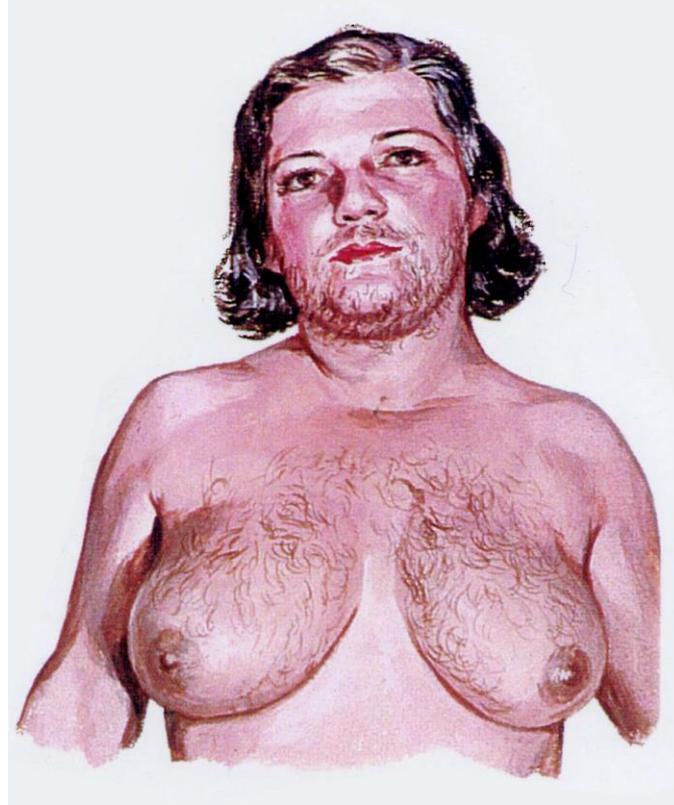
# HISTORIQUE

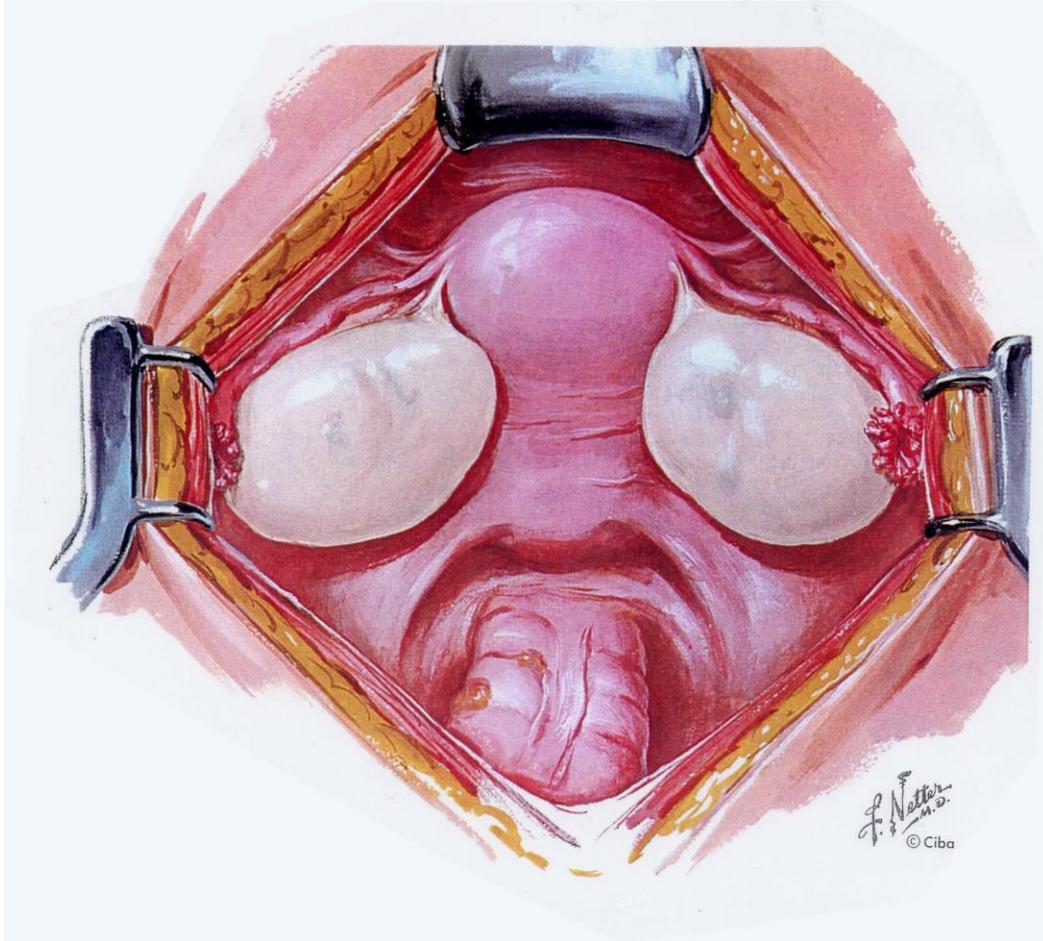
- **1921** Le diabète des femmes à barbe
- **1922** Découverte de l'insuline
- **1947** Acanthosis nigricans
- **1968** Diabète insulino-résistant
- **1976** HAIR-AN type A, B
- **1980** SOPK et hyperinsulinisme
- **1989** Effets de la réduction de l'HI sur l'ovaire
- **1994** Metformine et SOPK
- **1998** Faible poids de naissance
- Premature pubarche
- SOPK
- Syndrome métabolique











# Définition du SOPK

## Hyperandrogénie

Clinique :

Hirsutisme, acné, alopecie androgénétique, répartition androïde de la graisse corporelle.

Biologique :

Élévation de la testostérone ou androstènedione

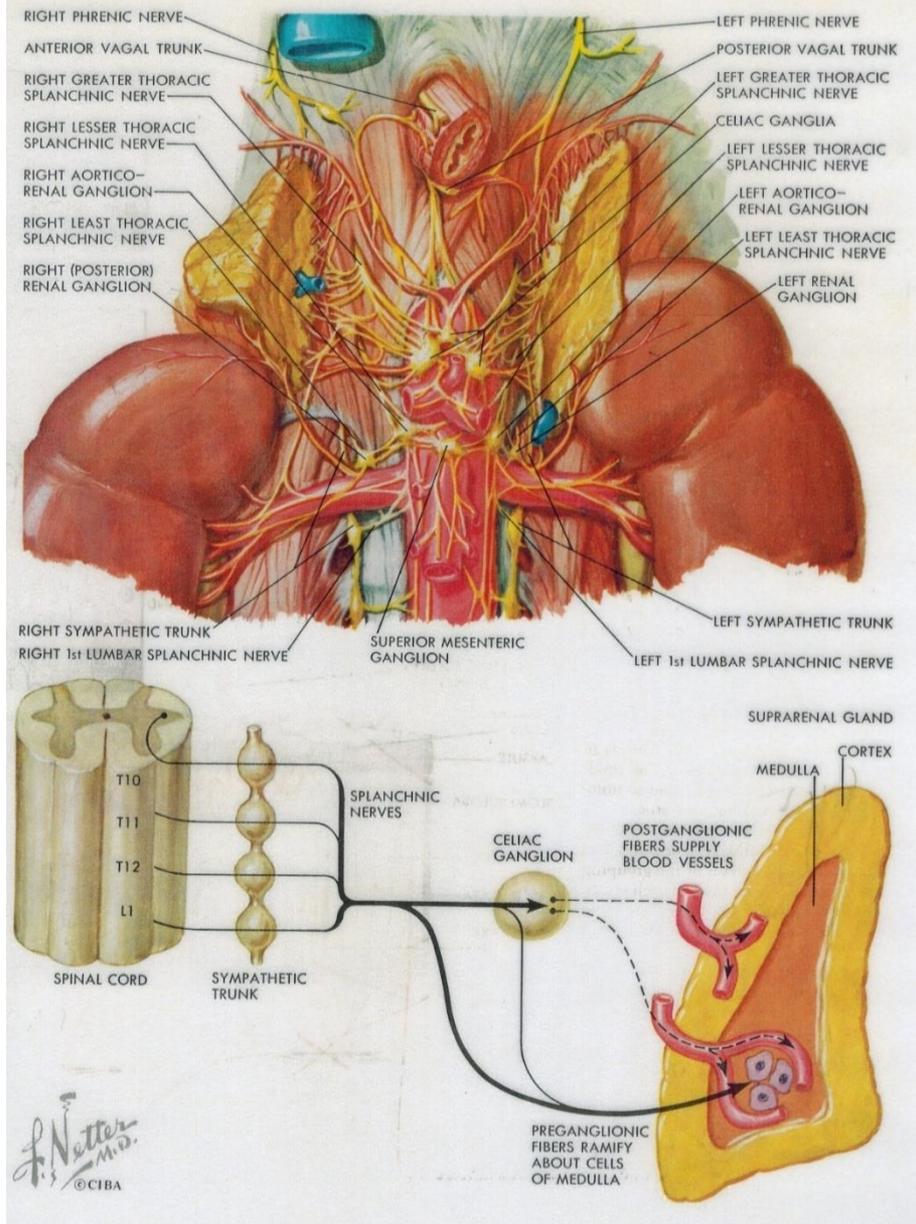
## Hyperoestrogénie ( E1, E2)

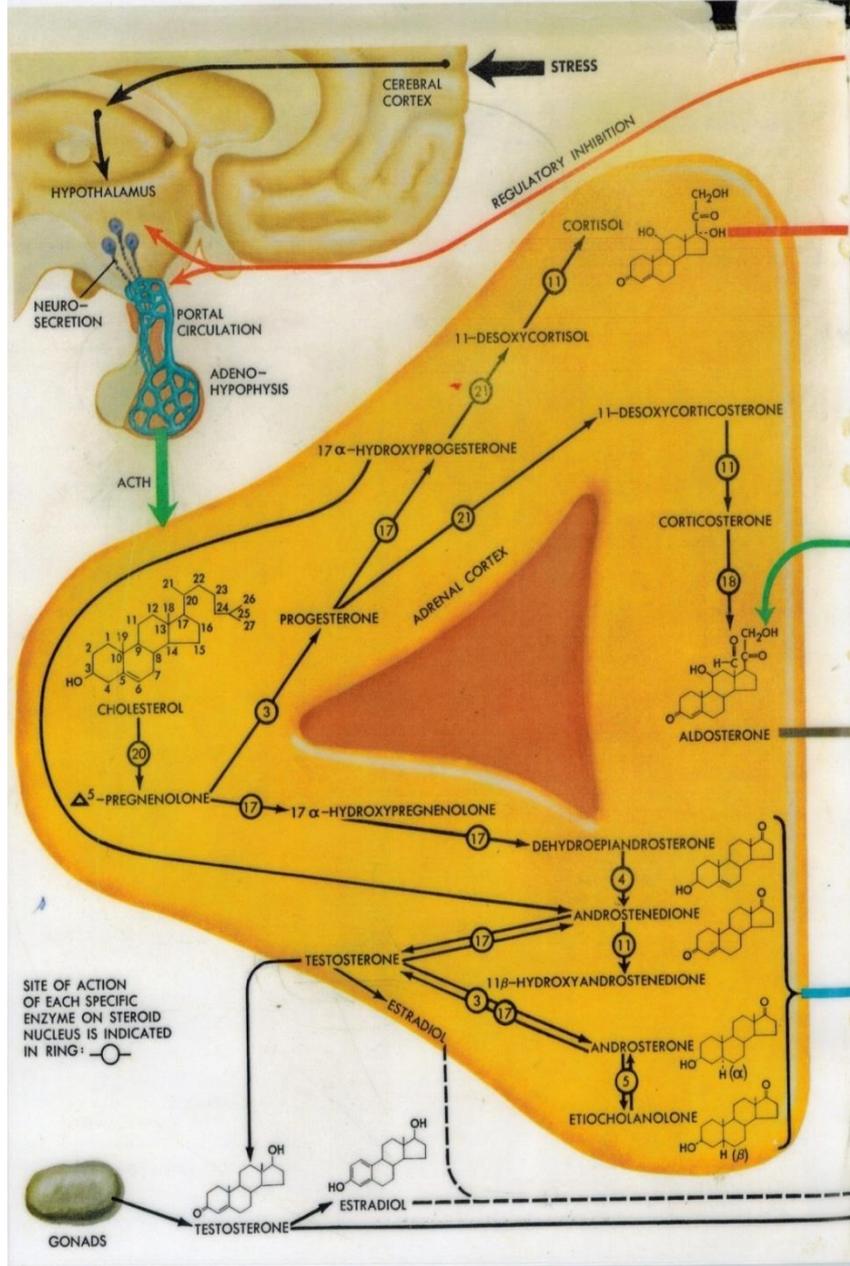
## **Anovulation chronique**

Ovaires globuleux

>12 follicules par ovaire, en collier

Hypertrophie nette du stroma





# HYPERINSULINISME ET HYPERANDROGENIE

- ↓ production hépatique de SHBG → ↑ testostérone libre
- ↑ production DHEAS ( $\Delta$  5) surrénalien

# HYPERINSULINISME ET HYPEROESTROGENIE

↑ Aromatisation périphérique ⇒ ↑ oestrone

- **Hyperandrogénie** →
  - Répartition des graisses (abdominale centrale)
  - Hirsutisme, acné, alopecie androgénétique
  - Dysovulation, oligo-aménorrhée, SOPK
  
- **Hyperoestronémie** →
  - Gros seins ➡ cancer
  - Hyperplasie endomètre ➡ cancer
  - Gynécomastie chez l'homme



	<b>R. K. 31 ans</b>		<b>J. C. 31 ans</b>		<b>P. A. 35 ans</b>	
<b>Poids (kg)</b>	87		117		54	
<b>BMI</b>	<b>30</b>		<b>41</b>		<b>21</b>	
<b>Habitus</b>	Corpulent mixte		Botero		Androïde	
	<b>J2</b>	<b>J20</b>	<b>J2</b>	<b>J20</b>	<b>J2</b>	<b>J20</b>
<b>E2 pmol/l</b>	<b>193</b>	<b>244</b>	100	<b>134</b>	119	<b>137</b>
<b>Prog ng/l</b>	-	<b>0,6</b>	-	<b>0,5</b>	-	<b>0,1</b>
<b>LH U/l</b>	8.0	-	<b>2</b>	-	<b>13,3</b>	-
<b>FSH U/l</b>	5,5	-	5	-	7,1	-
<b>LH/FSH U/l</b>	1,45	-	<b>0,4</b>	-	<b>1,87</b>	-
<b>AMH pmol/l (12-38)</b>	<b>116</b>	-	31	-	<b>103</b>	-
<b>Testo. sal. (15-100)</b>	<b>163</b>	-	48	-	<b>121</b>	-
<b>Δ4 nmol/l (1,7-9,4)</b>	<b>10,7</b>	-	4,5	-	<b>9,9</b>	-
<b>DHEAS (2,6-9,3)</b>	7,2	-	2,8	-	1,9	-
<b>C-Peptide (300-780)</b>	<b>1'317</b>	-	<b>1'705</b>	-	297	-
<b>SHBG (30-80)</b>	<b>28</b>	-	<b>23</b>	-	46	-
<b>Prl (&lt;30)</b>	10,2	-	9,3	-	12,5	-
<b>TSH (0,2-4)</b>	1,35	-	1,29	-	1,54	-



	<b>R. K. 31 ans</b>		<b>J. C. 31 ans</b>		<b>P. A. 35 ans</b>	
<b>Poids (kg)</b>	87		117		54	
<b>BMI</b>	<b>30</b>		<b>41</b>		<b>21</b>	
<b>Habitus</b>	Corpulent mixte		Botero		Androïde	
	<b>J2</b>	<b>J20</b>	<b>J2</b>	<b>J20</b>	<b>J2</b>	<b>J20</b>
<b>E2 pmol/l</b>	<b>193</b>	<b>244</b>	100	<b>134</b>	119	<b>137</b>
<b>Prog ng/l</b>	-	<b>0,6</b>	-	<b>0,5</b>	-	<b>0,1</b>
<b>LH U/l</b>	8.0	-	<b>2</b>	-	<b>13,3</b>	-
<b>FSH U/l</b>	5,5	-	5	-	7,1	-
<b>LH/FSH U/l</b>	1,45	-	<b>0,4</b>	-	<b>1,87</b>	-
<b>AMH pmol/l (12-38)</b>	<b>116</b>	-	31	-	<b>103</b>	-
<b>Testo. sal. (15-100)</b>	<b>163</b>	-	48	-	<b>121</b>	-
<b>Δ4 nmol/l (1,7-9,4)</b>	<b>10,7</b>	-	4,5	-	<b>9,9</b>	-
<b>DHEAS (2,6-9,3)</b>	7,2	-	2,8	-	1,9	-
<b>C-Peptide (300-780)</b>	<b>1'317</b>	-	<b>1'705</b>	-	297	-
<b>SHBG (30-80)</b>	<b>28</b>	-	<b>23</b>	-	46	-
<b>Prl (&lt;30)</b>	10,2	-	9,3	-	12,5	-
<b>TSH (0,2-4)</b>	1,35	-	1,29	-	1,54	-

# Echographies endovaginales entre J1 – J4 et J12 – J14



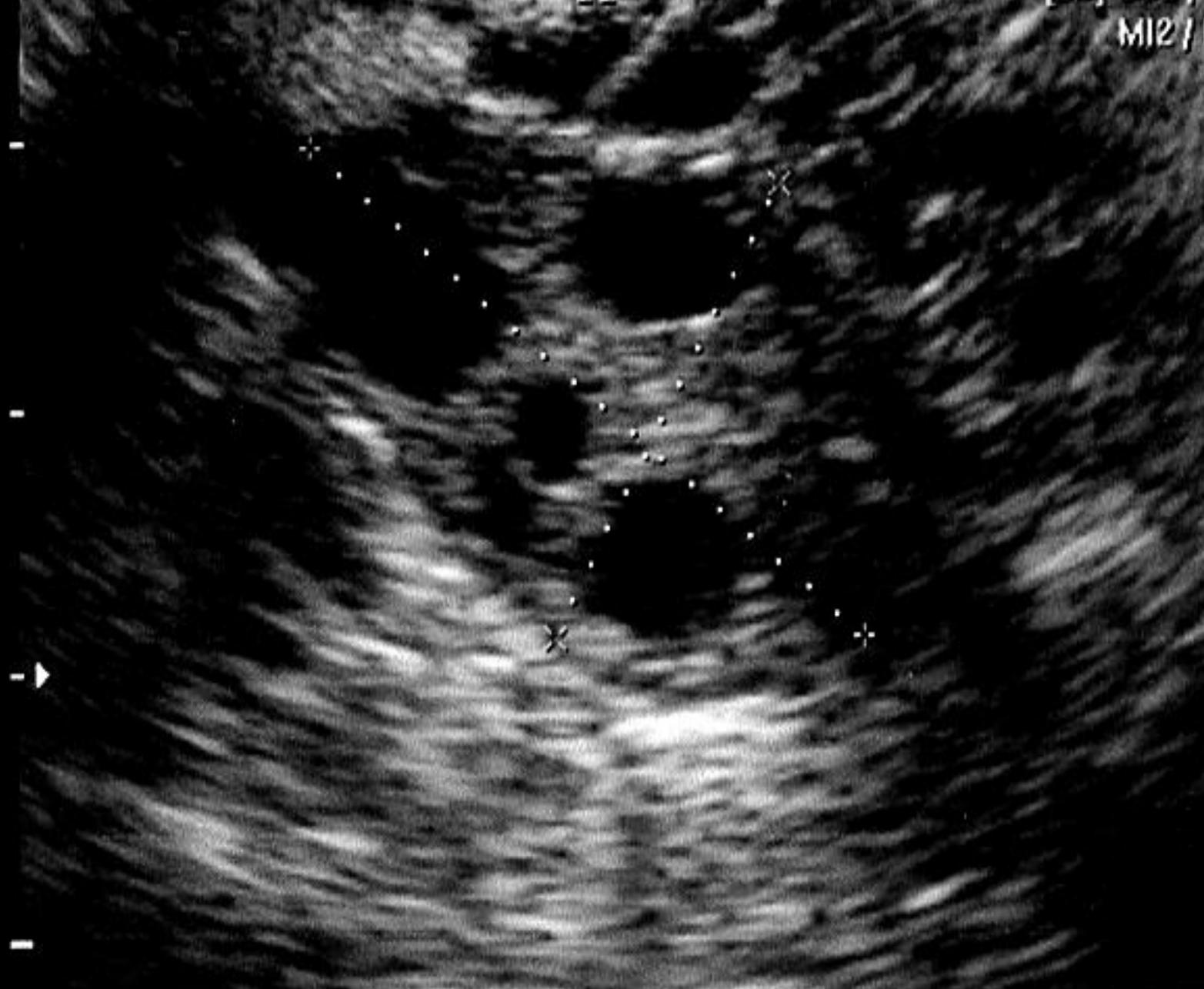


+D 3.69cm  
x D 2.19cm



+D 3.69cm  
x D 2.19cm

MI2 / P100



+D 2.93cm  
xD 1.95cm

# HYPERINSULINISME : comment traiter ?

**Obèses** : les faire maigrir !

Prise en charge diététique et amélioration de l'hygiène de vie

- **Très basses calories** →

↓ insulinémie  
↓ testostérone libre  
↑ SHBG

- **Programme de style de vie, perte de poids progressive, exercice physique**

*Faut pas rêver mais : 80 % de cycles régularisés, 20 % de grossesse spontanée*

- **Exercice physique**

↑ utilisation du glucose  
↑ insulinosensibilité  
↑ expression de Glut 4

- **Alimentation selon IG et protéinée**

*Moi, j'aime bien*

↓ rapide de l'insuline  
↓ testostérone libre  
↑ SHBG

# Drogue insulino-sensibilisante

## METFORMINE

↓ production hépatique glucose

↑ insulino-sensibilité périphérique

↓ hyperinsulinisme

1000-1500 mg/j.

↓ insulinémie à jeun

↓ testostérone libre

↑ SHBG

**FOL-INO (Myo-inositol + D-chiro-inositol) : améliore la sensibilité à l'insuline**

**Induction de l'ovulation améliorée sous Metformine et FOL-INO**



Télécopie à l'attention du Docteur : WOEBER

# Le Journal Faxé de l'Endocrinologue

## Endocrinologie - Diabétologie - Maladies métaboliques

lu lu  
16.8.98

Comité de rédaction: J.-R. ATTALI J. BRINGER J.-M. BROCARD G. CATHELINÉAU B. CHARBONNEL P. FREYCHET Ph. FROGUET  
H. GIN P.-J. GUILLAUSSÉAU J. HANOUNE J.-N. HUGUES J.-M. KUHN J. LECLERE M. MARRE Ph. MOULIN Ph. PASSA  
M. PUCÉAT C. RIBOT P. ROCHICCIOLI H. SALTIEL D. SIMON Ch. SULTAN A. TABARIN Ch. THIVOLET J. TOURNIAIRE  
B. VIALETES B. VILLATTE - CATHELINÉAU J.-L. WEMÉAU

### COMPORTEMENT ALIMENTAIRE ET REPRODUCTION : LÀ AUSSI, LA FEMME EST PLUS SENSIBLE QUE L'HOMME !

**Le profond impact de l'équilibre nutritionnel et pondéral sur la fonction de reproduction est illustré par de nombreuses données expérimentales et cliniques. L'influence des modifications quantitatives et qualitatives de l'apport alimentaire sur la fonction ovarienne se précise. La part relative des facteurs de sensibilisation (stress et exercice) modulant l'effet de la nutrition sur la reproduction est mieux définie.**

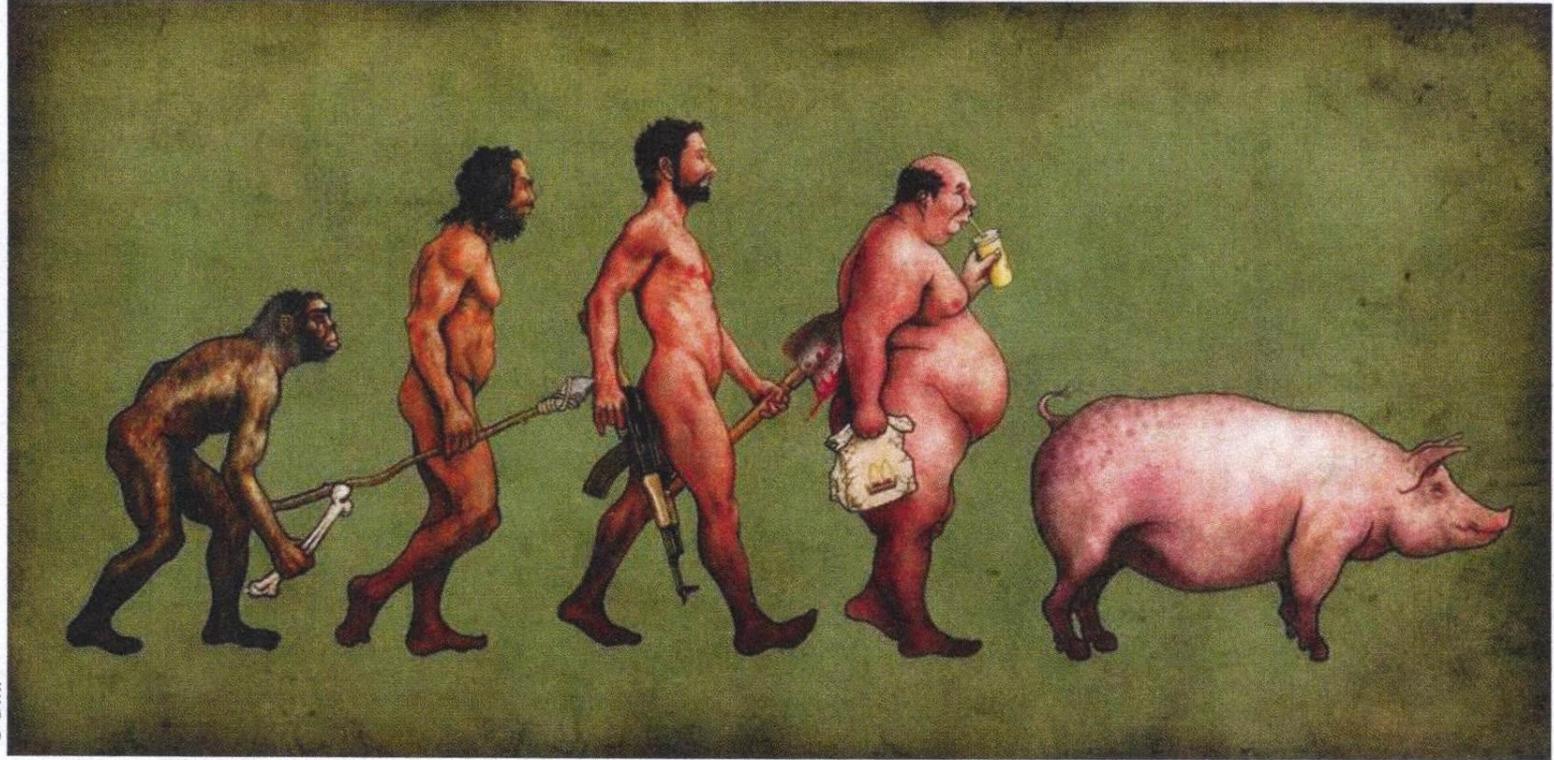
Ainsi, les femelles de singe rhésus, soumises à un stress induit par le changement de leur environnement habituel, ont 3 à 4 fois moins de troubles du cycle que celles qui sont de surcroît exposées à une réduction de 20% de leurs apports caloriques et à un exercice physique quotidien (1). Ces faits doivent être rapprochés des récentes observations cliniques qui montrent qu'une alimentation sélectivement restreinte en matières grasses (-20% par rapport au groupe témoin) est observée chez les femmes non sportives, de poids normal et en aménorrhée hypothalamique (2 - 4). Ces femmes sont aussi soumises à un niveau élevé de stress caractérisé par une personnalité perfectionniste, un souci de la performance et une difficulté à s'adapter aux contraintes quotidiennes (2).

Une étude récente (5) a permis de comparer, chez l'homme et la femme, normalement réglées et sédentaires, sept à huit jours, des femmes, normalement réglées et sédentaires, ont été comparées à 9 hommes jeunes et en bonne santé. L'évaluation de la composition corporelle montrait une masse grasse de  $25 \pm 2,5\%$  chez la femme et de  $15 \pm 1,1\%$  chez l'homme. L'étude de la pulsatilité de la LH a été évaluée au 5<sup>e</sup> jour du traitement (entre le 9<sup>e</sup> et le 12<sup>e</sup> jour du cycle chez la femme) sur des prélèvements sanguins effectués toutes les dix minutes pendant 24 heures. Il n'a été repéré aucune modification significative des concentrations plasmatiques de testostérone, ni de l'amplitude et

de la fréquence des pulses de LH chez l'homme. À l'opposé, une réduction significative de l'œstradiol (-20%), de la fréquence et de l'amplitude des pulses de LH a été observée chez les femmes ainsi étudiées. Les concentrations plasmatiques moyennes de leptine, évaluées sur 24 heures, diminuent plus chez la femme (-62%) que chez l'homme (-35%;  $p < 0,002$ ). Ces résultats suggèrent que la femme requiert un apport alimentaire supérieur à celui de l'homme pour maintenir une pulsatilité physiologique de LH. Parmi les nombreux signaux métaboliques, stéroïdiens, peptidiques et neurohormonaux pouvant intervenir au niveau central et ovarien pour moduler la fonction de reproduction, la leptine pourrait jouer un rôle essentiel. En effet, l'évaluation sur 24 h de la glycémie, l'insulinémie et l'IGF-1, l'IGFBP-1, la LH observées exclusivement chez les femmes.

En résumé, indépendamment des réserves adipocytaires, une réduction modérée des apports caloriques, prolongée ou intense et de courte durée influence défavorablement la fonction gonadotrope chez la femme. L'approche clinique et thérapeutique des anomalies de l'ovulation et de la fertilité doit tenir le plus grand compte de ces observations en raison de la fréquence croissante des conduites alimentaires alternant restrictions et compulsions chez les jeunes femmes des pays industrialisés.

Le 3 juillet 1998

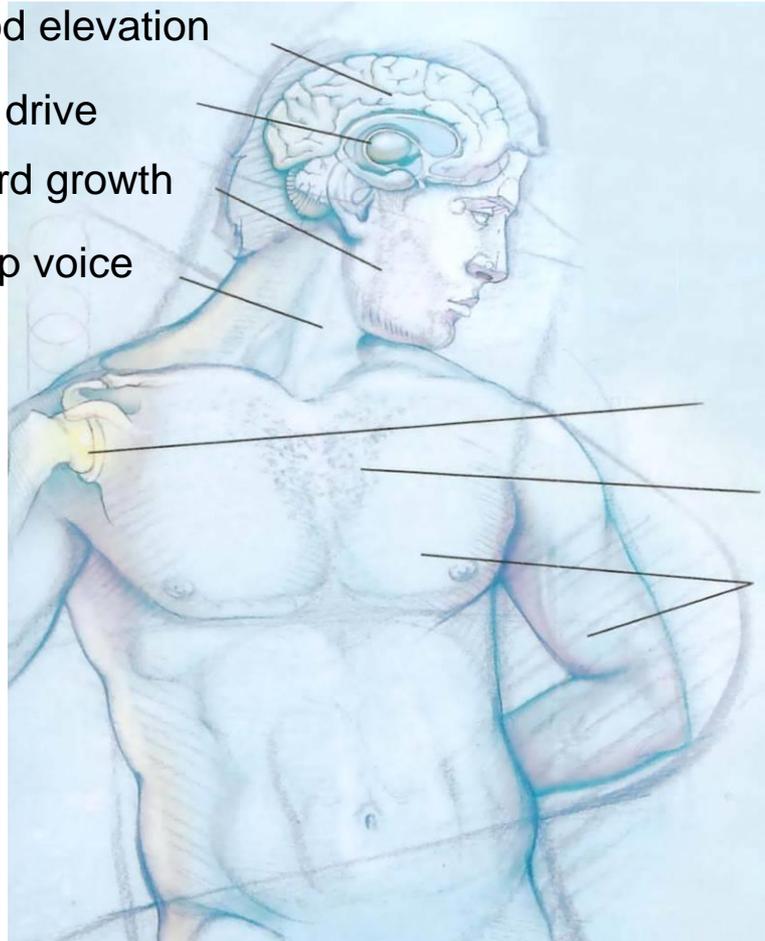


© D.R.

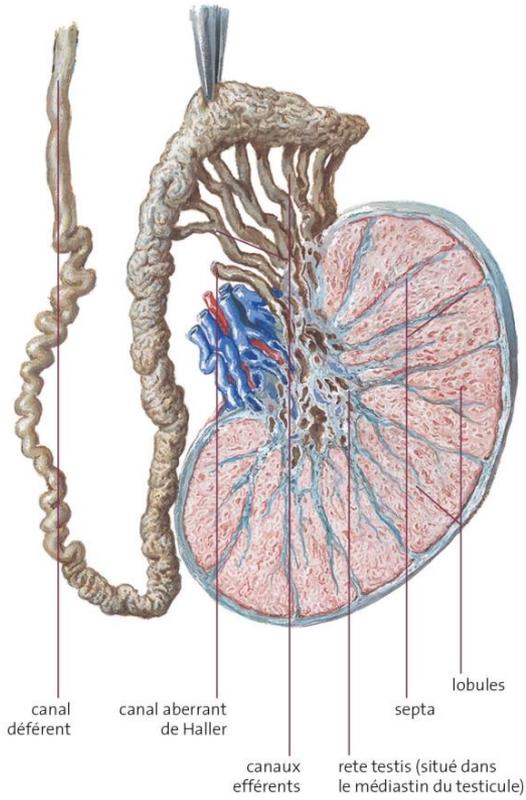
# Cardio... logique

# WHY DO YOU NEED TESTOSTERONE ?

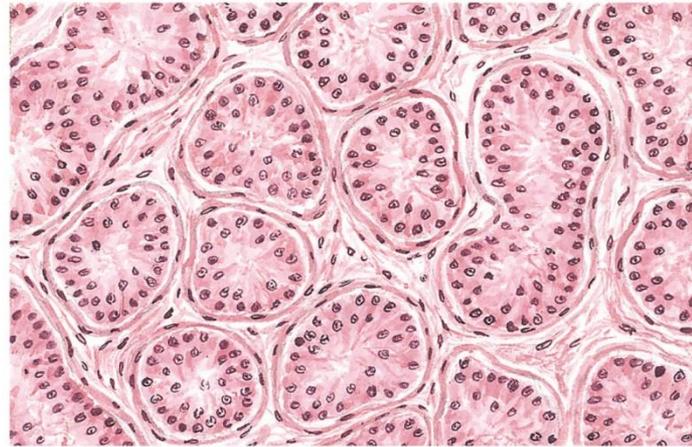
- Mood elevation
- Sex drive
- Beard growth
- Deep voice



- Strong bones
- Body hair
- Increased muscle mass
  
- Erectile function
- Sperm production

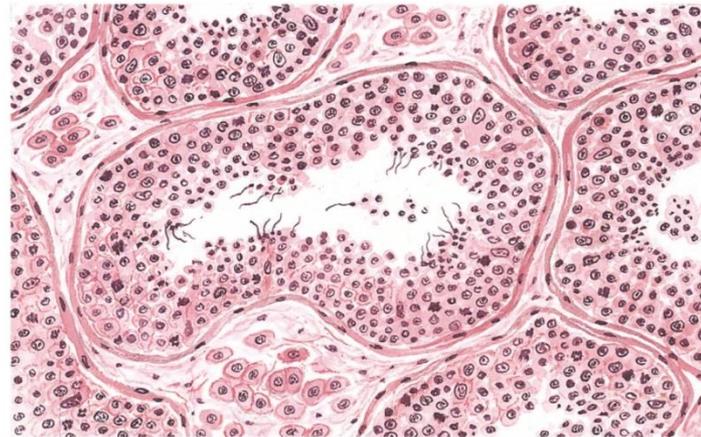


*F. Netter M.D.*



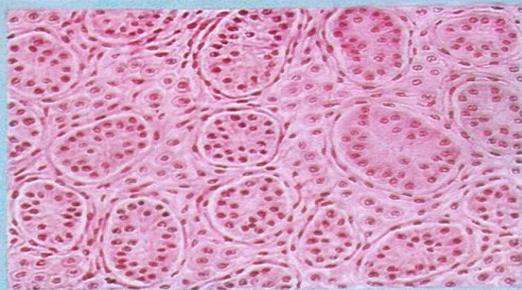
testicule infantile

*F. Netter M.D.*

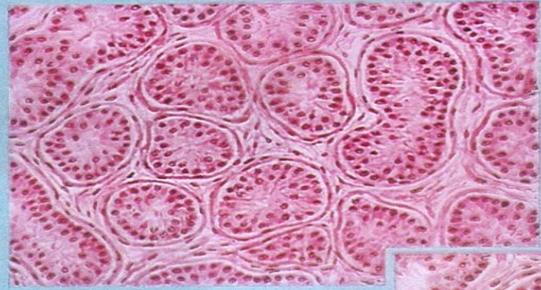


testicule adulte

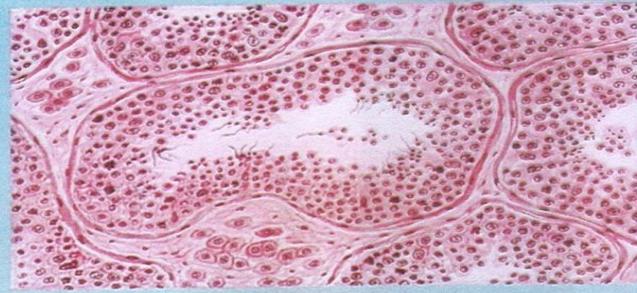
*F. Netter M.D.*



NEONATAL TESTIS



INFANTILE TESTIS

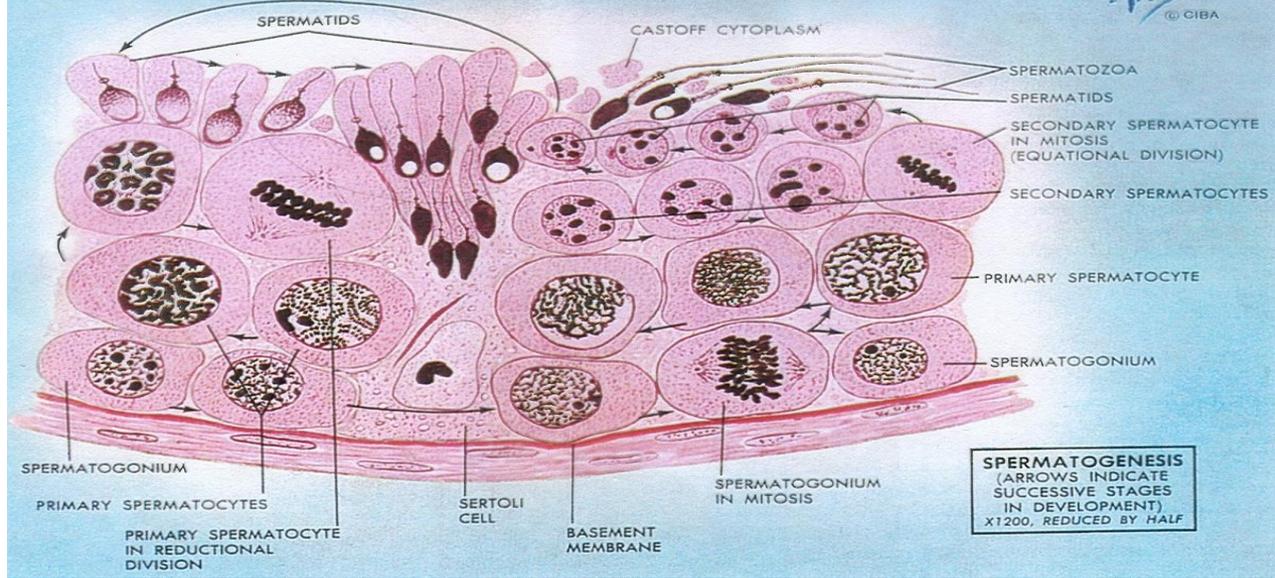


ADULT TESTIS



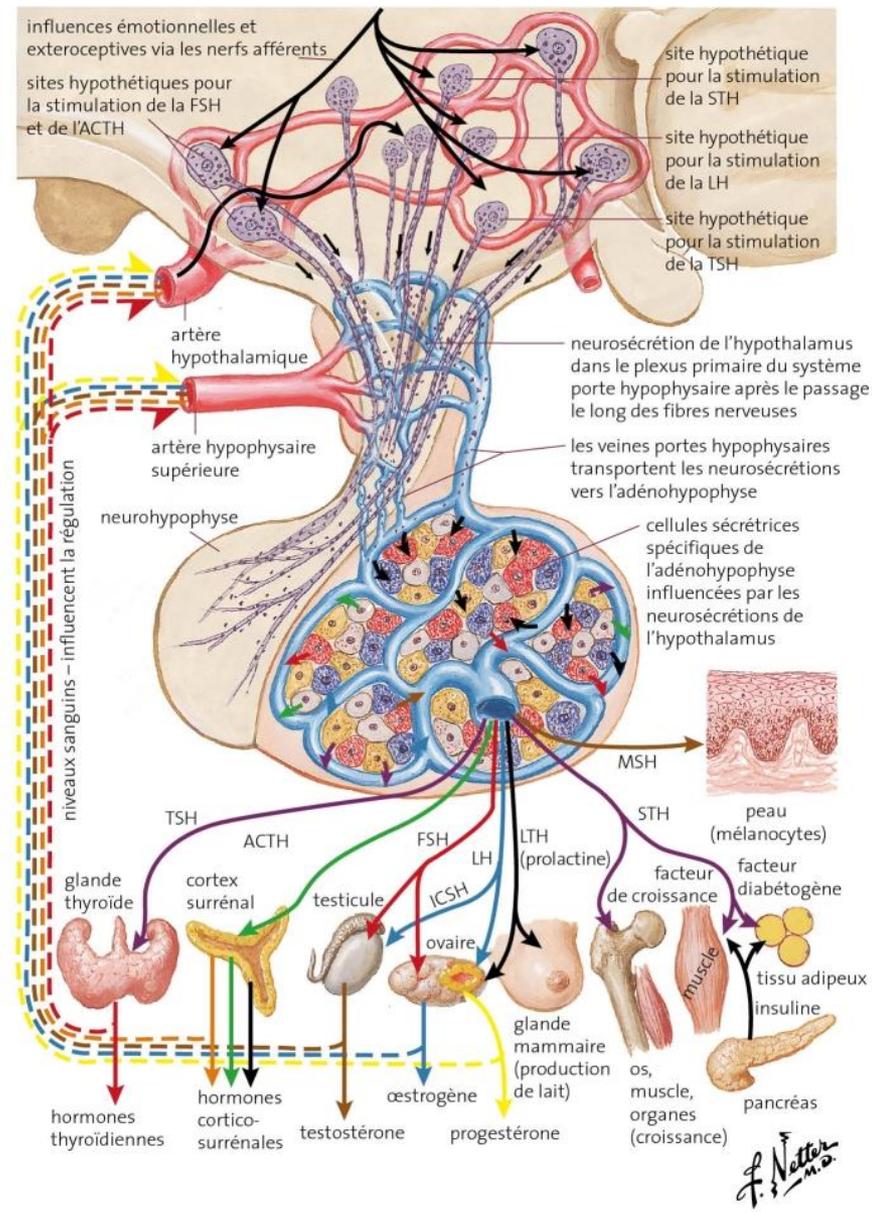
LATE PREPUBERAL TESTIS

*F. Netter M.D.*  
© CIBA









## Testostérone plasmatique totale

Biodisponible		Non biodisponible
<b>libre</b> ↓	liée à l'albumine	<b>liée à la SHBG</b> ↓
<b>2%</b>	48%	50%

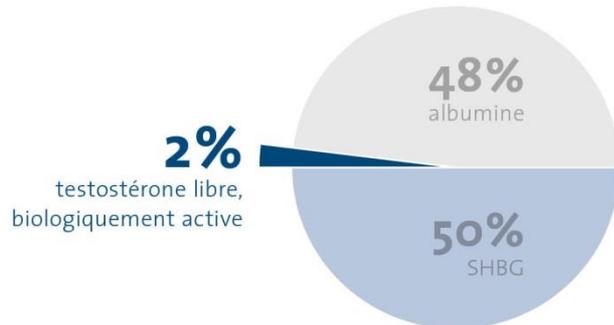
### Testostérone libre = biologiquement active

#### Testostérone liée à l'albumine

– liaison non spécifique, rapidement biodisponible

#### Testostérone liée à la SHBG

– liaison spécifique, non biodisponible

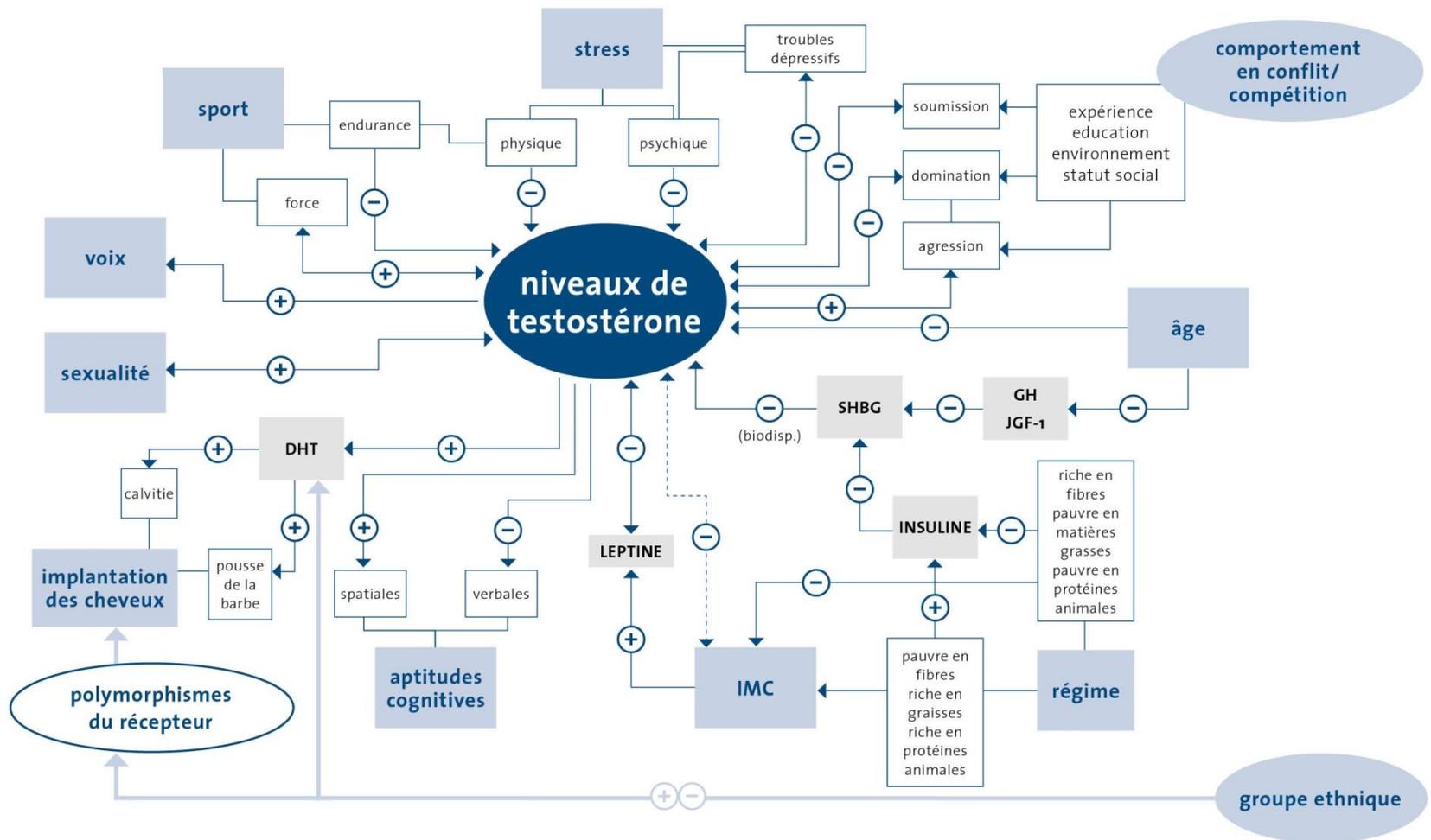


## Testostérone plasmatique totale = 3 testostérones

## Variations de la SHBG

Augmentation ↑	Diminution ↓
<ul style="list-style-type: none"><li>– âge</li><li>– hypoandrogénie</li><li>– œstrogènes</li><li>– hormones thyroïdiennes</li><li>– anti-épileptiques</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>– obésité</li><li>– hyperandrogénie</li><li>– hyperinsulinisme</li><li>– insuline, IgF1, hGH</li><li>– corticoïdes</li><li>– progestatifs</li></ul>

Cette liste ne prétend pas être exhaustive.



**M. Dupont**, né le 20.03.1970, 40 ans, chauffeur de taxi, sédentaire, alimentation riche en pain, fromage, charcuterie, sandwiches à midi, pauvre en fruits et légumes, obèse (IMC32kg/m<sup>2</sup>), avec adiposité abdominale centrale (tour de taille 117cm(>102cm)), poilu, chauve a une **asthénotérazozoospermie modérée**.

<b>Spermogramme</b>	
Volume ml ( 2-6)	3.5
pH (7.2-8.0)	7.5
Concentration mio/ml (> 15)	20,2
Formes mobiles %(> 35)	<b>22</b>
Progressifs rapides % (> 32)	<b>10</b>
Formes vitales % (> 50)	<b>35</b>
Formes normales (> 4)	<b>5</b>
Paramètres métaboliques	Sp.

## Examens de laboratoire

FSH 4,8 U/L (N < 10), LH **2,1** U/l (N 1-8), Testostérone plasmatique **8,0** pmol/l (N 8-26), Testostérone salivaire 256 pmol/l (N 210-530), C-Peptide (insuline) **1'400** pmol/l (N 300-780), SHBG **16** nmol/l (N 16-65), Prolactine et TSH normales.

GPT **85** (ALAT) U/l (N < 40), Gamma-GT 55 U/l (N < 60), Phosphatase alcaline 147 U/l (N < 190).

Chol. total 5,6 mmol/l (N < 5,7), chol. HDL **0,8** mmol/l (N > 1,2), chol./HDL **7,0** (N < 5), chol. LDL **4,5** mmol/l (N < 3,4), Triglycérides **3,3** mmol/l (N < 1,8),

Acide urique **442** µmol/l (N 150-420)

Glucose à jeun **5,6** mmol/l (N 4,5-5,5), C-Peptide (insuline) **1'400** pmol/l (N 300-780), Index HOMA 4,2 (N < 2,44).

Fer sérique 20,5 µmol/l (N 12,5-25,0), Ferritine **450** µg/l (N 50-350).

M Dupont a un **syndrome métabolique** avec habitus corpulent, obésité, adiposité abdominale centrale, **hyperinsulinisme** sans anomalie de la glycémie, dyslipidémie, discrète stéatose hépatique non alcoolique, tendance à l'hypertension artérielle et à l'hyperuricémie. L'hyperinsulinisme s'accompagne d'une **SHBG basse** d'où valeur basse de la testostérone plasmatique mais normale de la testostérone salivaire soit une **hyperandrogénie périphérique** avec pilosité riche, calvitie.

Freinage de la LH par l'hyperandrogénie, l'hyperinsulinisme, l'hyperleptinémie, etc.

**Au niveau testiculaire**, perturbation de la spermatogenèse et de la fonction des cellules de Sertoli d'où l'asthénotérazoospermie sans anomalie de la concentration.

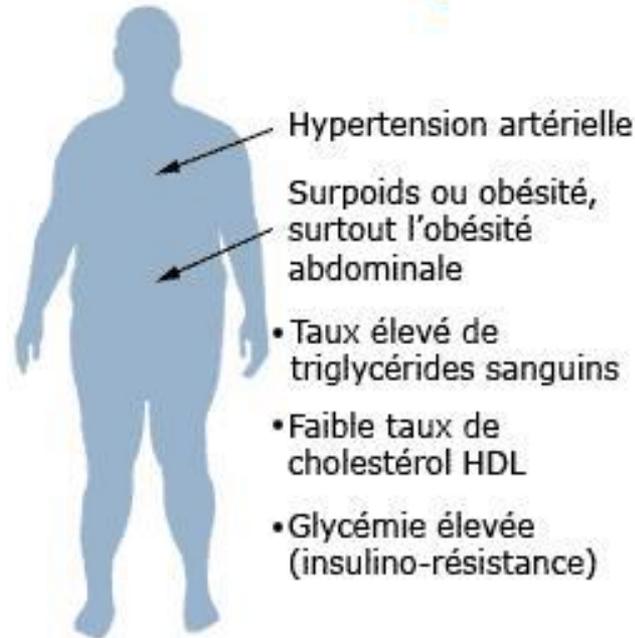
Alimentation riche en pain, fromage, charcuterie, sandwiches à midi, pauvre en fruits et légumes d'où au niveau des cellules de Sertoli, accumulation des radicaux libres toxiques.

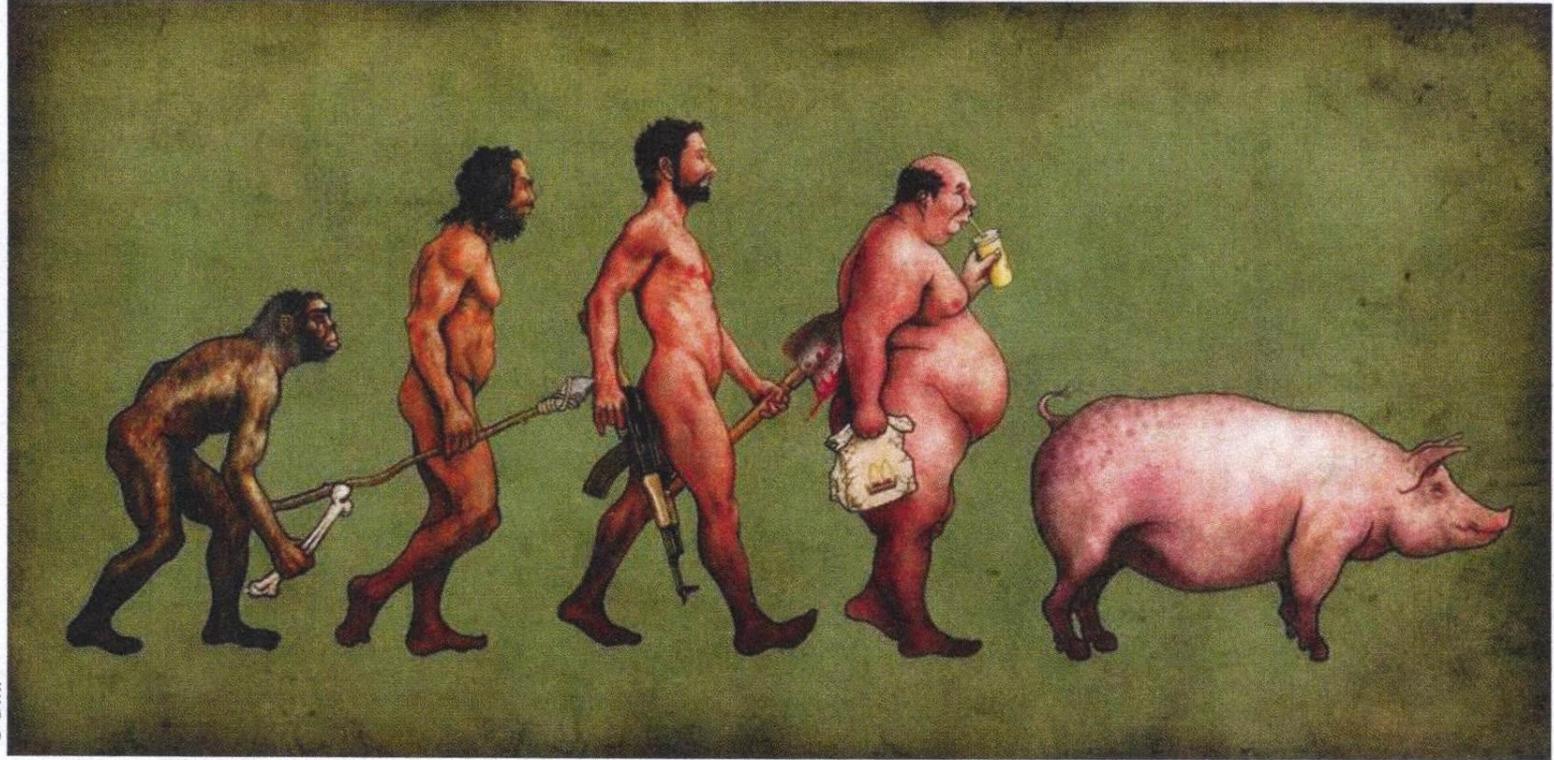
### **Traitement :**

Modifier ses habitudes alimentaires, augmenter son activité physique et favoriser les fruits et légumes que l'on peut remplacer par 1 cp d'ACE-Selen + Zinc. Si nécessaire, prescription de Metformine et selon, d'hypolipémiants.

Dans une étude clinique, **43 % des patients atteints de dysfonction érectile souffraient d'un syndrome métabolique.**

### Facteurs de risque





© D.R.

# Cardio... logique

## Testostérone plasmatique totale

Biodisponible		Non biodisponible
<b>libre</b> ↓	liée à l'albumine	<b>liée à la SHBG</b> ↓
<b>2%</b>	48%	50%

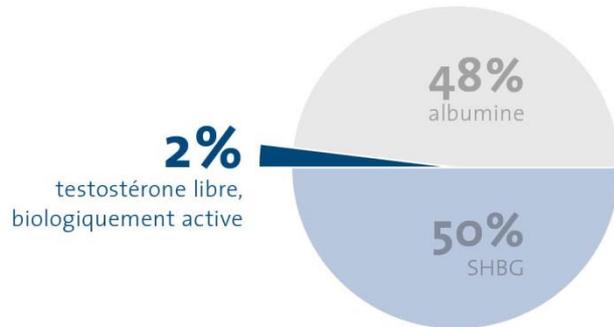
### Testostérone libre = biologiquement active

#### Testostérone liée à l'albumine

– liaison non spécifique, rapidement biodisponible

#### Testostérone liée à la SHBG

– liaison spécifique, non biodisponible

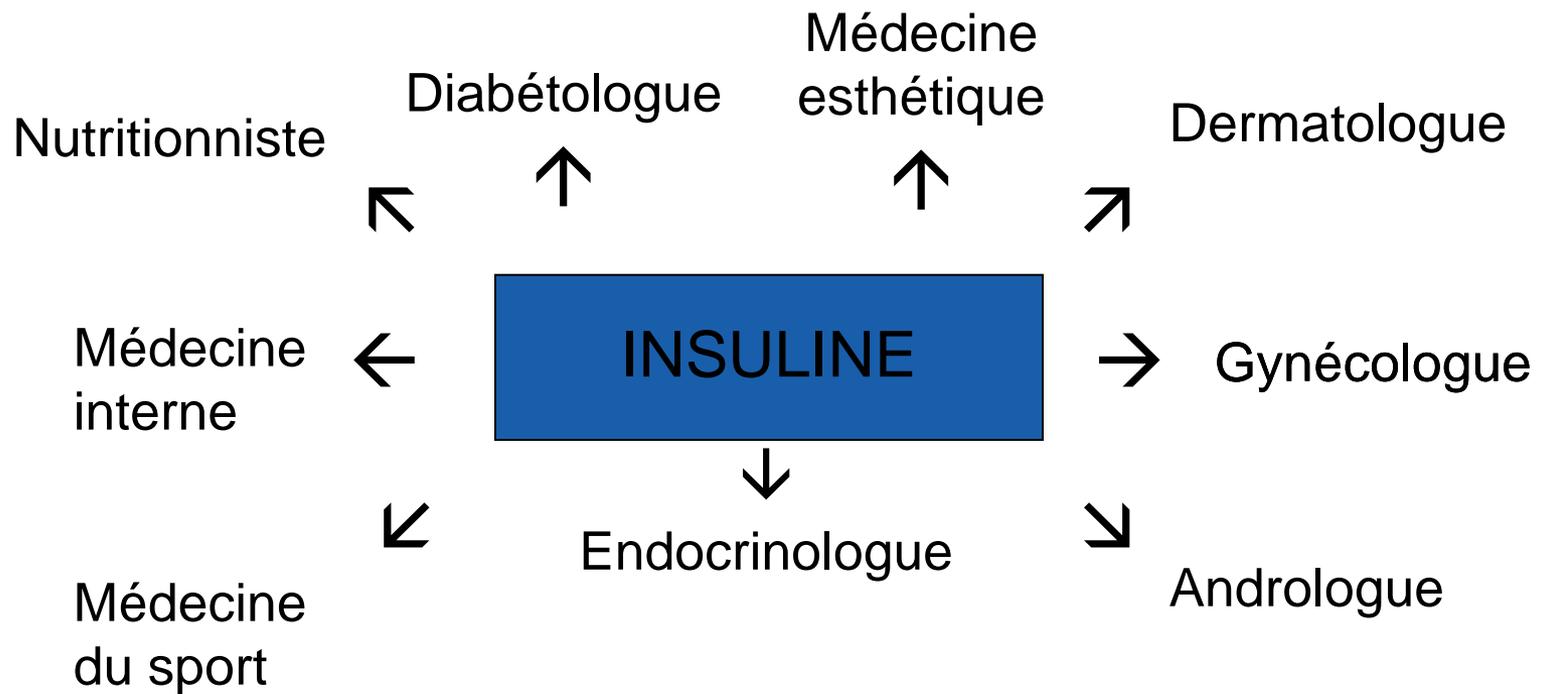


## Testostérone plasmatique totale = 3 testostérones

## Variations de la SHBG

Augmentation ↑	Diminution ↓
<ul style="list-style-type: none"><li>– âge</li><li>– hypoandrogénie</li><li>– œstrogènes</li><li>– hormones thyroïdiennes</li><li>– anti-épileptiques</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>– obésité</li><li>– hyperandrogénie</li><li>– hyperinsulinisme</li><li>– insuline, IgF1, hGH</li><li>– corticoïdes</li><li>– progestatifs</li></ul>

Cette liste ne prétend pas être exhaustive.









**« Bébé vient en mangeant juste »**



**Et en faisant de l'exercice**

**Merci de votre attention**

VU PAR ALEX

Chocolats et sodas bannis des automates des écoles



## Conférence publique du 8 février 2018 - 18h30

### Verrines :

- Ceviche d'espadon
- Achar Jaipur et dim sum
- Vegi balls coulis de tomate confite et olive taggiasche

### Divers :

- Tartelettes Appenzell
- Mousse d'artichaut et moules safranées
- Mini-croissants au jambon
- Bouchées d'orge perlé à la Grisonne
- Mini-paniers au bœuf asiatique

### Dessert :

- Comptée de poires au chocolat



**LA CARENCE EN TESTOSTÉRONE  
CHEZ L'HOMME**