



République Algérienne démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
Université de Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou
Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques
Département de Biochimie-Microbiologie

Mémoire de fin d'étude

En vue d'obtention du diplôme de Master

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème :

Bilan hormonal de l'infertilité féminine

Présenté et soutenu le 11 /09/2023

Réalisé par :

M^{elle} AGGOUN Alice

M^{elle} NAIT ABDESSELAM Hadjila

Présenté devant le jury :

Pr. Houali Karim	Président	Professeur	UMMTO
Dr. Sebbane Hillal	Examineur	MCB	UMMTO
Dr. Salmi Djouza	Promotrice	MCB	UMMTO
Dr. Berchiche	Co-promotrice	Médecin	

Année universitaire : 2023/2024

Remerciements

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de notre stage et qui ont aidé lors de la rédaction de ce mémoire.

A notre promotrice Madame Salmi Dj, Maitre de conférence de classe B à l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, pour avoir accepté de diriger ce mémoire, pour vos conseils, votre rigueur, soyez assuré de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A Monsieur Houali K, professeur à l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, vous nous faites l'honneur de présider le jury de ce mémoire, veuillez trouver ici l'expression de notre estime.

A Monsieur Sebbane H, Maitre de conférences classe B à l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, vous nous faites l'honneur de siéger au jury de notre mémoire.

Au Docteur Berchiche, directrice du laboratoire d'analyse privé ; médecin, pour votre encadrement, et de nous avoir bien accueilli au sein de votre équipe, votre gentillesse et votre dynamisme nous ont également été une source de motivation. Merci infiniment.

Au Docteur Nait Kaci Y, médecin gynécologue à la polyclinique, pour votre aide, tant au point de vue personnel que dans notre travail.

Aux responsables du laboratoire privé Zennar, pour votre aide et contribution à la réalisation de ce travail. Merci infiniment.

Au professeur Mamou M, professeur hospitalo-universitaire en Chimie Analytique à l'UNMTO et chef de service de laboratoire biochimie à l'hôpital BALOUA, nos sincères remerciements pour les thèmes que vous avez proposé, pour le temps que vous avez consacré dans votre emploi de temps très chargé, pour vos orientations, vos conseils et votre aide et surtout pour votre gentillesse.

A toute l'équipe de professionnels des laboratoires, pour tout le soutien qu'ils ont pu nous accorder et ce qu'ils nous ont transmis durant ce mois de stage, qui a été très enrichissant.

Dédicaces

À ceux que j'aime surtout

Mes chers parents qui m'ont toujours soutenu dans mes choix et qui ont tout mis en œuvre pour que je puisse mener à bien mes études. Merci pour tout ce que vous m'avez transmis, pour votre soutien, vos encouragements et votre confiance en moi, vous êtes un exemple pour moi, je vous en serai toujours reconnaissante.

À ma chère amie d'enfance Imene que je tiens à cœur, qui est toujours là pour m'aider et rendre ma vie agréable. Sans toi ce travail ne serait pas possible !

Mes grandes sœurs, les personnes qui comprennent le plus ce que j'ai vécu pendant ces derniers mois. Merci.

Tous les membres de la grande famille. Merci d'avoir savouré avec moi les victoires et de m'avoir réconfortée dans les moments difficiles. Votre soutien indéfectible, votre générosité et votre indulgence m'ont été très précieux, et signifient bien plus pour moi que je ne saurai jamais l'exprimer.

Mes meilleurs amis(es) pour leur soutien sans faille et permanent.

À une promo merveilleuse, encourageante, une vraie famille. Vous êtes les meilleurs !

Sans oublier la binôme la plus gentille, mon soutien, ma compagne en cette aventure, Hadjila. Je n'aurais jamais pu espérer une meilleure partenaire.

Toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin.

À vous tous je dédie ce modeste travail.

ALICE

Dédicaces

Aujourd'hui, c'est à mon tour d'exprimer ma gratitude envers toutes les personnes qui m'ont aidée à réaliser ce travail, fruit de mois d'efforts et de persévérance. Ce n'était pas facile d'en arriver là, mais ensemble, nous avons réussi.

Je dédie ce travail avant tout à ma famille, car c'est grâce à eux que je suis devenue la femme que je suis aujourd'hui. Leurs sacrifices, leur soutien, et leurs prières tout au long de mes études m'ont poussée à avancer et à persévérer.

À toi, maman, tu es notre force et notre lumière d'espoir. Tes conseils et ton amour nous guident chaque jour.

À toi, papa, j'espère qu'en ce jour, je réalise l'un de tes rêves et que je suis digne de ton nom, de ton éducation, de ta confiance, et des valeurs élevées que tu m'as inculquée. Je prie Dieu de vous garder à mes côtés le plus longtemps possible pour que je puisse continuer à vous honorer.

À toi, mon cher et unique frère, mon allié, aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour profond, le grand respect, et l'immense gratitude que je ressens pour toi. Merci pour ton soutien inconditionnel et ta présence constante à mes côtés.

À toi, ma sœur, que je considère comme une deuxième mère, même si la distance nous sépare, tu es et seras toujours dans mon cœur.

À mes chers grands-parents et oncles, vous êtes les gardiens de nos souvenirs et les piliers de notre famille. Votre amour et votre sagesse illuminent nos vies. Merci d'être les racines solides qui nous guident et nous inspirent. Vous êtes les trésors précieux de notre histoire, et nous vous chérissons toujours avec tout notre cœur.

À mes grandes forces, Wassila et Timila, que je considère non seulement comme des amies, mais comme des sœurs d'une autre mère. Aucun mot ne peut décrire l'amour et le respect que je vous porte. Merci d'être présentes dans ma vie.

À tous mes chers amis et camarades, chacun à son nom, qui m'ont accompagnée tout au long de mon cursus, merci infiniment.

Et enfin, à mon très cher cousin Omar et à sa femme, je n'oublierai jamais tout ce que vous avez fait pour moi. Merci, et que Dieu vous garde ensemble pour toujours.

Ma chère binôme Alice, la route n'a pas été facile, mais ensemble, nous avons réussi à atteindre notre but.

Une dédicace particulière pour la famille NAIT ABDESSELAM en général.

HADJILA

Liste des Abréviations

ACTH : Adrenocorticotropic Hormone
AMH : anti-Mullerian-hormone
AMP : Assistance médicale à la procréation
CLIA : chimiluminescence immunoassay
DHEA : déhydroépiandrostérone
ELFA : Enzyme linked fluorescent assay
E2 : estradiol
FSH : follicule stimulating hormone
GH : Growth hormone
GnRH : Gonadotropin releasing hormone
IOP : insuffisance ovarienne prématuré
LH : luteinzing hormone
OMS : organisation mondiale de la santé
AMP : procréation médicalement assistée
PRL : prolactine
SIL : système d'information laboratoire
SOPK : syndrome des ovaires polykystiques
TSH : thyroïde stimulating hormone
hCG : Hormone gonadotrope chorionique.
FITC : Isothiocyanate de fluorescéine

Liste des figures

Figure 1 : Eléments constituant l'axe hypothalamo-hypophysaire

Figure 2 : les variations de taux des hormones gonadotrophines au cours de cycle menstruel

Figure 3 : Action des hormones gonadotropes sur les deux types cellulaires stéroïdogènes de l'ovaire : les cellules de la thèque interne et les cellules de la granulosa.

Figure 4 : le rétrocontrôle négatif et positif de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien.

+ : stimulation, – : inhibition de sécrétion.

Figure 5 : Mécanisme de l'insuffisance ovarienne prématurée

Figure 6 : Différentes localisations de l'endométriose

Figure 7 : Malformations utérines

Figure 8 : Polype utérin

Figure 9 : Effectif des follicules primordiaux (A) et en début de croissance (B) en fonction de l'âge

Figure 10 : Image de l'automate MAGLUMI 800 de Snibe Diagnostics.

Figure 11 : Image de l'automate Mini VIDAS.

Figure 12 : Représentation graphique des répartitions des patientes selon trois tranches d'âge.

Figure 13 : Représentation graphique des répartitions selon les taux de PRL.

Figure 14 : Représentation graphique des répartitions selon les taux d'AMH.

Figure 15 : Représentation graphique des répartitions selon les taux de FSH.

Figure 16 : Représentation graphique des répartitions selon les taux de LH.

Figure 17 : Représentation graphique des pourcentages des patientes en fonction des taux plasmatiques de FSH et LH combinés.

Figure 18 : Représentation graphique des répartitions des taux d'E2 chez les patientes.

Figure 19 : Représentation graphique des répartitions selon les profils combinés des paramètres de réserve ovarienne.

Table des matières

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	1

PARTIE 1 : Synthèse bibliographique

L'infertilité

1. Définitions.....	21
1.1. Infertilité.....	21
1.2. Infertilité primaire/secondaire.....	22
1.3. Infertilité de nature psychique/non-expliquée.....	22
1.4. Stérilité.....	23
2. Symptômes de l'infertilité.....	25
3. Structure de l'axe hypothalamo- hypophysaire	
3.1. Hormone hypothalamique (GnRH)	
3.2. Hormones hypophysaires	
3.2.1. La FSH	
3.2.2. La LH	
3.2.3. La Prolactine	
3.3. Hormones ovariennes	
3.4. Stéroïdes	
3.4.1. Œstrogènes	
3.4.2. Progestérone	
3.5. Hormone anti-müllérienne (AMH)	
4. Régulation hormonale du cycle de reproduction	
4.1. Au niveau de l'hypothalamus	
4.2. Au niveau de l'hypophyse	
4.3. Au niveau des ovaires	
5. Prévalence	
6. Etiologies de l'infertilité féminine.....	25
6.1. Troubles ovulatoires.....	25
6.1.1. Le syndrome des ovaires polykystiques.....	26

6.1.2. Insuffisance ovarienne prématurée (IOP)	26
6.1.3. Endométriose	27
6.2 Troubles tubaires	28
6.3. Anomalies utérines	28
6.3.1. Fibromes	29
6.3.2. Polypes	29
6.4. Causes cervicales	30
7. Facteurs de risque d'infertilité	31
8. Diagnostic de l'infertilité	33
8.1. Bilan hormonal féminin	34
8.1.1. FSH/LH.....	
8.1.2. Prolactine.....	
8.1.3. E2.....	
8.1.4. AMH.....	
8.1.5. Androgènes.....	
8.1.6. Hormones thyroïdiennes.....	
8.2. Examens complémentaires.....	
9. Traitement de l'infertilité féminine.....	

PARTIE 2 : Partie Expérimentale

Matériel et Méthodes

1. Matériel.....	38
1.1 Matériel de prélèvement	38
1.2 Matériel d'analyse (automate et réactifs)	38
1.2.1. Appareillage (automate)	38
1.2.1.1. Le Système d'immunoanalyse par chimiluminescence (CLIA) Modèle MAGLUMI 800.....	39
1.2.1.2. Mini VIDAS (pour les urgences)	40
1.2.2. Kit Réactifs de dosage pour MAGLUMI 800	41
1.2.3. Kit Réactifs de dosage pour Mini VIDAS	42
2. Méthodes.....	43
2.1. Conditions de réalisation d'un bilan	43
2.2. Dosage (fiche technique)	45

2.2.1. Dosage de la Prolactine	45
2.2.2. Dosage de l'oestradiol	45
2.2.3. Dosage de l'AMH	46
2.2.4. Dosage de la TSH	46
2.2.5. Dosage FSH/LH	47

Résultats et discussion

4. Répartition des patientes selon les tranches d'âge	48
5. Répartition des patientes selon le taux de prolactinémie	49
6. Répartition des patientes selon le taux de l'hormone antimüllérienne (AMH).....	50
7. Répartition des patientes selon les taux de FSH	51
8. Répartition des patientes selon les taux de LH	51
9. Répartition des patientes selon les taux de LH et FSH combinés	52
10. Répartition des patientes selon les taux d'E2	53
11. Répartition selon des profils hormonaux combinés	54
12. Discussion Globale	54
Conclusion	58
Références Bibliographiques	59

Introduction

L'infertilité féminine est un enjeu de santé publique qui touche de nombreuses femmes à travers le monde, avec des implications significatives sur leur bien-être physique et psychologique. Ce phénomène complexe est défini comme l'incapacité d'un couple à concevoir après un an d'apports sexuels réguliers non protégés. Elle est souvent le résultat d'une interaction entre des facteurs hormonaux, anatomiques et environnementaux (**Umezulike., 2004**).

L'étude des déséquilibres hormonaux chez les femmes infertiles est cruciale pour comprendre les mécanismes sous-jacents de cette condition et pour développer des approches thérapeutiques efficaces.

Les hormones jouent un rôle central dans le cycle reproductif féminin, régulant des processus essentiels tels que l'ovulation, la maturation des ovocytes et la préparation de l'utérus pour une éventuelle grossesse. Les perturbations dans la production ou l'action de ces hormones peuvent entraîner des troubles de l'ovulation, des anomalies menstruelles et, par conséquent, des difficultés à concevoir. Parmi les hormones clés à considérer, on trouve la follicule-stimulante (FSH), la lutéinisante (LH), l'œstradiol, la (TSH), l'AMH et la prolactine ; dont les niveaux sont souvent évalués lors d'un bilan hormonal (**Caron., 2010**).

L'objectif principal de ce mémoire est d'explorer les profils hormonaux des femmes souffrant d'infertilité, en mettant l'accent sur les anomalies détectées (SOPK, IOP, endométriose, etc.) et leur impact potentiel sur la fertilité.

Pour atteindre nos objectifs, nous avons adopté un plan de travail scindé en deux parties :

- Une partie théorique qui porte sur la revue de la littérature s'étalant : sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, physiologie et physiopathologie de l'infertilité, diagnostic et étiologies.
- Une partie pratique qui traite le dosage des hormones de la reproduction chez des patientes à partir d'une récolte de bilans hormonaux que nous avons réalisé au sein de plusieurs laboratoires privés au niveau de la wilaya de Tizi Ouzou.

PARTIE 1 :
Synthèse
Bibliographique

1. Définition

1.1. L'infertilité

L'infertilité féminine est définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et la Haute Autorité de Santé (HAS) comme l'absence de grossesse après plus de 12 mois de rapports sexuels réguliers sans contraception pour les femmes de moins de 35 ans, et après six mois pour celles de plus de 35 ans (**WHO., 2016**). Contrairement à la stérilité, l'infertilité féminine n'a pas de caractère définitif et peut résulter de divers troubles ou dysfonctionnements gynécologiques.

L'infertilité touche environ 80 millions de personnes dans le monde, et environ un couple sur six est confronté à une infertilité primaire ou secondaire (**Le Goff et al., 2008**). Cette condition peut avoir un impact significatif sur les couples, tant sur le plan social qu'économique et psychologique.

1.2. Infertilité primaire / secondaire

On parle d'infertilité féminine primaire quand la femme n'a jamais été enceinte c-à-d n'a jamais eu de grossesse ; l'infertilité est secondaire, s'il y a déjà eu de grossesse avec ou sans issue de vie, éventuellement avec un autre partenaire (**Samake., 2007**).

1.3. Infertilité de nature psychique/ non-expliquée

L'infertilité constitue un besoin physiologique, psychologique, social ou spirituel non satisfait créant, une tension, une frustration provoquée par des situations d'anxiété et pire, un état de psychose ou d'aliénation (**Samson et al., 2011**).

L'infertilité inexplicée représente une condition particulière, où aucune cause de l'infertilité n'est identifiée et pour laquelle la FIV, coûteuse et invasive, est actuellement l'unique option de traitement efficace et recommandée, celle-ci est due à l'inconscient ce n'est pas les désirs de grossesse d'une femme, il semble qu'environ 8 % serait de nature psychique. (**Khoshnood et al., 2008**).

1.4. Stérilité

C'est l'impossibilité absolue de fécondité (fertilité nulle). Elle concerne environ 6% des couples qui présentent soit une fécondabilité nulle (4% des couples), soit une fécondabilité faible avec un délai de conception dépassant les limites de fertilité (**Ohannessian et al., 2014**).

La stérilité est toujours involontaire, ce terme est utilisé si aucune raison n'est diagnostiquée pour la grossesse, tandis que le terme qui devrait être employé maintenant est celui « d'infertilité », qui recouvre la réalité de la pathologie des couples (**Gauster., 2011**).

2. Symptômes de l'infertilité

L'absence de grossesse est l'un des premiers symptômes qu'une femme remarque en essayant de concevoir, suivi d'autres symptômes :

- Les cycles très longs : plus de 35 jours ;
- Les cycles très irréguliers : au-delà de 60 et 90 jours ;
- Les cycles trop courts : inférieurs à 24 jours ;
- Des antécédents de salpingite ;
- Des infections génitales graves ;
- Des chirurgies du ventre comme une appendicite grave avec ouverture importante de l'abdomen lors de l'opération ;
- Tous les traitements du cancer, y compris ceux de l'enfance ;
- Une pilosité excessive, de l'acné, qui évoque des troubles de l'ovulation (**Kecir et Belhouari., 2022**).

Les troubles de l'infertilité féminine peuvent souvent être liés à des dysfonctionnements au niveau de l'axe hypothalamus-hypophyse-gonadique, qui régule la production hormonale essentielle à la fertilité, soulignant ainsi l'importance d'une évaluation hormonale dans le diagnostic des causes d'infertilité.

3. Structure de l'axe hypothalamo- hypophysaire

L'axe hypothalamo-hypophysaire est le cerveau endocrinien de l'organisme, c'est un système fondamental de notre corps, situé au niveau du système nerveux central et intervient dans la régulation de la majorité des grandes fonctions physiologiques. Il comprend deux organes principaux : Une glande endocrine : l'hypophyse divisée en deux parties (anté- et posthypophyse) et l'hypothalamus qui est un ensemble de noyaux (**Tortora et Derrickson., 2016**) (**Figure 1**).

Ces structures sont reliées entre elles par la tige pituitaire ; un prolongement de l'éminence médiane. Cet axe contrôle l'activité de nombreux organes et surtout glandes endocrines périphériques, notamment les gonades et ça définit l'axe hypothalamo- hypophyso-

gonadique et les glandes mammaires d'où l'axe hypothalamo-hypophysaire mammaire (Guyton et Hall., 2020)

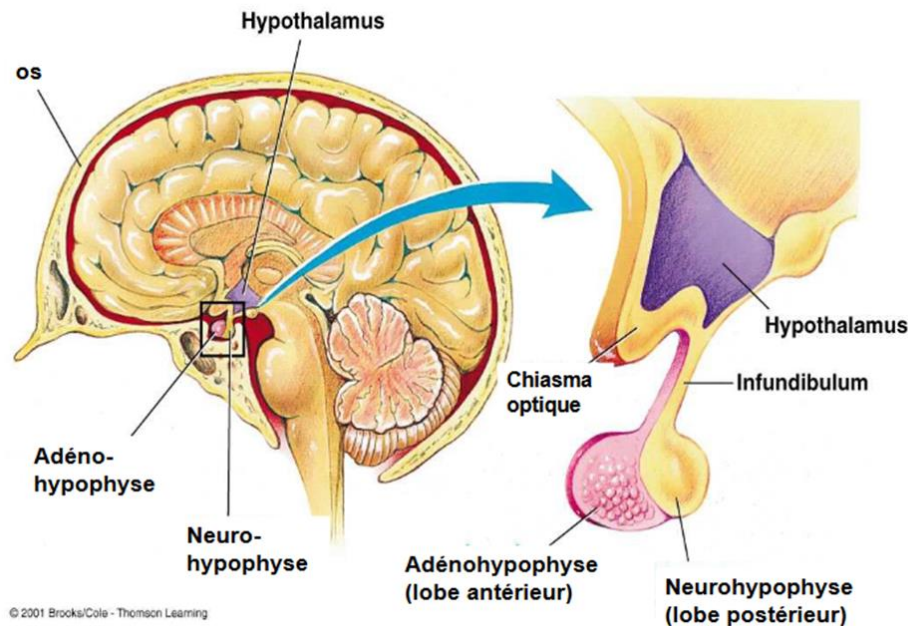


Figure 1 : Eléments constituant l'axe hypothalamo-hypophysaire (Brooks et Cole. 2001)

L'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien (HHO) est un système hormonal essentiel à la régulation de la fertilité féminine. Il fonctionne principalement grâce à des mécanismes de rétrocontrôles négatifs (ou feedback), permettant un contrôle endocrinien précis des variations anatomiques et physiologiques de l'appareil génital féminin. Cet axe complexe repose sur l'interaction étroite entre : l'hypothalamus, l'hypophyse, et les ovaires.

On y distingue plusieurs types d'hormones, selon leur origine :

- **Hypothalamique** : la GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone),
- **Hypophysaire** : la FSH (Follicle Stimulating Hormone) et la LH (Luteinizing Hormone),
- **Ovarienne** : les stéroïdes sexuels, à savoir les œstrogènes et la progestérone.

3.1. Hormone hypothalamique (GnRH)

Cette hormone régule finalement l'apparition de la puberté, le développement sexuel et les cycles ovulatoires chez les femelles (Howard., 2021). Le lobe antérieur de l'hypophyse possède des cellules gonadotropes portant à leurs surfaces des récepteurs à la GnRH. Cette dernière vient ainsi s'y fixer après passage dans le système porte hypothalamo-hypophysaire

entraînant la sécrétion par les cellules gonadotropes les hormones Gonadotrophines : LH et FSH (Martin et al., 2006).

3.2. Hormones hypophysaires

3.2.1. La FSH

Hormone glycoprotéique qui possède une structure dimérique, composée d'une sous-unité β spécifique et d'une sous-unité alpha, commune à la LH, la TSH et l'hCG. La chaîne bêta confère à l'hormone ses spécificités immunologique et biologique. Elle est d'un poids moléculaire d'environ de 32000 Da, constituée de 56% d'acides aminés. Caractérisé par une demi vie de l'ordre de 36 heures (Canon-Yannoti et al., 2005). Les variations du niveau de la FSH sont rythmées au cours du cycle menstruel, son taux est plus élevé au début du cycle. Elle stimule le développement et la croissance des follicules ovariens ainsi que la sélection du follicule dominant. Les taux de FSH diminuent à l'ovulation et s'effondrent peu avant la menstruation (Detourris et al., 2000).

Si le taux de FSH est élevé, supérieur à 10 UI /ml, cela signifie que le trouble de l'ovulation est dû à un épuisement ovarien type ménopause précoce, par contre si la FSH est basse, c'est qu'il y a atteinte hypophysaire. (Bertrand., 2003).

3.2.2. La LH

Elle a un poids moléculaire d'environ 27000 Da, constituée par 60% d'acides aminés, et une demi-vie courte d'ordre de 6 heures. Elle déclenche la création d'hormones stéroïdiennes par les ovaires. En outre, elle contribue à réguler la durée et l'ordre du cycle menstruel chez les femmes en jouant un rôle dans l'ovulation et l'implantation de l'œuf dans l'utérus (Kumar et al., 2011). Une LH de base élevée orientera le diagnostic vers le syndrome des ovaires polykystiques.

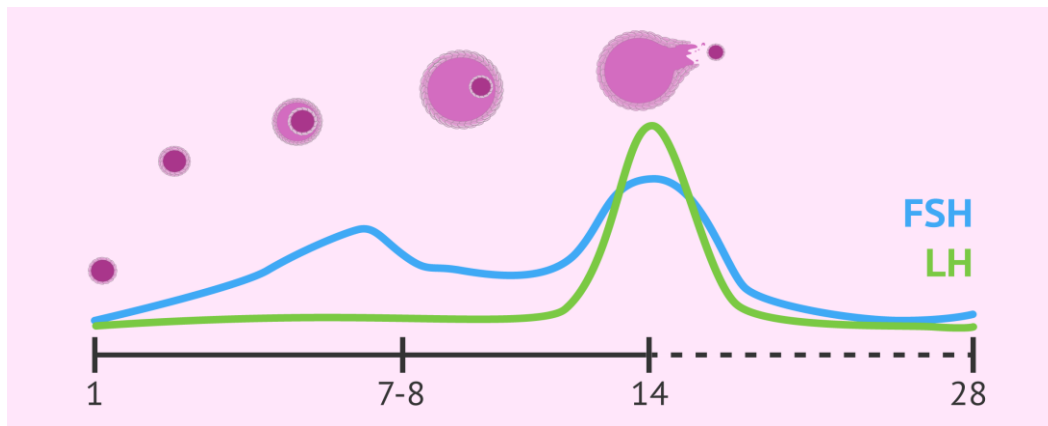


Figure 2 : les variations de taux des hormones gonadotrophines au cours de cycle menstruel
(Sosa et al., 2022)

3.2.3. La Prolactine

La prolactine (PRL) est une hormone polypeptidique de 198 acides aminés, principalement sécrétée par les cellules lactotropes du lobe antérieur de l'hypophyse. Avec un poids moléculaire d'environ 22000 Da. Son action physiologique se situe dans la glande mammaire où elle active la croissance et la sécrétion lactée. (Canon-yannoti et al., 2005).

Elle comporte de nombreuses formes circulantes dans le sang, avec en majorité, la forme « little » monomérique (PRLm) tandis que les formes « big » et « big-big » sont biologiquement inactives (Sapin et Schlienger., 2005). Au niveau des cellules de la granulosa, la prolactine inhibe directement l'activité de l'enzyme aromatasé impliqué dans la synthèse d'œstradiol. Elle intervient aussi comme stimulatrice de la synthèse de progestérone, en activant le stockage du cholestérol et son internalisation et ceci par induction des récepteurs LH (Lacombe., 2007).

3.3. Hormones ovariennes

Le follicule ovarien possède deux types de cellules stéroïdogènes : les cellules de la thèque interne et les cellules de la granulosa. Les cellules de la thèque assurent la conversion du cholestérol en progestérone et en testostérone. Les cellules de la granulosa assurent la synthèse des œstrogènes à partir des androgènes (Thibault et Levasseur., 2001) (figure 3).

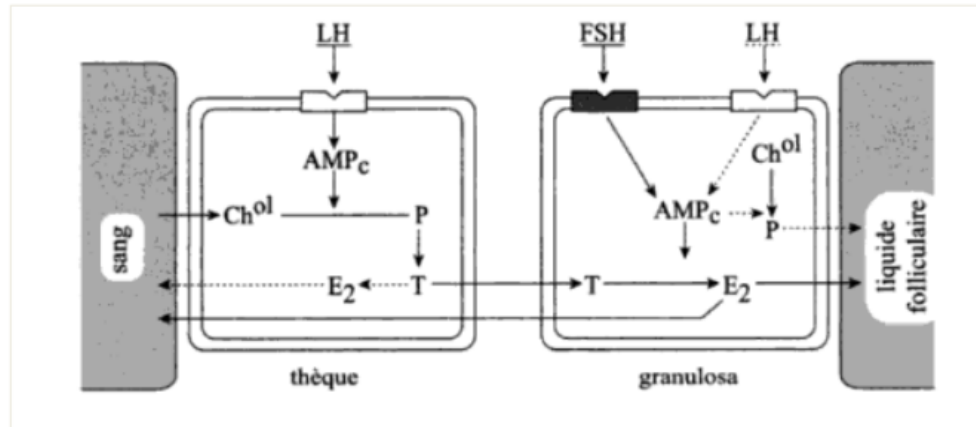


Figure 3 : Action des hormones gonadotropes sur les deux types cellulaires stéroïdogènes de l'ovaire : les cellules de la thèque interne et les cellules de la granulosa.

Chol=cholestérol, P=progestérone, T=testostérone, E2 = œstradiols

(Thibault et Levasseur., 2001).

La LH exerce son action en se fixant sur des récepteurs situés sur les cellules de la thèque, où elle stimule la conversion du cholestérol en prégnolone. La FSH, quant à elle, se fixe sur son récepteur situé sur les cellules de la granulosa et joue un rôle dans le contrôle de l'activité aromatasé. La FSH induit également l'expression du récepteur de la LH dans la granulosa du follicule pré-ovulatoire. Ainsi, lorsque la LH se fixe sur ces récepteurs, elle stimule la sécrétion de progestérone, qui devient importante après l'ovulation, et la transformation des cellules de la granulosa en cellules lutéales (Thibault et Levasseur., 2001)

3.4. Stéroïdes

Comportent : Les œstrogènes et la progestérone sont des stéroïdes synthétisés à partir du cholestérol et sécrétés par les ovaires et le placenta suite à une stimulation par les gonadotrophines, FSH et LH (Monniaux et al., 2009). Ils interviennent dans la régulation de la fonction reproductrice de la femme.

3.4.1. Œstrogènes

Principalement les 17β œstradiol, qui sont sécrétés par les cellules de la thèque interne du follicule ovarien et en partie par le corps jaune. Les taux de 17β œstradiol sont faibles au début de la phase folliculaire, atteignent une valeur maximale avant l'ovulation pour déclencher le pic de LH, puis diminuent après l'ovulation. Cependant, ils augmentent à nouveau avec un second maximum plus modéré au cours de la phase lutéale (Lebas., 2016).

Les œstrogènes sont responsables de la prolifération de l'endomètre, en augmentant son épaisseur, et en entraînant la prolifération du stroma et des capillaires (Hendon et al., 1998).

3.4.2. Progestérone

Hormone stéroïdienne principalement sécrétée par les cellules du corps jaune des ovaires et par le placenta à partir de la mi-gestation (qui correspond à la moitié de la durée totale de la grossesse ou de la gestation). La diminution du taux de la progestérone dans les derniers jours de la gestation est le premier signe de préparation de la mise bas. (Préparation du nid en particulier) (**Andone et al., 2023**). Sa concentration plasmatique pendant la phase folliculaire est proche de la limite de détection, elle est sécrétée dans toute la 2^{ème} partie du cycle et son taux s'effondre en période prémenstruelle (**Goncalves et Quinn., 2016**).

3.5. Hormone anti-müllérienne (AMH)

L'hormone anti-müllérienne (AMH) appartient à la même famille de facteurs de croissance transformants- β que l'inhibine B. chez les femmes, elle est sécrétée par les cellules de la granulosa ovarienne depuis la naissance jusqu'à la ménopause (**Makkar., 2018**).

Une AMH et une inhibine B atteignent un plateau au cours de la puberté, signe de l'action des androgènes. Chez les femmes les concentrations sont un marqueur de la fonction des cellules de la granulosa ovarienne et sont considérées comme un nouveau marqueur de la réserve folliculaire. En effet, l'AMH est produite principalement par les follicules en croissance, d'un diamètre de 5 à 8 mm, tandis que les follicules plus grands sélectionnés pour la dominance présentent une réduction marquée de leur sécrétion d'AMH (**Lunding et al., 2020**) Ceci est important, par exemple, dans le cas du syndrome de Turner, pour l'évaluation de la capacité de reproduction potentielle. (**Visioli et Hagen., 2011**)

4. Régulation hormonale du cycle de reproduction

4.1. Au niveau de l'hypothalamus

L'hypothalamus sécrète la GnRH qui stimule l'hypophyse pour sécréter la FSH et LH, c'est le médiateur le plus important de tous les facteurs d'interventions du SNC (système nerveux central) sur la reproduction (**Fisher., 2009**).

Elle est sécrétée de manière pulsatile modulées par des facteurs endogènes et exogènes ou environnementaux (stress), ces pulses sont véhiculées jusqu'à l'antéhypophyse par le système porte hypothalamo-hypophysaire, qui ensuite régule la synthèse et la sécrétion des gonadotrophines LH et FSH (**Merviel et al., 2000**).

Lorsque le taux d'œstradiol atteint un certain seuil, il accélère la pulsativité de la GnRH et déclenche donc un pic de LH par rétrocontrôle positif.

4.2. Au niveau de l'hypophyse

Après la sécrétion pulsatile de GnRH et commande de libération des gonadostimulines LH et FSH par l'hypophyse antérieure ; Au cours de la phase folliculaire, la FSH assure la croissance et la maturation d'une dizaine de follicules, les follicules en croissance sécrètent des œstrogènes en quantité croissante.

Au niveau des cellules de la granulosa, les récepteurs à LH augmentent permettant à cette dernière de participer à la folliculogénèse et la stimulation de la sécrétion d'œstrogènes. Au milieu de la phase folliculaire, l'augmentation du taux plasmatique des œstrogènes exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, entraînant une baisse des taux de FSH provoquant l'atrésie folliculaire et la maturation d'un seul follicule dominant responsable de la quasi-totalité des sécrétions d'œstrogènes dans l'ovaire (**Lacombe., 2007**). Au même temps, la prolactine inhibe directement l'activité de l'enzyme aromatasé impliquée dans la synthèse d'œstradiol. Elle intervient aussi comme stimulatrice de la synthèse de progestérone, en activant le stockage du cholestérol et son internalisation et ceci par induction des récepteurs LH (**Lacombe., 2007**).

4.3. Au niveau des ovaires

Les ovaires sécrètent des hormones stéroïdiennes œstrogènes et progestérone qui ont comme précurseur le cholestérol, et des hormones non stéroïdiennes qui sont l'inhibine et la prostaglandine. Les œstrogènes sont responsables de la prolifération de l'endomètre, en augmentant son épaisseur, et en entraînant la prolifération du stroma et des capillaires (**Bazot et al., 2004**).

À de fortes doses, les œstrogènes exercent un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire entraînant une décharge de FSH et surtout de LH à l'origine de l'ovulation. Lors de la phase lutéale du cycle, la LH induit la formation du corps jaune en déclenchant la lutéinisation des cellules de la granulosa. Le corps jaune produit la progestérone et les œstrogènes qui exercent un rétrocontrôle négatif sur le complexe hypothalamo-hypophysaire d'où les taux faibles des gonadostimulines pendant la phase lutéale. En fin de cycle, s'il n'y a pas eu fécondation, le taux de progestérone chute et la production de FSH reprend dans l'hypophyse en prévision du nouveau cycle (**Ben Messaoudet., 2020**)

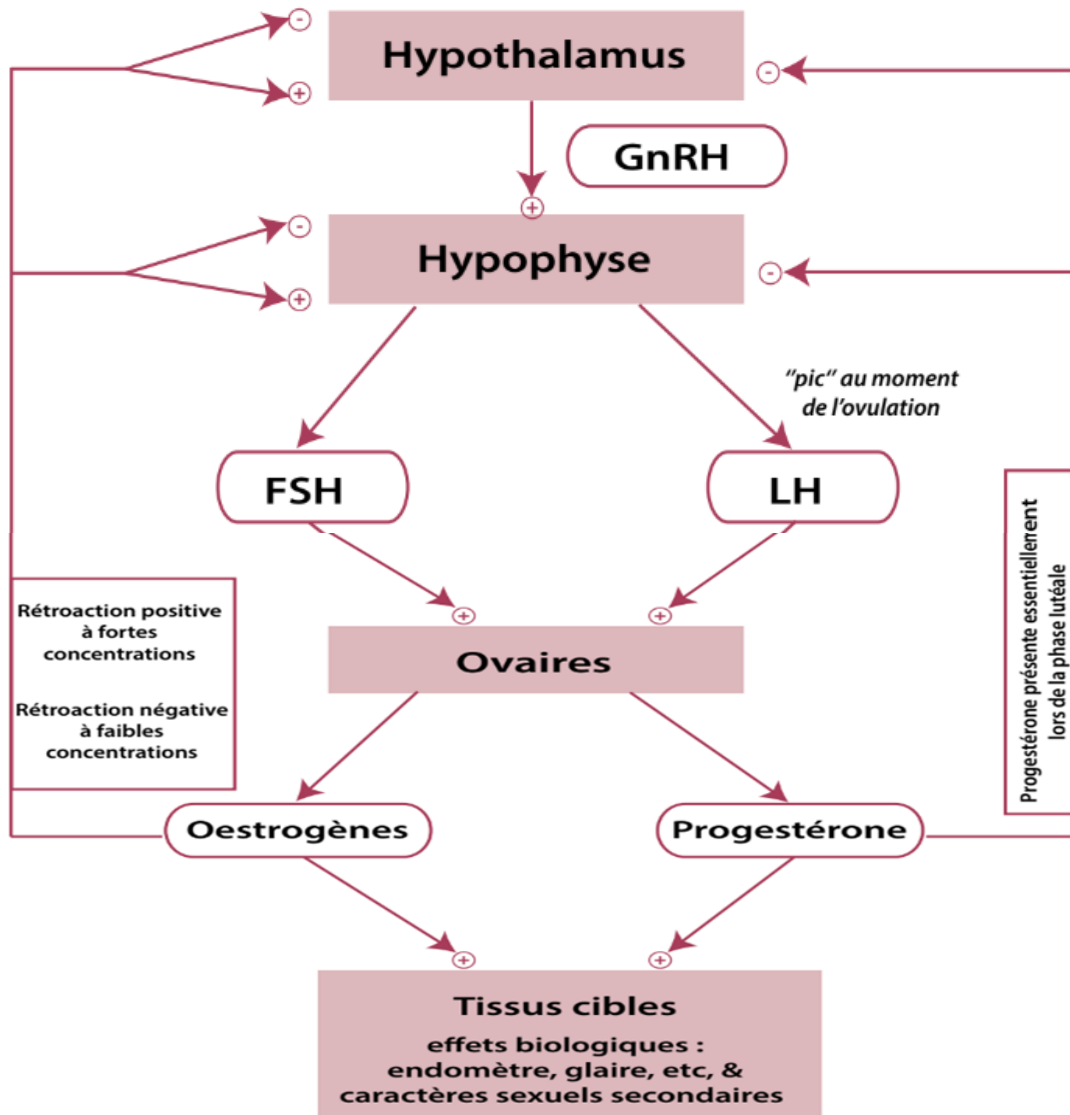


Figure 4 : le rétrocontrôle négatif et positif de l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien.

+ : stimulation, - : inhibition de sécrétion. (Sarfati, 2012)

5. Prévalence

D'après des études menées jusqu'en 2021, l'OMS estimait que la prévalence dans les pays développés variait de 3,5 % à 17,8 %, contre 6,9 % à 16,5 % dans les pays en développement (Roupa et al., 2009). Dans certaines régions du monde, notamment en Asie centrale et du Sud, au Moyen-Orient, en Europe centrale et orientale ainsi qu'en Afrique, la prévalence de l'infertilité peut atteindre 30 % (Zamaniam et al.,). Elle est particulièrement élevée en Afrique subsaharienne, touchant entre 20 % et 60 % des couples (Foumsou et al., 2018). L'infertilité est une raison de consultation de plus en plus fréquente, et son incidence a augmenté de manière exponentielle au cours des trente dernières années, en raison du désir de

grossesse qui se manifeste de plus en plus tardivement chez les couples, en particulier chez les femmes.

6. Étiologies de l'infertilité féminine

Le taux d'infertilité ne cesse d'augmenter au cours de ces dernières années en raison de l'âge plus tardif de la femme et de l'homme désirant un enfant, le poids excessif ou au contraire trop faible et l'exposition à certains toxiques comme le tabac et/ou à certains perturbateurs endocriniens. Une étude réalisée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dans les années 1990, parmi 8 500 couples infertiles a retrouvé une étiologie féminine dans 37 % des cas, une étiologie masculine dans 8 % des cas et une étiologie à la fois féminine et masculine dans 35 % des cas (WHO., 2016). Les 20 % des couples restants dans cette étude ont débuté une grossesse ou ont présenté une infertilité dite inexplicée.

Les causes de l'infertilité féminine sont multiples et incluent notamment des troubles hormonaux qui perturbent le cycle ovarien provoquant des étiologies multiples (Nouhaud., 2015)

6.1. Troubles ovulatoires

Les pathologies à l'origine de troubles ovariens peuvent être :

6.1.1. Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)

Le syndrome des ovaires polykystiques est un trouble complexe d'origine ovarien, touche environ 5 à 10 % des femmes et représente le trouble endocrinien-métabolique le plus courant chez les femmes en âge de procréer. Selon les nouveaux critères définis en 2003 à la suite d'un consensus entre la (ESHRE) et (ASRM) par la présence d'au moins deux des critères suivants pour le diagnostic du SOPK : Troubles des règles avec des cycles trop longs (anovulation) , excès d'androgènes soit clinique avec de l'acné, une pilosité excessive, et/ou un excès d'androgènes biologique avec une élévation du taux de testostérone sanguin et une échographie pelvienne montrant de nombreux petits follicules inférieurs à 9 mm de diamètre. (Nassar et al., 2004)

Ce syndrome est caractérisé par un déséquilibre hormonal qui entraîne la formation de multiples petits follicules sur les ovaires. Ces follicules ne parviennent pas à se développer normalement, ce qui perturbe le cycle menstruel et peut causer des symptômes tels que l'hyperandrogénie, signes cliniques (hirsutisme, acné, alopecie...) ou biochimique (élévation du taux de testostérone) (Goodarzi et al., 2011).

6.1.2. Insuffisance ovarienne prématurée (IOP)

Définie par un hypogonadisme hypergonadotrope d'origine périphérique chez une femme avant l'âge de 40 ans. Cette pathologie est caractérisée par une aménorrhée primaire ou secondaire évoluant depuis au moins six mois, associée à des gonadotrophines plasmatiques élevées (taux de LH et FSH deviennent supérieur 20 mUI/L) et œstradiolémie basse. Il y'a aussi des causes génétiques (Liée à l'X ou autosomique) (Christin-Maitre et al., 2006), auto-immunes et toxiques. (De Vos et al.,2014).

Pour quantifier la réserve ovarienne, il est possible de mesurer le taux de FSH et d'œstradiol. Cependant, le meilleur marqueur actuel de la réserve ovarienne est le dosage de l'AMH ou hormone anti mullérienne. Le taux sanguin de cette hormone est proportionnel au nombre de petits follicules (Tunkara-Bah., 2016).

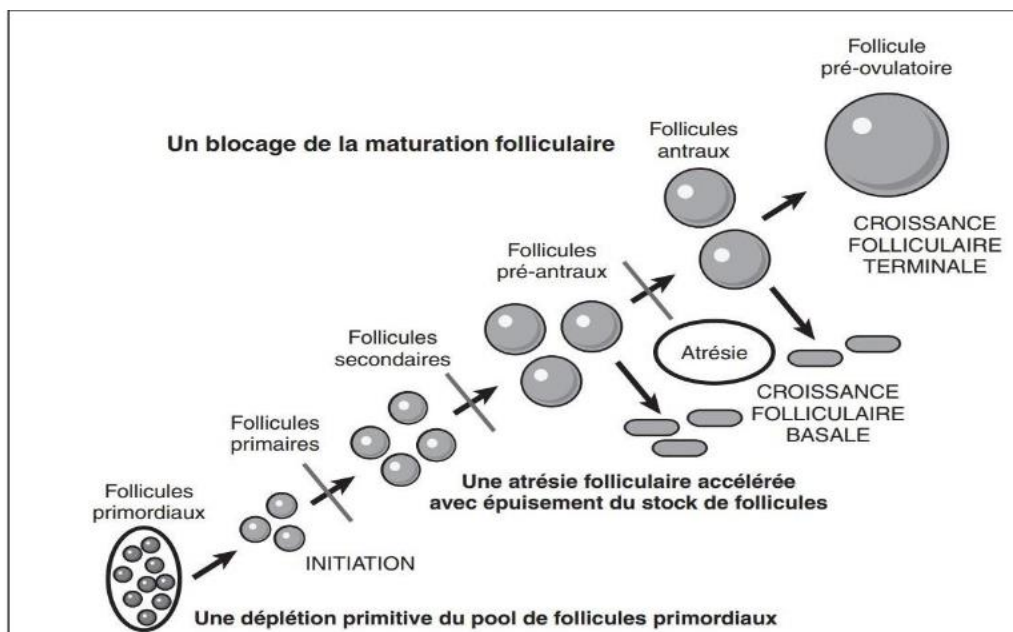


Figure 5 : Mécanisme de l'insuffisance ovarienne prématurée (Letombe et al., 2012).

6.1.3. Endométriose

L'endométriose est une maladie inflammatoire chronique, définie par la présence de glandes endométriales et de stroma en dehors de la cavité utérine (Darai et al., 2009).

L'endométriose peut atteindre tous les stades de la fertilité que ce soit l'ovulation, la migration des spermatozoïdes et de l'embryon, ou encore l'implantation.

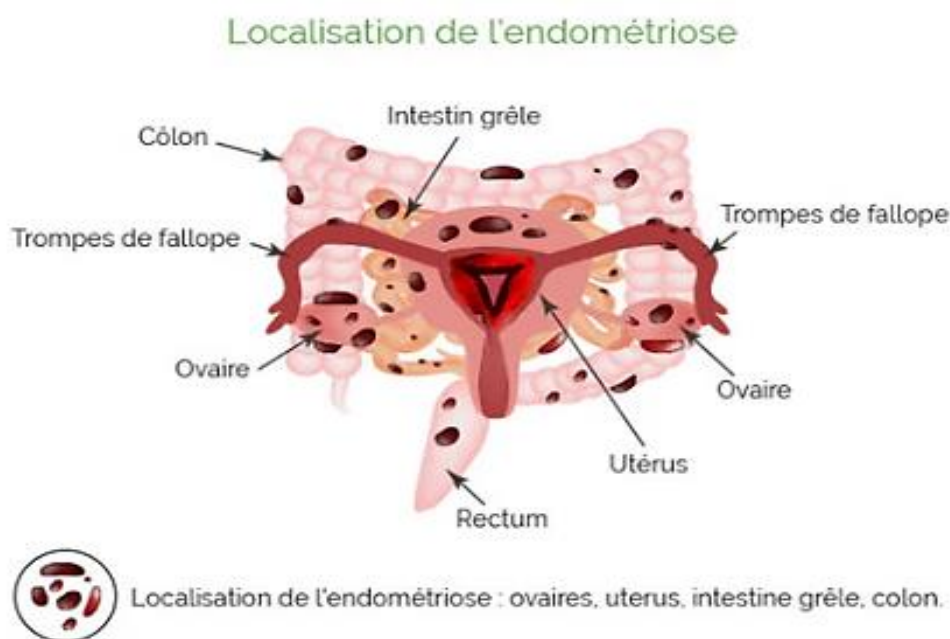


Figure 6 : Différentes localisations de l'endométriose (De Ziegler et al., 2010).

Les cellules endométriales sont placées dans certains organes tels que les ovaires, les trompes de Fallope, les ligaments de l'utérus, et moins fréquemment sur la vessie, les intestins...et réagissent aux fluctuations hormonales liées aux cycles menstruels (Figure 5) (Kerbiquet., 2020).

A la manière de l'endomètre normal qui répond à ces fluctuations, des fragments de muqueuse s'épaississent et saignent au moment des règles. Mais à l'inverse des menstruations évacuées par le vagin, ces saignements s'accumulent et créent une inflammation à l'origine de lésions, de nodules ou de kystes sur le tissu colonisé mais aussi la formation d'adhérences entre les tissus et des micro hémorragies internes (Detchev et al., 2004).

Le reflux du sang menstruel est considéré comme la cause la plus probable de l'endométriose ; les autres causes possibles incluent les facteurs génétiques, les irrégularités immunitaires, les déséquilibres oestrogéniques (augmentation du taux des œstrogènes) et la chirurgie (comme les césariennes et les accouchements ou les chirurgies abdominales) (Alan et al., 2018).

6.2. Troubles tubaires

Cette infertilité est due à une altération des trompes de Fallope (**Sonigo et al., 2013**). Essentielle à la fécondation (c'est dans la trompe que se réalise la rencontre entre l'ovocyte et les spermatozoïdes), la trompe peut toutefois être endommagée, voire parfois complètement obstruée suite à des infections ou une inflammation ; l'origine des infertilités tubaires, des troubles variés tels que :

- Certaines infections et maladies sexuellement transmissibles : salpingite, chlamydie,
- L'endométriose
- L'agénésie bilatérale des trompes
- L'hydrosalpinx qui est une obstruction complète du pavillon de la trompe avec disparition des franges et distension liquidienne de la partie distale.

Ce dernier peut ne pas empêcher le passage des spermatozoïdes dans la trompe et la fécondation, en revanche il peut être à l'origine d'un blocage de l'embryon dans la trompe et entraîner une grossesse extra-utérine (**Hertrich., 2017**).

6.3. Anomalies utérines

Selon **Lansac et Marre., (2007)**, une malformation utérine est une anomalie malformative congénitale des organes génitaux internes féminins, résultant d'un défaut ou d'un arrêt du développement de l'appareil reproducteur féminin au cours de l'embryogenèse (**Figure 6**) (**Philip et al., 2016**).

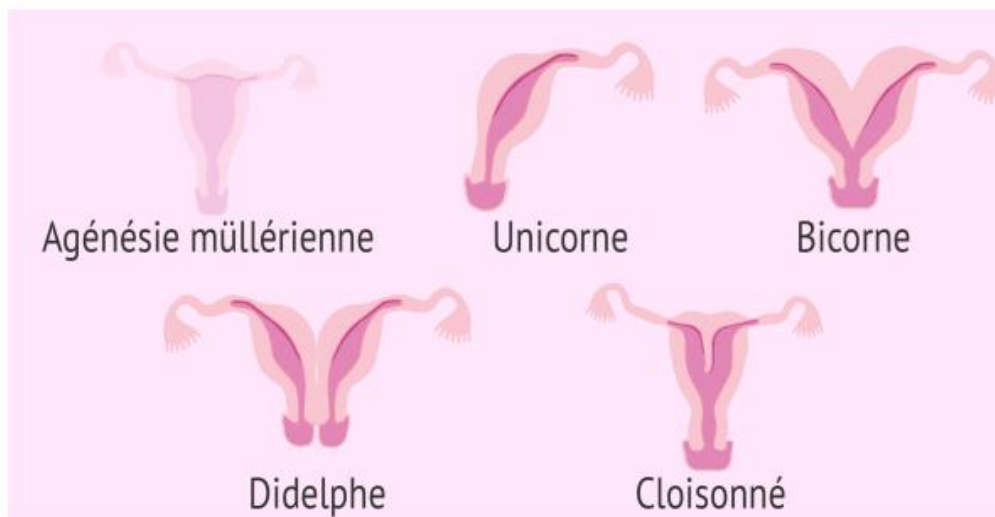


Figure 7 : Malformations utérines (Lavergne et al., 1996).

Ces anomalies comprennent les malformations utérines, les fibromes (tumeurs bénignes du muscle utérin) et les polypes endocavitaires (tumeurs bénignes de la muqueuse utérine).

6.3.1. Fibromes

Les fibromes utérins, également appelés léiomyomes ou myomes sont des tumeurs bénignes qui se développent à partir du muscle lisse de l'utérus (myomètre). Ces tumeurs touchent environ 20 à 50% des femmes en âge de procréer (**Bendifallah et al., 2011**).

Ils peuvent se classer en trois catégories selon leur localisation par rapport à la paroi utérine :

- Les fibromes sous-muqueux, qui se développent vers la cavité utérine
- Les fibromes interstitiels, situés dans l'épaisseur du myomètre
- Les fibromes sous-séreux, qui font saillie vers l'extérieur de l'utérus

Ces tumeurs peuvent varier en taille, allant de quelques millimètres à plusieurs centimètres ; Cela a un impact sur la fertilité de la femme. Leur croissance est stimulée par les hormones œstrogènes et progestérone (**Lansac et al., 2002**).

6.3.2. Polypes

Les polypes utérins sont des tumeurs bénignes qui se développent soit au niveau de la muqueuse du corps utérin formant un polype intra cavitaire, soit dans le col utérin formant un polype de l'endocol, entraînant des hémorragies en dehors des menstruations et rarement responsable de la stérilité. Le traitement de polype est chirurgical par l'hystérocopie en effectuant leur ablation (**Lansac et al., 2002**).

La localisation des polypes pourrait être plus importante que leur taille pour juger de leur impact sur la fertilité. (**Koskas et al. 2008**).

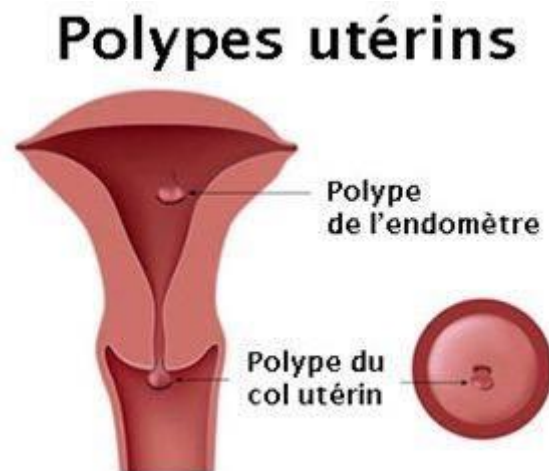


Figure 8 : Polype utérin (Lansac et al., 2002).

6.4. Causes cervicales

Au niveau du col de l'utérus, la glaire cervicale nécessaire à l'ascension des spermatozoïdes et leurs maturations, est sécrétée. La glaire peut être sécrétée de façon inadéquate (quantité, qualité, pH, présence d'anticorps anti-spermatozoïdes). Selon, **Auchatraire., (2000)**, On trouve :

- Glaire insuffisante : Cette condition peut résulter d'une altération des glandes sécrétrices de la glaire cervicale, d'un défaut de maturation folliculaire, ou d'une malformation congénitale.
- Glaire Inadéquate : La glaire est épaisse et non filante, ce qui réduit la perméabilité aux spermatozoïdes. Ce qui peut être dû à un déficit en œstrogènes.
- Glaire infectée : Une infection de la glaire cervicale peut générer des facteurs nuisibles pour les spermatozoïdes, tels que la modification du pH de la glaire, la phagocytose des spermatozoïdes par les macrophages, et la sécrétion de substances toxiques
- Glaire acide : Un pH acide peut nuire à la survie des spermatozoïdes.
- Glaire hostile : présence d'anticorps par immunisation contre les spermatozoïdes.

La glaire cervicale est susceptible d'être modifiée soit par un traitement oestrogénique soit par l'insémination intra utérine (IIU) qui a pour but d'améliorer la qualité de la glaire en favorisant de cette manière la fertilité du couple (**Lamazou et Salama., 2007**).

7. Facteurs de risque d'infertilité

- ☞ **Le diabète** : c'est une pathologie de plus en plus fréquente chez les femmes en raison de l'augmentation de l'incidence du diabète de type 2, y compris chez les sujets jeunes. **Dimitriadis et al., (2011)** ont rapporté des anomalies de l'implantation liées à l'hyperglycémie. De même, Giachini et al ont mis en évidence en 2008, des anomalies de la placentation chez des patientes diabétiques.
- ☞ **Dysthyroïdies** : Les dysthyroïdies subcliniques se définissent par une valeur anormale de l'hormone thyroïdienne (TSH), élevée dans le cas de l'hypothyroïdie subclinique et abaissée dans le cas de l'hyperthyroïdie subclinique, alors que les valeurs de la thyroxine (T4) libre et de la triiodothyronine (T3) sont normales (**Beguilot et al., 2021**). Les hormones thyroïdiennes régulent le cycle menstruel, l'ovulation, et la qualité des ovules, ce qui affecte directement la capacité à concevoir (**Caron., 2010**).
- ☞ **L'âge** : L'âge est le 1^{er} facteur influençant la fertilité féminine. Les statistiques confirment que la chute est sensible dès 31 ans et s'aggrave plus nettement à partir de 35 ans, tandis que le taux d'avortements spontanés devient deux à trois fois plus élevé.

Une diminution, en quantité et en qualité des ovocytes, à partir de 31 ans est observée comme on peut le voir sur la courbe de diminution des follicules ovariens (**Figure 8**).

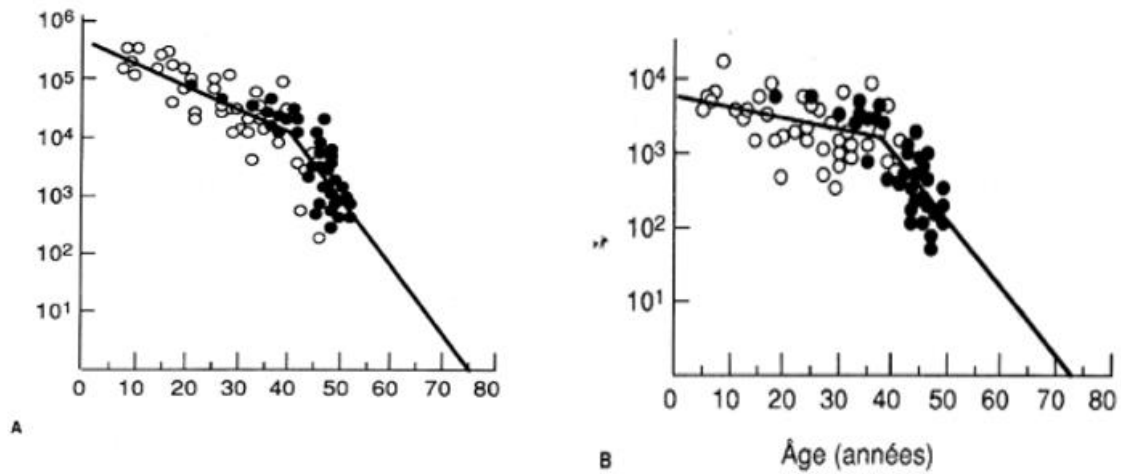


Figure 9 : Effectif des follicules primordiaux (A) et en début de croissance (B) en fonction de l'âge. (**Fréour et Barrière., 2008**).

Cette diminution franche du nombre de follicules est due à un phénomène physiologique d'atrésie des follicules. La fertilité chez la femme sera optimale à 25 ans, elle va commencer à diminuer de manière franche autour de 37 ans (qualité et quantité), et va devenir quasiment nulle après 45 ans (**Peyronel., 2021**).

- ☞ **Facteurs hygiéno-diétiqes** : Tabac, alcool, caféine, cannabis et malnutrition ont des conséquences sur la fertilité. Ils sont responsables de modifications hormonales, d'une baisse de la réserve ovarienne, d'anomalies d'implantation et d'une augmentation des avortements spontanés (**Marais., 2010**). Il existe aussi des substances potentiellement reprotoxiques chez les femmes en âge de procréer, tel que le mercure (retrouvé dans les crèmes éclaircissantes, les amalgames dentaires, les poissons), les solvants dans les peintures, colles, encres, vernis, cosmétiques (teintures pour cheveux) (**Garlantezéc et al., 2009**).
- ☞ **Le poids** : Du fait de sa grande prévalence dans les pays développés et de ses complications métaboliques, l'obésité est un problème majeur de santé publique. Selon les données de l'OMS, l'obésité toucherait 14,9 % des femmes dans le monde en 2014 (**Weiss et Clapauch., 2014**). Elle affecte les fonctions endocriniennes de la reproduction. Les tissus adipeux secrètent de nombreuses hormones et cytokines pro-inflammatoires comme la leptine ... qui influence l'axe hypothalamo-hypophysaire-

gonadique. La perte de poids et le contrôle de l'hyper insulinémie favorisent l'ovulation et augmentent la fertilité chez la femme (Sarfati et al., 2012).

8. Diagnostic

Le diagnostic des troubles de la fertilité féminine repose sur une évaluation approfondie des déséquilibres hormonaux, incluant l'interrogatoire, les examens cliniques et paracliniques.

L'interrogatoire explore l'historique médical, gynécologique, obstétrical, ainsi que le mode de vie pour identifier des facteurs potentiellement perturbateurs. Parmi les examens, la courbe thermique, réalisée sur plusieurs cycles consécutifs, permet d'évaluer les variations de la progestérone et de détecter des anomalies du cycle ovarien. Toutefois, l'élément clé du diagnostic est le bilan hormonal féminin, réalisé par dosages sanguins précis à des moments spécifiques du cycle (Samaké., 2007).

8.1. Bilan hormonal féminin

Ce bilan inclut l'analyse de la FSH, LH, estradiol, prolactine et AMH, essentielles pour explorer les fonctions hormonales, particulièrement en cas de cycles irréguliers ou d'absence de cycle. Les dosages hormonaux sont actuellement tous pratiqués sur des prélèvements sanguins et non plus urinaires et doivent se faire à des moments précis du cycle.

8.1.1. FSH/LH

Si le taux de FSH est élevé, supérieur à 10 UI /ml, cela signifie que le trouble de l'ovulation est dû à un épuisement ovarien type ménopause précoce, par contre si la FSH est basse, c'est qu'il y a atteinte hypophysaire et une LH de base élevée orientera le diagnostic vers le syndrome des ovaires polykystiques (Bertrand., 2003).

8.1.2. Prolactine

Lorsque le taux de prolactine est élevé, supérieur à 15 ng/mL cela peut entraîner une baisse de la sécrétion de la GnRH ainsi que des hormones gonadotropes et provoque alors une diminution de la cyclicité (absence d'ovulation) (Sonigo et al., 2013).

8.1.3. E2

L'estradiol-17 β , est l'œstrogène le plus puissant sécrété par les ovaires, et il circule principalement lié à la globuline de liaison des hormones sexuelles (SHBG). Bien qu'il soit principalement produit dans les ovaires, il est également produit dans le cortex surrénal et,

pendant la grossesse, par le placenta. Son augmentation progressive provoque le pic de LH qui induit l'ovulation ou son taux témoigne de la qualité de la sécrétion ovarienne (**Empeiraire., 2013**). Avec l'échographie, une élévation initiale des niveaux sériques d'estradiol est un outil utile pour détecter une grossesse (**Zheng et al., 2021**).

8.1.4. AMH

Le taux d'AMH est un marqueur important du bilan hormonal de fertilité féminine, car elle reflète la réserve ovarienne. Si le taux de cette hormone est faible entre 0,5 et 1 ng/mL conduit le diagnostic à une insuffisance ovarienne prématurée et dans le cas contraire augmentation de ce dernier supérieur à 3,5 ng/mL ce qui peut indiquer un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) (**Pellatt et al., 2007**).

8.1.5. Androgènes

Les hormones androgéniques sont sécrétées par la surrénale et l'ovaire à un taux très faible. Une élévation de leur concentration peut être responsable d'un dérèglement ovarien. On dose principalement : la testostérone, l'androsténone, la delta 4 androsténone et le sulfate de déhydroandrosténone.

8.1.6. Hormones thyroïdiennes

Un trouble de la fonction thyroïdienne peut être à l'origine d'une dysovulation, on va donc vérifier le fonctionnement de la thyroïde en dosant la TSH (Thyréostimuline Hormone), la T3 et la T4.

8.2. Examens complémentaires

Les examens complémentaires pour évaluer les causes d'infertilité incluent des investigations de première et de deuxième intention. Parmi les examens de première intention :

- **Le test de Hünher** (ou test post-coïtal) évalue la qualité du mucus cervical, son pH et la survie des spermatozoïdes, et doit être effectué en période pré-ovulatoire (**Nickel et al., 2021**).
- **L'échographie pelvienne**, réalisée entre J3 et J5 par voie endovaginale, permet de déterminer le nombre de follicules antraux, l'intégrité de l'appareil génital, et, en phase lutéale, d'identifier un corps jaune confirmant une ovulation (**Nickel et al., 2022**).
- **Les examens de deuxième intention**, comme l'hystérosalpingographie, l'hystérosonographie, l'hystéroscopie et la coelioscopie, sont utilisés pour explorer plus en détail la cavité utérine, la perméabilité tubaire et les anomalies intra-utérines,

notamment en cas d'anomalies détectées ou d'infertilité inexpliquée (**Grodstein et al., 1994**).

9. Traitement de l'infertilité féminine

Les traitements incluent l'induction de l'ovulation avec le citrate de clomifène, les gonadotrophines ou la pompe à GnRH en cas de troubles ovulatoires (**Gronier et al., 2014**), l'insémination intra-utérine (IIU) pour optimiser les chances de conception avec un sperme modérément altéré, et la FIV, indiquée en cas de problèmes tubaires, endométriose sévère ou échecs répétés d'IIU (**Joyeux., 2016**). L'ICSI est utilisée pour pallier une qualité ou quantité insuffisante de spermatozoïdes (**Derouin et al., 2019**). Le don d'ovocytes ou de sperme est proposé en cas d'insuffisance ovarienne ou d'anomalies sévères des spermatozoïdes (**Yang et al., 2021**). Enfin, la chirurgie traite les adhérences, fibromes, endométriose ou obstacles à la fécondation (**Lahimer et al., 202**).

PARTIE 2 :

Partie Expérimentale

Matériel et Méthodes

L'objectif que nous nous sommes fixés pour le présent travail est d'obtenir des informations pertinentes sur la technique de dosage des hormones de la reproduction féminine et diagnostiquer correctement les problèmes d'infertilité. Notre approche d'étude a consisté à réaliser les examens biochimiques sur 34 échantillons de sang veineux (sérum) ainsi que la collecte des données hormonales.

Les hormones retenues sont : PRL, AMH, E2, TSH, FSH, LH. Ces hormones n'ont pu être dosées simultanément que pour une trentaine de femmes, pour chacune d'entre-elles l'âge est noté systématiquement, avec comme objectif de couvrir la période de 18 à 45 ans.

Les données de trois laboratoires sont collectées et à Tizi-ouzou (2 laboratoires) et à DBK (1 laboratoire).

1. Matériel

1.1. Matériel de prélèvement

L'examen de bilan hormonal est réalisé sur un prélèvement du sang veineux dans un tube de prélèvement de type sec (sans anticoagulant), à l'aide de ce matériel :

- Epicrâniennes ;
- Alcool chirurgical à 70 % et coton pour la désinfection ;
- Sparadrap ;
- Portoir.

1.2. Matériel d'analyse (automate et réactifs)

Le matériel utilisé pour réaliser le dosage des paramètres biologiques de l'infertilité :

- Automate MAGLUMI CLIA 800 / Mini VIDAS (pour les urgences) ;
- Logiciel SIL (logiciel Ikolab ou biolab) ;
- Centrifugeuse de model Universal 320R ;
- Micropipettes ;
- Embouts ;
- Tubes Eppendorf.

1.2.1. Appareillage (automate)

Pendant notre étude, les dosages hormonaux ont été effectués à l'aide de l'automate d'immunoanalyse par chimiluminescence (CLIA), Modèle MAGLUMI 800 (**Figure 10**).

1.2.1.1. Le Système d'immunoanalyse par chimiluminescence (CLIA), Modèle MAGLUMI 800



Figure 10 : Image de l'automate MAGLUMI 800 de Snibe Diagnostics.

MAGLUMI 800, est un automate fiable (prêt 24 h/24 et reproductible), rapide (17min), à débit de jusqu'à 180 tests/heure, multiparamétrique, tenant jusqu'à 40 tubes à échantillons en connexion LIS (Système Informatique du Laboratoire). Les paramètres biologiques dosés sont : Hormones thyroïdiennes (FT3, FT4), TSH us, anticorps antithyroïdiennes (anti-TPO, anti-Tg), et les hormones féminines et masculins (FSH, LH, progestérone, prolactine, œstradiol, testostérone), ainsi que les marqueurs tumoraux (**Figure 10**).

Deux types de technologies d'étiquetage sont couramment utilisés. L'un est l'étiquette enzymatique (PA : phosphatase alcaline) utilisée dans le dosage de l'AMH et l'autre est une étiquette à petite molécule non enzymatique (ABEI) pour le reste des 5 hormones (**Fiche technique**).

L'ABEI ou Aminobutyl-Ethyl-Isoluminol, est une petite molécule non enzymatique avec une formule moléculaire spéciale qui améliore la stabilité dans les solutions acides et alcalines.

La technologie MAGLUMI utilise des microbilles magnétiques qui sont des particules paramagnétiques (présentent des propriétés magnétiques lorsque placées dans un champ magnétique). Couplées de façon covalente à des anticorps, les nanobilles ont servi à révéler des antigènes cellulaires ou toute autre molécule ayant une affinité pour la cible désirée. Leur forme sphérique et leur chimie de surface minimisent l'agglutination chimique et la liaison non spécifique (**Lahimer et al., 2021**).

➤ Principe de dosage

Le principe biologique de la méthode de dosage des paramètres hormonaux, est basé sur une technologie de dosage ELFA (Enzyme linked fluorescent assay pour le Mini VIDAS (généralement utilisé en cas d'urgences ou pour les petites gammes d'échantillons) et une technologie de CLIA (chemiluminescence immunoassay) pour le MAGLUMI 800.

➤ Lancement de l'analyse sur MAGLUMI 800

Centrifuger les tubes présentant des sérums turbides à 4000g / 10min. Puis récupérer les tubes sans couvercles puis les placer dans les portoirs de l'appareil et diriger le code à barre dans la bonne direction pour assurer un bon scan. Lancer l'analyse en cliquant sur « démarrer ».

L'automate aspire 30µl de l'échantillon +80µl de l'étiquetage ABEI +20µl microbilles magnétiques puis après incubation à 2 min effectue un cycle de lavage avec 400µl de la solution de lavage qui contient généralement une solution tamponnée au phosphate (PBS) et des agents antimicrobiens (NaN₃).

1.2.1.2. Mini VIDAS

C'est un automate de dosage immunologique automatisé de paillasse, son débit atteint les 36 tests / heure avec plus de 100 paramètres disponibles et fiabilité reconnue. Les paramètres biologiques dosés sont les mêmes paramètres que MAGLUMI 800, il s'agit d'un modèle dit mini pour les petites gammes (**Figure 11**).



Figure 11 : Image de l'automate Mini VIDAS.

➤ Principe de dosage

Mini VIDAS, permet la détermination immunoenzymatique des produits de dégradation de la fibrine dans un plasma humain (citrate de sodium) par la technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay). Toutes les étapes de la réaction d'immuno-dosage enzymatique sont effectuées automatiquement dans un espace minimal : pipetage, incubation, lavage, lecture et les résultats sont envoyés immédiatement à l'imprimante intégrée.

➤ Lancement de l'analyse sur le MINI VIDAS

Utiliser une bandelette du paramètre souhaité et son SPR (Solid Phase Reagent) pour chaque échantillon de sang et les insérer dans les positions appropriées sur l'instrument puis il y'aura dépôt de 200 µl d'échantillon dans le 1^{er} puit de la bandelette et ainsi de suite pour chaque échantillon et enfin, lancer le test comme indiqué sur l'écran.

1.2.2. Kit Réactifs de dosage pour MAGLUMI 800

- **R1 : Nanobilles magnétiques** : tampon TRIS 1,2% (W/V), NaN₃, billes revêtues d'anticorps monoclonal anti-antigène (selon le paramètre).
- **R2 : Marqueur ABEI** : anticorps monoclonal anti-antigène marqué par ABEI contenant BSA, NaN₃.
- **Diluant** : 0,9 % NaCl.

1.2.3. Kit Réactifs de dosage pour Mini VIDAS

Les bandelettes à réactifs sont paramètre-spécifiques et possèdent des puits marqués et spécifiques contenant :

- **R1** : Anticorps monoclonaux de souris anti-antigène conjugués à la phosphatase alcaline avec 1 g/L d'azide de sodium (NaN₃).
- **Tampon de lavage (1)** : Phosphate de sodium avec 1 g/L d'azide de sodium.
- **Tampon de lavage (2)** : DEA (diéthanolamine) avec 0,01 g/L d'azide de sodium.
- **Cuvette de lecture avec substrat** : Cuvette de lecture avec substrat : 4-Méthylumbelliféryle-phosphate + (DEA) + 1 g/L d'azide de sodium.

2. Méthodes

Notre travail est basé sur les pertinences des prescriptions des explorations biologiques de l'infertilité par les médecins, par rapport au contexte de la fiche de demande du bilan hormonal. Nous avons aussi analysé le contenu de ces fiches de patients et les résultats de leurs bilans hormonaux après le dosage de ces paramètres biologiques : PRL, E2, AMH, TSH, FSH, LH.

2.1. Conditions de réalisation d'un bilan

La réalisation d'un bilan nécessite un enchaînement d'étapes obligatoires avec certaines conditions à respecter :

Le sang est prélevé dans des tubes secs sans anticoagulant pour obtenir le sérum où se trouvent ces hormones sous forme stable. En effet, les hormones en général conservent leurs propriétés biologiques et chimiques pendant un certain temps étant dans le sérum.

Pour certains des paramètres biologiques en question (PRL, E2, AMH, TSH, FSH, LH), des conditions particulières doivent être respectées lors du prélèvement afin de garantir des résultats précis et fiables :

- Prolactine : Idéalement effectué le matin, après un repos d'au moins 2 à 30 minutes pour éviter l'influence du stress ou de l'exercice physique, qui peuvent augmenter les niveaux de prolactine.
- Estradiol : dépend du cycle menstruel, car les niveaux d'estradiol varient en fonction de la phase du cycle.
- AMH : peut être mesurée à n'importe quel moment du cycle menstruel, car ses niveaux sont relativement stables.
- TSH : Le prélèvement doit de préférence être effectué le matin, le jeûne n'est pas nécessaire, mais il est souvent recommandé.
- FSH : Le prélèvement est souvent effectué entre le 2ème et le 4ème jour du cycle. Pour les femmes, il est important de noter le jour du cycle menstruel.
- LH : Comme pour la FSH, il est crucial de noter le jour du cycle menstruel pour les femmes. Le prélèvement est également souvent effectué entre le 2ème et le 4ème jour du cycle.

Suite à l'étape de prélèvement sanguin, une étape nécessaire mise en place consiste à vérifier les tubes (les noms des patients et les paramètres à doser), qui sont conformes aux prescriptions.

L'analyse, s'effectuera sur sérum qu'on peut récupérer uniquement après une centrifugation des tubes à l'aide d'une centrifugeuse à 4000tr/ 10min.

La programmation des tubes est effectuée à l'aide d'un logiciel SIL (Système d'information laboratoire) qui est une application logicielle web conçue pour la gestion des laboratoires d'analyses médicales.

Les données des patients sont enregistrées (nom, prénom, sexe, paramètres demandés, service ...), par la suite on imprime les étiquettes à coller sur les tubes portant les informations saisies et un code à barre sera déchiffré par l'automate choisit.

2.2. Dosage : (fiche technique)

2.2.1. Dosage de la Prolactine

Il s'agit d'un essai immunoluminométrique en sandwich qui utilise 2 anticorps monoclonaux, un est un anticorps anti-PRL pour se lier à une molécule d'ABEI, et l'autre anticorps monoclonal pour les nanobilles magnétiques.

L'échantillon avec le marqueur ABEI, et les nanobilles magnétiques sont mélangés soigneusement et incubés à 37°C, formant un sandwich ; après sédimentation dans un champ magnétique, filtrer le surnageant, puis procéder à un lavage cyclique une fois. Par la suite, les réactifs de démarrage sont ajoutés et une réaction de chimiluminescence éclair se déclenche. Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur en tant que RLU (Relative Light Unit) en 3 secondes et est proportionnel à la concentration de PRL présente dans les échantillons.

L'analyseur calcule automatiquement la concentration de PRL dans chaque échantillon à l'aide d'une courbe d'étalonnage générée par une procédure de courbe maîtresse d'étalonnage à 2 points.

2.2.2. Dosage de l'oestradiol

Test immunoluminométrique compétitif qui utilise un anticorps monoclonal anti-E2 pour marquer l'ABEI et utiliser un antigène E2 purifié pour marquer le FITC.

Ajouter d'abord l'échantillon, le marqueur ABEI et le réactif de déplacement, puis incubé à 37 °C pendant 10 minutes. Ajouter ensuite le marqueur FITC et les microbilles magnétiques nano enrobées d'anti-FITC, puis incubé une seconde fois à 37 °C pour former des complexes anticorps-antigène. Après sédimentation dans un champ magnétique, décanter le surnageant, puis laver une fois. Ensuite, ajouter les réactifs de démarrage et initier une réaction chimiluminescente éclair. Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur sous forme d'ULR (unité de lumière relative) dans les 3 secondes et est proportionnel à la concentration d'E2 présente dans les échantillons. Les concentrations d'estradiol sont utilisées pour évaluer

diverses dysfonctions menstruelles, la féminisation chez les enfants, et les tumeurs produisant des œstrogènes. Une estradiolémie élevée à 13-J4, supérieure à 75 pg/ml, traduit sûrement une maturation ovocytaire accélérée et de mauvaise qualité.

Le profil de l'estradiol pendant le cycle menstruel est souvent évalué cliniquement en conjonction avec la FSH, la LH et la progestérone. L'estradiol supprime la production de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et stimule la libération préovulatoire de l'hormone lutéinisante (LH) par l'hypophyse. En tant que tel, les niveaux préovulatoires fournissent un indice de la maturation folliculaire.

2.2.3. Dosage de l'AMH

L'hormone anti-mullérienne (AMH) est une glycoprotéine d'origine gonadique, produite par les cellules de la granulosa ovarienne, bon marqueur du statut folliculaire ovarien. En pratique clinique son dosage fait partie des bilans de fertilité chez la femme comme paramètre d'inclusion dans les programmes d'AMP, il reflète l'âge ovarien à la fois sur le plan quantitatif et sur le plan qualitatif (**Guibourdenche et Taieb., 2009**).

Le test Access AMH est un test immunoenzymatique simultané en une étape ("sandwich"). Un échantillon est ajouté à un récipient de réaction, avec un anticorps monoclonal de souris anti-AMH conjugué à la phosphatase alcaline (PA), dans un tampon MES, une solution saline tamponnée TRIS avec des protéines, et des particules paramagnétiques enrobées d'un anticorps monoclonal de souris anti-AMH dans un tampon TRIS. Après incubation dans le récipient de réaction, les matériaux liés à la phase solide sont maintenus dans un champ magnétique tandis que les matériaux non liés sont éliminés par lavage.

Le substrat chimiluminescent est ensuite ajouté au récipient et la lumière générée par cette réaction est mesurée avec un luminomètre. La quantité d'analyte dans l'échantillon est déterminée à partir d'une courbe d'étalonnage multipoints enregistrée.

2.2.4. Dosage de la TSH

Le test TSH est souvent le test de choix pour évaluer la fonction thyroïdienne et/ou les symptômes de l'hyperthyroïdie ou de l'hypothyroïdie. Il est fréquemment prescrit avec ou avant un test T4. D'autres tests thyroïdiens qui peuvent être demandés incluent un test T3 et des anticorps thyroïdiens (si une maladie thyroïdienne auto-immune est suspectée).

Test immunoluminométrique en sandwich : utilisant un anticorps monoclonal anti-TSH pour marquer l'ABEI, et un autre anticorps monoclonal pour marquer le FITC.

L'échantillon, est mélangé soigneusement avec le marqueur ABEI, le marqueur FITC et des microbilles magnétiques enrobées d'anticorps anti-FITC de mouton, puis incubés à 37 °C, formant un sandwich. Après sédimentation dans un champ magnétique, décanter le surnageant, puis laver une fois.

Ensuite, les réactifs de démarrage sont ajoutés et une réaction chimiluminescente éclair est initiée. Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur sous forme d'ULR (unité de lumière relative).

2.2.5. Dosage FSH/LH

Test immunoluminométrique en sandwich : utilisant un anticorps monoclonal anti-LH pour marquer l'ABEI, et un autre anticorps monoclonal pour recouvrir des microbilles magnétiques.

Mélanger soigneusement l'échantillon avec le label ABEI et les microbilles magnétiques, puis incubez à 37°C pour former un sandwich. Après sédimentation dans un champ magnétique, aspirer le surnageant et effectuer un lavage par cycle une fois. Ensuite, ajouter les réactifs de démarrage et initier une réaction chimiluminescente instantanée.

Résultats et Discussion

4. Répartition des patientes selon les tranches d'âge

La plupart des patientes au niveau des laboratoires sont âgées entre [19-29] ans avec un taux de 44%, suivi par la tranche [41-51] ans avec une fréquence 29%, par contre la tranche la moins présente est celle de [30-40] ans avec une fréquence de 27%. L'étude de (Somé., 2016) mentionne aussi que l'infertilité était concentrée parmi les femmes âgées de 25-35 ans (Figure 12).

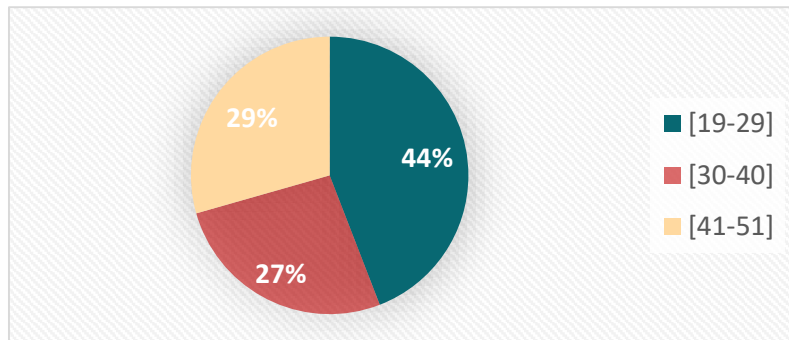


Figure 12 : Représentation graphique des répartitions des patientes selon trois tranches d'âge.

Les résultats de notre étude ont montré que l'âge moyen des patientes dans notre série était de 33,23 ans avec des extrêmes allant de 19 à 46 ans. Ce résultat n'est pas loin de celui rapporté par et de l'étude d' (Ammar Khoja et Khoja., 2021) qui est de 36,01 sur 107 cas pendant 2 ans. Aussi, selon une étude réalisée au Maroc en 2020, l'âge moyen des femmes infertiles était de 30 ans sur 91 cas pendant 1an (Akkassisse., 2020).

La littérature africaine rapporte un âge moyen variant de 28,2 à 33,8 ans (Diabaté., 2011). En effet, selon Somé et al., (2016), Le nombre absolu de cas d'infertilité détectés se concentre dans la classe d'âge des 25-35 ans avec 56,83% de femmes infertiles. Au Nigeria, la proportion des femmes infertiles dans les classes d'âge de 25-29 ans était la plus élevée à 63% suivie de 30-34 ans à 51% puis de 20-24 ans à 49% (Ebomoyi et Adetoro., 1990).

Il était de 30 ans au Maroc ; 28,9 au Tchad ; 28,3 en Inde et 26 en Côte d'Ivoire (Foumsou et al., 2018 ; Kouamé et al., 2012 ; Akkassisse., 2020). Le groupe d'âge [35 - 39 ans] (26,6 %) était le plus représenté, suivi par les groupes [30 - 34 ans] et [40 - 45 ans] (20,2 %). Zamaniyan en Iran et Hichem en Algérie ont fait le même constat, avec respectivement 54,5 % et 49,21 % (Zamaniyan et al., 2021 ; Mai., 2019). La tranche d'âge [25 - 34 ans] est souvent la plus représentée, comme l'ont montré Diabaté en 2011 (50,7 %) et Foumsou en 2018, (55,4 %).

L'âge élevé de nos patientes pourrait s'expliquer par le retard de consultation dû aux praticiens traditionnels. Une autre hypothèse serait le mariage tardif à un âge avancé en raison des études universitaires et des ambitions professionnelles, conséquences de la modernisation occidentale. Dans de nombreux pays européens aujourd'hui, de nombreuses femmes donnent naissance à leur premier enfant à l'âge de 35 ans ou plus (Vander Borgh et Wyns., 2018).

5. Répartition des patientes selon le taux de prolactinémie

Certains dosages mesurent non seulement la forme active de la PRL mais aussi une autre forme de prolactine, appelée macroprolactine. Cette molécule formée d'une prolactine glycosylée couplée à une immunoglobuline est une forme de prolactine non active. En effet, la forme majoritaire de prolactine est la forme non glycosylée, qui représente la forme active de la prolactine (Paepegaey et al., 2016).

Nos résultats montrent 23% de taux élevés de PRL, 0% de taux bas et 77% normaux. Les immunodosages actuels de la prolactine détectent la macroprolactine avec une sensibilité variable (Figure 13). La bbPRL ayant une immunoréactivité variable, sa présence dans un sérum est susceptible d'induire une élévation du résultat de prolactinémie variable selon la technique de dosage et selon les sujets, et d'être à l'origine d'un faux diagnostic d'hyperprolactinémie. Afin d'éviter les investigations inutiles ou la mise en route d'un traitement injustifié, il est du devoir du biologiste d'exclure la présence de macroprolactine (Rojat., 2007).

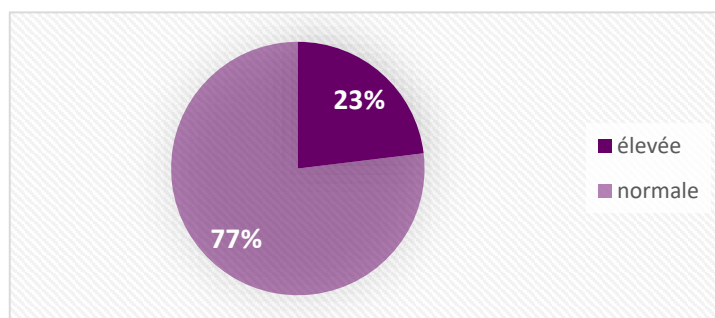


Figure 13 : Représentation graphique des répartitions selon les taux de PRL.

De nombreuses études ont utilisé la précipitation au polyéthylène glycol (PEG) pour détecter la présence de bbPRL mais cette technique présente des inconvénients : coprécipitation probable d'autres formes de prolactine, interférences avec certains immunodosages, absence de quantification de la macroprolactine et prise en compte des sérums considérés comme très positifs ou très négatifs uniquement (Coussieu., 2000).

6. Répartition des patientes selon le taux de l'hormone antimüllérienne (AMH)

L'hormone anti-mullerienne (AMH) s'exprime chez la femme au niveau des cellules de la granulosa, dans les follicules en croissance. Le dosage de l'AMH est très corrélé au compte folliculaire antral, et est donc un bon marqueur de la réserve ovarienne. Le dosage de ce marqueur est indiqué lors du bilan d'infertilité, ou lors de l'évaluation d'un trouble du cycle, afin de dépister un syndrome des ovaires polymicrokystiques, ou à l'inverse une baisse de la réserve ovarienne (**Fouquet et al., 2014**).

L'AMH est relativement indépendante de l'axe hypothalamo-hypophysaire, permettant de s'affranchir de pathologies telles que l'hyperprolactinémie, l'aménorrhée hypothalamique fonctionnelle ou l'hypogonadisme hypogonadotrope s'il est récent et partiel en plus, son taux plasmatique reste relativement stable au cours du cycle (**Di Clemente., 2014**).

Comme les valeurs de référence diffèrent d'un laboratoire à un autre, nous avons pris comme référence la fourchette allant de 0,334 - 7,834 ng/ml correspond à la moyenne d'âge (33,3 ans). Les résultats obtenus sont illustrés dans la **figure 14**. Nous avons constaté une diminution du taux d'AMH chez 36% des patientes, élévation de 0% et 64% des taux étaient normaux.

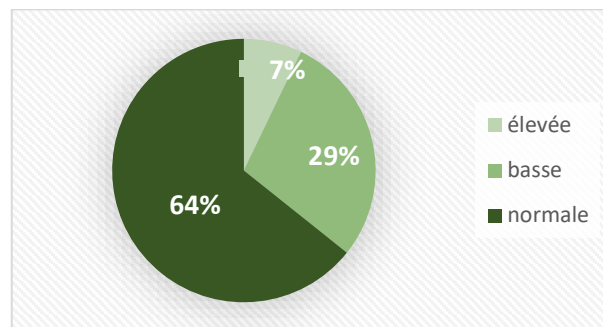


Figure 14 : Représentation graphique des répartitions selon les taux d'AMH.

Une étude réalisée par (**Moolhuijsen et Visser., 2020**), a suggéré que les femmes atteintes de diabète de type 1 (DT1) ont un âge plus précoce à la ménopause. Chez les femmes atteintes âgées de plus de 33 ans, des taux d'AMH faibles ont été observés.

L'AMH est retrouvée très élevée dans le syndrome des ovaires polykystiques (**Fellat et al., 1997 ; Pigny et al., 2003 ; Laven et al., 2004**). L'augmentation d'AMH dans le SOPK est le reflet de l'excès folliculaire mais serait aussi due à une production accrue par follicule. En effet, **Pellat et al., (2007)** ont retrouvé une production quatre fois supérieure d'AMH dans les milieux de culture de cellules de la granulosa issues de femmes avec SOPK anovulatoires comparés à des femmes normo-ovulantes.

7. Répartition des patientes selon les taux de FSH

La valeur usuelle de la concentration plasmatique de la FSH chez la femme adulte normalement réglée pendant la phase folliculaire est entre 3,2-2 (mUI/ml). Dans notre étude, nous avons trouvé 0 % avec une FSH basse, 77 % avec une FSH normale, et 23 % avec une FSH élevée (**Figure 15**).

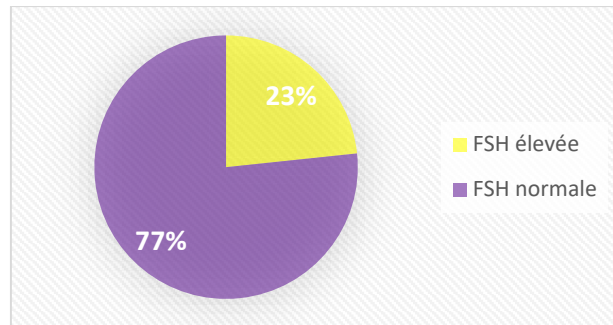


Figure 15 : Représentation graphique des répartitions selon les taux de FSH.

Ces taux s’approchent de ce qui a été rapporté dans l’analyse de (**Odiba et al., 2014**) par rapport à des niveaux de FSH chez 20 femmes infertiles, 92 % des patientes avaient des taux normaux 6 % avaient des niveaux élevés et 2 % avaient des niveaux réduits.

Ainsi qu’aux résultats de l’étude de (**Ammar Khoja et Khodja., 2021**), où il a été reporté que 11 % des patientes avaient une FSH basse, 86 % avaient une FSH normale, et 3 % avaient une FSH élevée. Les résultats de l’étude de (**Issoufou et al., 2021**), ont aussi montré que la FSH était normale chez 58% des patientes (38/66), élevée chez 35% patientes (23/66) et basse chez 7% des patientes (5/66).

8. Répartition des patientes selon les taux de LH

Le taux de la LH chez la femme adulte normalement réglée doit être compris entre 1,2 et 12,5 (UI/ml) pendant la phase folliculaire. Dans notre étude, nous avons relevé 3% à faible valeur, 12% à taux élevé et 85% à taux normal. Comme l’étude de (**Ammar Khoja et Khodja., 2021**), où il y’avait, 14 % avec un taux de LH bas, 86% avec un taux normal et 0% avec une LH élevée (**Figure 16**).

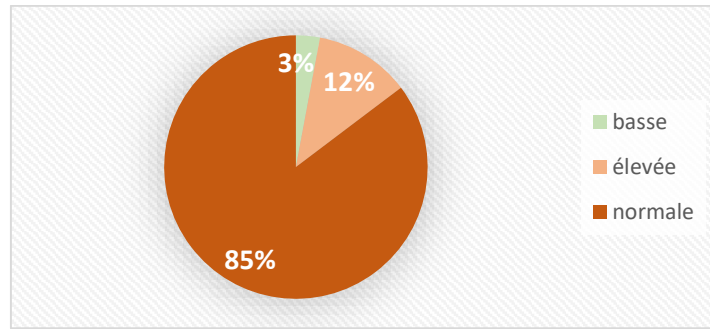


Figure 16 : Représentation graphique des répartitions selon les taux de LH.

Il y'a aussi l'étude de **(Issoufou et al., 2021)** qui avait des taux de LH élevés dans 23% des cas (2/66) et bas chez 4% des patientes. Dans l'étude de **(Kaddour Bencherif et Latreche, 2020)**, l'hyperprolactinémie n'était pas influencée par l'augmentation des concentrations de la FSH et de la LH.

9. Répartition des patientes selon les taux de LH et FSH combinés

Des niveaux en dessous des limites normales pour la FSH et la LH au cours de la phase folliculaire indiquent que les facteurs provoquant l'infertilité peuvent être des défauts dans la glande pituitaire, la GnRH ou l'hypothalamus **(Nussey et Whitehead., 2001)**.

D'autre part, les valeurs de FSH et de LH en dessus des limites normales suggèrent un problème découlant d'autres composants du système reproducteur, probablement défaut de régulation du mécanisme de la rétroaction négative dans le système hypothalamo-hypophysaire par les œstrogènes et la progestérone **(Abbott et al., 2006)**.

Dans le cas où les taux sériques de FSH et de LH se situent dans les limites normales, la cause de l'infertilité peut être due à d'autres facteurs tels que des dommages au niveau de l'ovaire, une infection virale, une chimiothérapie, des médicaments ainsi qu'une origine inexpliquée pourraient être en cause **(Roupa et al., 2009)**. Nos résultats sont représentés dans la **figure 17**.

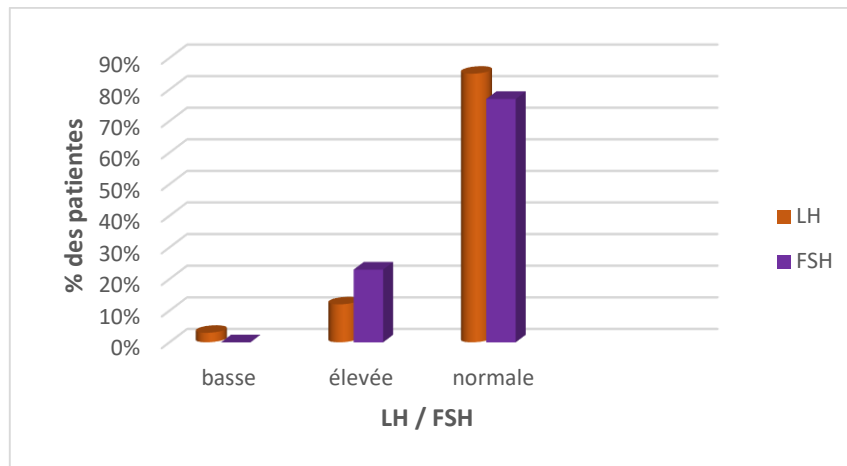


Figure 17 : Représentation graphique des pourcentages des patientes en fonction des taux plasmatiques de FSH et LH combinés.

10. Répartition des patientes selon les taux d'E2

Quant à l'œstradiol, le taux normal pendant la première semaine de la phase folliculaire se situe entre (2 -112 pg/ml), dans notre échantillon, nous avons relevé 14% basse, 4% normale et 82% élevée.

Quant à l'étude de (Ammar Khoja et Khodja, 2021), il y'avait 10% avec une œstradiolémie basse, 89% avec un taux d'E2 normale, 1% avec un taux élevé, cette grande différence peut-être due à la différence des normes prise en considération dans leur étude qui était entre (20-94 pg/ml) (Figure 18).

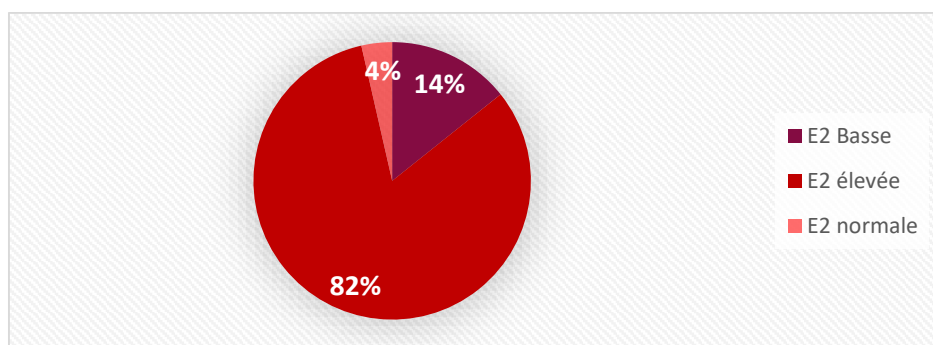


Figure 18 : Représentation graphique des répartitions des taux d'E2 chez les patientes.

Ainsi l'étude de (Issoufou et al., 2020) avait dans 77 % des cas l'œstradiol était bas (33/43) et élevé chez 7% des patientes.

L'œstradiolémie est diminuée dans le cas de l'insuffisance ovarienne, l'insuffisance hypothalamo-hypophysaire, les cycles courts (phase lutéale moins de dix jours), le syndrome des ovaires polykystiques et l'aménorrhée. Elle peut être augmentée dans le cas des tumeurs ovariennes ou surrénaliennes aussi dans les traitements contraceptifs ou les traitements

substitutifs de la ménopause. Les taux sériques d'œstrogène et de progestérone doivent être étudiés pour déterminer l'état de la rétro-inhibition de la production de GnRH chez les femmes infertiles (Odiba et al., 2014).

11. Répartition selon des profils hormonaux combinés

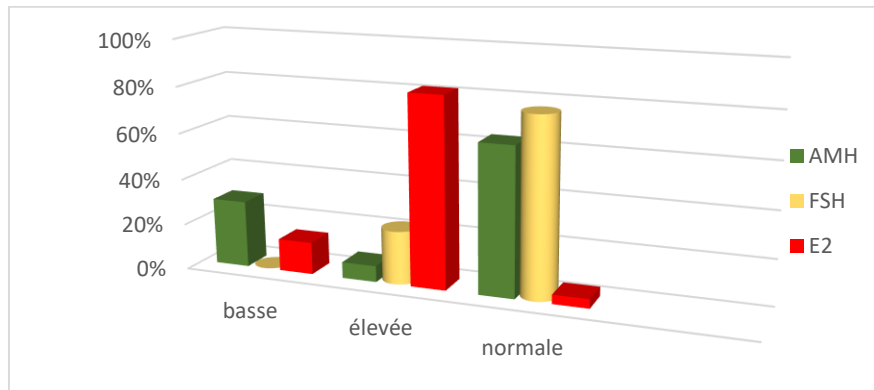


Figure 19 : Représentation graphique des répartitions selon les profils combinés des paramètres de réserve ovarienne.

Étant donné que la majorité de nos patientes sont dans les tranches d'âge de 19-29 ans et 41-51 ans, il est probable que leurs niveaux d'œstradiol soient plus élevés (Figure 19) en raison de l'activité ovarienne, en particulier chez les patientes les plus jeunes. Cela pourrait expliquer la forte prévalence d'œstradiol élevé.

Des taux élevés d'œstradiol (E2) peuvent avoir plusieurs conséquences sur la santé et le fonctionnement du corps, principalement en raison de leur impact sur le système endocrinien et les organes reproducteurs. Ceci peut nous diriger en la direction de multiples causes malignes, principalement le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), caractérisé par des cycles menstruels irréguliers, une ovulation altérée et des signes d'hyperandrogénie (tels que l'acné et la pilosité excessive) (Fenwick et al., 2023). Dans ce cas, l'œstradiol ne parvient pas à réguler correctement la production de LH et FSH. Des niveaux élevés d'E2, peuvent aussi augmenter le risque de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire en stimulant la synthèse de facteurs de coagulation (Taieb et al., 2024).

L'étude de Burger et al., (2022) effectuée sur des sujets pré-ménopausées, a révélé des taux sériques moyens d'œstradiol dans le groupe le plus âgé comme étaient significativement plus bas que ceux du groupe âgé de 30 à 39 ans (130 contre 210 pmol/l), mais ne différaient pas de manière significative des groupes d'âge de 20 à 29 ans ou de 40 à 44 ans.

12. Discussion globale

L'œstradiol est à la fois une hormone périphérique et un neurostéroïde. Il est synthétisé dans le cerveau des hommes et des femmes adultes, où il agit comme un facteur autocrine ou paracrine qui, dans des conditions physiologiques, régule la plasticité synaptique, la neurogenèse adulte, le comportement reproductif, le comportement agressif, le traitement de la douleur, ainsi que l'affect et la cognition (**Arévalo et al., 2014**).

Les femmes présentant une hyperœstrogénie peuvent éprouver des symptômes tels que des sautes d'humeur, des maux de tête, et des douleurs mammaires dues à la sensibilité accrue des tissus aux œstrogènes. Ainsi qu'une puberté précoce, marquée par le développement prématuré des caractères sexuels secondaires chez les jeunes filles (**Biomnis., 2012**).

Il existe des preuves d'interaction entre l'œstradiol et plusieurs systèmes neurobiologiques qui ont été associés à la pathogénie des maladies psychotiques (**Seeman., 2011**).

Riecher-Roessler et al., (1994) ont étudié 32 femmes admises pour le traitement d'une exacerbation psychotique aiguë et sous traitement antipsychotique. Dans les semaines suivant l'admission, les mesures de la gravité globale de la maladie, des perturbations de la pensée et de la paranoïa étaient inversement corrélées aux niveaux d'œstradiol.

Dans notre échantillon, la prévalence élevée des taux d'œstradiol (82 %) suggère une stimulation folliculaire active. Cette situation est généralement associée à une baisse ou une régulation de la FSH, qui joue un rôle dans le développement des follicules ovariens. Cela renforce l'idée que lorsque les niveaux d'œstradiol augmentent, les niveaux de FSH peuvent fluctuer en parallèle pour soutenir le développement folliculaire, ce qui est cohérent avec les phases du cycle menstruel.

Cependant, un excès d'œstrogènes, notamment d'œstradiol, est associé à un risque accru de cancers hormono-dépendants, comme le cancer du sein et de l'endomètre. L'œstradiol stimule la croissance cellulaire dans ces tissus, ce qui peut favoriser le développement tumoral (**Hamy-Petit et al., 2014**).

Conclusion

Au terme de notre travail qui s'est intéressé au le bilan hormonal de l'infertilité féminine, en considérant l'âge allant de la puberté à la ménopause, nous pouvons retenir un certain nombre de conclusions qui sont :

- ☞ La majorité de la population étudiée sont âgées de [19-29] ans.
- ☞ 82% des patientes présentaient une œstradiolémie élevée indiquant une possible atteinte du SOPK.
- ☞ Le reste des paramètres chez les patientes étaient en valeur normale indiquant une fonction hormonale équilibrée.
- ☞ L'estradiol et l'AMH fluctuent généralement en parallèle l'un avec l'autre, mais de manière inverse au FSH, bien que l'estradiol, en particulier, puisse parfois être augmenté de manière marquée.
- ☞ L'incohérence entre des taux d'estradiol élevés et des niveaux d'AMH normaux ou réduits peut indiquer une dynamique complexe de la fonction ovarienne. Par exemple, cela pourrait suggérer que certaines patientes, bien que présentant une activité hormonale élevée (estradiol), pourraient avoir une réserve ovarienne compromise (diminution de l'AMH).
- ☞ La prédominance de niveaux élevés d'estradiol suggère la nécessité d'un suivi endocrinien, en particulier pour les patientes dans les tranches d'âge les plus représentées.

Toutefois, ces résultats ne reflètent pas l'incidence réelle de l'infertilité féminine dans la wilaya de Tizi-Ouzou à cause de peu de patientes effectuant des bilans hormonaux complets. De ce fait, il faut compléter l'étude et la renforcer par d'autres, afin d'évaluer mieux son incidence dans notre wilaya.

Références Bibliographiques

Abbot, D.H., Zschunke, M.A., Jennifer, P.L., Dumestic, D.A. (2006). Follicle Luteinization in Hyperandrogenic Follicles of Polycystic Ovary Syndrome Patients Undergoing Gonadotropin Therapy for in Vitro Fertilization. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*,91(6),2327-2333.

Akkassisse, M. (2020). Profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV de CHU Mohamed VI de Marrakech. Université Cadi Ayyad Marrakech.

Alan, N., Chaljub, E., Medlock, D. (2018). Endometriosis. *JAMA*. Volume 320, Number 24.

Ammar Khoja, C et Khodja, S. (2021). Normes et pratiques de l'AMP face à l'infertilité féminine réalisées au centre HAYET de fertilité CHERAGANormes et pratiques de l'AMP face à l'infertilité féminine réalisées au centre HAYET de fertilité CHERAGA.

Andone, B. A., Handrea-Dragan, I. M., Botiz, I., & Boca, S. (2023). State-of-the-art and future perspectives in infertility diagnosis: conventional versus nanotechnology-based assays. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 102709.

Auchatraire, A. (2000). *Stérilités féminines d'origine hormonale : place des inducteurs de l'ovulation dans la stimulation monofolliculaire* (Doctoral dissertation).

Arevalo, M.-A., Azcoitia, I., Garcia-Segura, L. M. (2014). The neuroprotective actions of oestradiol and oestrogen receptors. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(1),

Bazot, M., Jonard, S., Nassar, J., Rocourt, N. et Robert, Y. (2004). Ovaire normal, variations physiologiques et pathologies fonctionnelles de l'ovaire, emc elsevier sas, radiologie, volume 1 : 647-664 p.

Beguinet, M., Martinez, L., Passerat, V. (2021). Les traitements anticancéreux et leur impact sur la fertilité. *Sages-femmes*, 20(4), 14-17.

Bendifallah, S., Levallant, J-M., Fernandez, H. (2011). Fibrome et fertilité. EMC (Elsevier MassonSAS, Paris), Gynécologie, 739-A-21.

Ben Messaoudet, K. (2020). Etude du recours, de l'accès et de l'abandon des traitements de l'infertilité à partir des données du Système National des Données de Santé. (Thèse de Doctorat, l'université de Paris-Saclay).

Bertrand, L. (2003). Traitements actuels de l'infertilité dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation. Université Henri Poincaré - Nancy 1. France.

Canon-Yannoti, Savale M., et Zorn J.R. (2005). Stérilité du couple, édition MASSON : 89-122.

Burger, T., Li, J., Zhao, Q., Schreiber, C. A., Teal, S., Turok, D. K., ... & Peipert, J. F. (2022). Association of obesity with longer time to pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 139(4), 554-560.

Caron, P. (2010). Prévention des désordres thyroïdiens au cours de la grossesse. *La Revue Sage-Femme*, 9(3), 133-138.

- Christin-Maitre, S., Pasquier, M., Donadille, B., & Bouchard, P. (2006).** Premature ovarian failure. In *Annales D'endocrinologie* (Vol. 67, No. 6, pp. 557-566).
- Coussieu, C. (2000).** Le dosage de la prolactine aujourd'hui, *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 15(3), 186-190.
- Darai, E., Coutant, C., Bazot, M., Dubernard, G., Rouzier, R., Ballester, M. (2009).** Relevance of quality of life questionnaires in women with endometriosis. *Gynécologie, obstétrique fertilité*, 37(3), 240-245.
- Derouin, A. L et Stevenson, E. L. (2019).** Adolescent infertility: a case report. *Journal of Pediatric Health Care*, 33(2), 206-209.
- Detchev, R., Ménégaux, F., Touboul, E., Uzan, S., Hamard, H.C., Kénési, C., Abbou, C., (2004).** Chirurgie / Spécialités. Edition Expansion Scientifique Française, Collection : Entretiens de Bichat.
- Detourris, H., Magnin, G., et Pierre, F. (2000).** Gynécologie et obstétrique : manuel illustré, édition MASSON : 17-23 ; 37-39
- De Vos, M., Smitz, J., & Woodruff, T. K. (2014).** Fertility preservation in women with cancer. *The Lancet*, 384(9950), 1302-1310.
- De Ziegler, D., Borghese, B., Chapron, C. (2010).** Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *376:730–8*.
- Diabate, N. (2011).** Genital power: Female sexuality in West African literature and film.
- Di clemente, N. (2014).** Anti-Müllerian Hormone Regulation by the Bone Morphogenetic Proteins in the Sheep Ovary: Deciphering a Direct Regulatory Pathway. *Endocrinology*, 156 (1), 301-313.
- Ebomoyi, E et Adetoro, O.O. (1990).** Socio-biological factors influencing infertility in a rural Nigerian community. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* ;33 : 41-47.
- Empereire, J.C. (2020).** LA STIMULATION DE L'OVULATION. <https://jean-claude-emperaire.com/>
- Fenwick, E., Eze, A., D'Hooghe, T., Pandey, S., Chaudhari, V. S., Ostawal, A., ... & Harty, G. (2023).** The value of treatment for infertility: A systematic literature review of willingness-to-pay thresholds and approaches for determining the cost effectiveness of fertility therapies. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 89, 102340.
- Fellat, M-E., Siow, Y., Marra, M., Cook, C., Carrillo, A. (1997).** Mullerian-inhibiting substance in follicular fluid and serum: a comparison of patients' with tubal factor infertility, polycystic ovary syndrome, and endometriosis. *Fertil Steril*; 67(5): 962–5.
- FIVNAT, CH (2013) :** Société Suisse de Médecine de la Reproduction Annual report 2013, Version 17

Fisher, J. (2009). Infertility and assisted reproduction. *Mental health aspects of women's reproductive health*, 128.

Fouquet, A., Catteau-Jonard, S., Peigné, M., Pigny, P., Dewailly, D. (2014). Intérêts et indications du dosage de l'AMH chez la femme. *Annales de Biologie Clinique*, 72(6), 681-688.

Foumsou, L., Damtheou, S., Gabkika, B. M., Dangar, D., Djongali, S., & Hissein, A. (2018). Prévalence et profil des couples pris en charge pour infertilité du couple à l'Hôpital de la Mère et de l'enfant de N'Djamena. *Kisangani méd.(En ligne)*, 314-318.

Fréour, T et Barrière, P. (2008). Le mythe de la réserve ovarienne. Trente-Deuxièmes Journées Nationales. Paris.

Frimat, M., Decambrou, M., Lebas, C., Moktefi, A., Lemaitre, L., Gnemmi, V., ... & Hertig, A. (2016). Renal cortical necrosis in postpartum hemorrhage: a case series. *American Journal of Kidney Diseases*, 68(1), 50-57.

Garlantézec, R., Monfort, C., Rouget, F., Cordier, S. (2009). Maternal occupational exposure to solvents and congenital malformations: a prospective study in the general population. *Occupational and environmental medicine*, 66(7), 456-463.

Gauster, M., Hiden, U., van Poppel, M., Frank, S., Wadsack, C., Hauguel-de Mouzon, S., Desoye, G. (2011). Dysregulation of placental endothelial lipase in obese women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes*, 60(10), 2457-2464.

Goodarzi, M. O., Dumesic, D. A., Chazenbalk, G., Azziz, R. (2011). Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nature reviews endocrinology*, 7(4), 219-231.

Goncalves, V., & Quinn, G. P. (2016). Review of fertility preservation issues for young women with breast cancer. *Human Fertility*, 19(3), 152-165.

Grodstein, F., Goldman, M. B., & Cramer, D. W. (1994). Body mass index and ovulatory infertility. *Epidemiology*, 5(2), 247-250.

Gronier, H., Peigné, M., Catteau-Jonard, S., Dewailly, D., Robin, G. (2014). Induction de l'ovulation par administration pulsatile de GnRH en 2014 : revue de la littérature et synthèse des pratiques courantes. *Gynécologie Obstétrique Fertilité* ; 42 : 732-740. ©Elsevier Masson SAS.

Guibourdenche, J et Taieb, J. (2009). Hormone anti-mullérienne. Elsevier Masson SAS, Paris), *Biologie clinique*.

Hamy-Petit, A. S., Guichard, P., & Hermann, A. L. (2014). De la difficulté d'évaluer la fonction ovarienne après une chimiothérapie: Cancers féminins et fertilité: méthodes de préservation. *La Lettre du cancérologue (Boulogne)*, 23(10), 422-424.

Hendon, B., Bardon D., Mandelenat P. et Frydmana G. (1998). *Gynécologie*, édition ELLIPSE : 72-95.

Hertrich, V. (2017). Trends in age at marriage and the onset of fertility transition in sub-Saharan Africa. *Population and Development Review*, 43, 112-137.

Issoufou, M., Altine, H., Mahamane, S., Soli, I., Garba, M., Ayouba, A., Nayama, M. (2021). Profil Hormonal en cas d'Infertilité chez la Femme à l'Institut des Radioisotopes de Niamey. *Health Sci*, Vol 21.

Kerbiquet, V. (2020). *Clinique de l'infertilité dans le champ médical: rapport au corps et incidences subjectives chez la femme atteinte d'endométriose* (Doctoral dissertation, Université Rennes 2).

Khoshnood, B., Bouvier-Colle, M. H., Leridon, H., Blondel, B. (2008). Impact of advanced maternal age on fecundity and women's and children's health. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*, 37(8), 733-747.

Koskas, M., Chanelles, O., Mergui, J.L. (2008). Place de l'hystérocopie dans l'exploration de l'infertilité Extrait des Mises à jour en Gynécologie Médicale – Volume 2008.

Lacombe, M. (2007). Précis d'anatomie et de physiologie humaine, édition LAMARRE : 179-181.

Lahimer, M., Capelle, S., Lefranc, E., Bouricha, M., Cabry, R., Ajina, M., ... Khalifa, M. B. (2021). Human exposure to endocrine disrupting chemicals: impact on male infertility. In *7ème Congrès National de l'ATME*.

Lamazou, F et Salama, S. (2007). Gynécologie obstétrique, édition Elsevier Masson, Paris : 201 p.

Lansac, J et Marre, T. (2007). Gynécologie, édition MASSON : 100-185.

Lansac, J et al. (2002). Gynécologie, édition Masson, paris

Lavergne, N., Aristizabal, J., Zatzka V., Erny, R., Hedon, B. (1996). Uterine anomalies and in vitro fertilization: what are the results? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; 68: 29–34.

Le Goff, S., Lédée, N., Bader, G. (2008). Obésité et reproduction : revue de la littérature. *Gynécologie Obstétrique Fertilité* ; 36: 543-550. Elsevier Masson.

Letombe, B., Jonard S., Robin G. (2012). Endocrinologie en gynécologie et obstétrique. Issy-les Moulineaux : Elsevier Masson.

Lunding, S. A., Pors, S. E., Kristensen, S. G., Bøtkjær, J. A., Ramløse, M., Jeppesen, J. V., ... & Andersen, A. N. (2020). Ovarian cortical follicle density in infertile women with low anti-Müllerian hormone. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 37, 109-117.

Mai, C-T. (2019). The Guanyin fertility cult and family religion in late imperial China: repertoires across domains in the practice of popular religion. *Journal of the American Academy of Religion*, 87(1), 156-190.

Makkar, D. (2018). Postpartum Depression—An Overview. *Pan Asian Journal of Obstetrics & Gynecology*, 1, 11-17.

Marais, O. (2010). Oligoménorrhée et infertilité liées à une acromégalie. *OptionBio*, (444).

Martin, J. A., Hamilton, B.E., Ventura, S. J., Menacker, F., Park, M. M., Sutton, P. D. (2002). Births: Final data for 2001. *National vital statistics reports*, 51(2), n2.

Merviel, P., Mergui, J. L., Sananes, S., Antoine, J. M., Salat-Baroux, J., & Uzan, S. (2000). Role of hysteroscopy in the diagnosis and treatment of infertility. *Presse medicale (Paris, France: 1983)*, 29(23), 1302-1310.

Moolhuijsen, L.M.E et Visser, J.A. (2020). Anti-Müllerian hormone and ovarian reserve: Update on assessing ovarian function. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105(11), 3361-337.

Nassar, J., Bazot, M., Jonard, S., Rocourt, N., Robert, Y., (2004). Imaging of normal ovaries, physiological variations and functional disorders, *EMC - Radiologie*, Volume 1, Issue 6, Pages 647–664.

Nouhaud, E. (2015). Stérilité féminine et son traitement rôle du pharmacien d'officine dans le parcours de soins de la patiente université de Limoges. France.

Nussey, S., Whitehead, S. (2001). *Endocrinology: An Integrated Approach*. CRC Press.

Odiba, A.S., Joshua, P.E., Ukegbu, C.Y., Onosakponome, I. (2014). Evaluation of the quantitative expression and correlation between follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) during follicular phase in primary infertile women of reproductive age. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 13(1), 60-65.

Ohannessian, A., Loundou, B., Courbière, L., Cravello, A., Agostini. (2014). Ovarian responsiveness in women receiving fertility treatment after methotrexate for ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis, *Human Reproduction*, Volume 29, Issue 9, Pages 1949–1956.

Paepegaey, A.C., Veron, L., Wimmer, M.C., Christin-Maitre, S. (2016). Pièges diagnostiques des hyperprolactinémies chez la femme Misleading diagnosis of hyperprolactinemia in women. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* ;44 :181-186. ©Elsevier Masson SAS.

Pellatt, L., Hanna, L., Brincat, M., Galea, R., Brain, H., Whitehead, S., Mason, H. (2007). Granulosa Cell Production of Anti-Mullerian Hormone Is Increased in Polycystic Ovaries. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 92(1):240–245

Peyronel, J. (2021). Prise en charge de l'infertilité à l'officine. Faculté De Pharmacie De Marseille. France.

Philip, CA., Rudigoz, R-C., Huissoud, C. (2016). Retentissement obstétrical des malformations utérines. *EMC -Obstétrique*;11(4):1-14 [Article 5-061-A-10].

Pigny, P., Fouquet, A., Catteau-Jonard, S., Peigné, M., Dewailly, D. (2014). Utilité et indication du dosage de l'AMH chez la femme. *Annales de Biologie Clinique*, 72(6) :681-688.

Rojat, P., Bernard, M., Coussieu, C. (2007). An alternative to chromatography for macroprolactin detection: calculation of the Immulite 2000® to Kryptor® values ratio. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*,22(2),115-119.

Roupa, Z., Polikandrioti, M., Sotiropoulou, P., Faros, E., Koulouri, A., Wozniak, G., Gourni, M. (2009). Causes of infertility in women at reproductive age. *Health science journal*®, 3(2), 80-87.

Samaké, S. (2007). *Mortalité maternelle et l'Anesthésie Réanimation dans les services de gynécologie-obstétrique de l'HNPG, l'HNGT et le CS Réf Com V* (Doctoral dissertation, Thèse de doctorat en médecine, Bamako, 35).

Samson, N., Fink, B., Matts, P. (2011). Does a woman's skin color indicate her fertility level? Preliminary findings. *Swiss Journal of Psychology / Schweizerische Zeitschrift für Psychologie / Revue Suisse de Psychologie*, 70(4), 199–202.

Sapin, R et Schlienger, JL. (2005). Macroprolactinémie. *Immunoanal Biol Spec* - 20:280–5.

Sarfati, J., Young, J., Christin-Maitre, S. (2012). Obésité et fertilité de la femme. *Annales d'Endocrinologie* ; 71 : 49-53.

Seeman, M-V. (2011). Antipsychotic-induced amenorrhea. *Journal of Mental Health*, 20(5), 484-491.

Somé, E-N. (2016). Association between pesticide exposure and infertility of couple in the Boucle du Mouhoun region: A case-control study. *Clinical Epidemiology and global health*,17.

Sonigo, C., Young, J., Binart, N. (2013). Hyperprolactinémie et infertilité-Approche physiopathologique. *médecine/sciences*, 29(3), 242-244.

Sosa, D., Martín Hidalgo, E., Barrenetxea Ziarrusta, G., García Velasco, J-A., Zermiani, M., Salgado, S., Azaña Gutiérrez, S., Salvador, Z., Algarra Goosman, C., Lorraine Embleton, M. (2022). Ovarian stimulation protocols – process, medications and symptoms.

Taieb, A., Asma, G., Jabeur, M., Fatma, B. A., Nassim, B. H. S., & Asma, B. A. (2024). Rethinking the Terminology: A Perspective on Renaming Polycystic Ovary Syndrome for an Enhanced Pathophysiological Understanding. *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes*, 17, 11795514241296777.

Thibault, C et Levasseur M.C. (2001). La reproduction chez les mammifères et l'homme, édition ELLIPSE : 197.

Tortora, G.J et Derrickson B. (2009). Manuel d'anatomie et physiologie humaine, 2eme Edition De Boeck supérieur, pp : 554-561

Tunkara-Bah, H. (2016). Sociocultural factors influencing fertility among the Soninke tribe in the Gambia. *African Renaissance*, 13(1), 31-44.

Umezulike, A. C et Efetie, E. R. (2004). The psychological trauma of infertility in Nigeria.

Vander Borgh, M et Wyns, C. (2018). Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical biochemistry*, 62, 2-10.

Visioli, F et Hagen, T. M. (2011). Antioxidants to enhance fertility: role of eNOS and potential benefits. *Pharmacological research*, 64(5), 431-437.

WHO. (2016). International Standard Prolactin, Human NIBSC code: 83/573 Instructions for use. UK.

Weiss, R. V et Clapauch, R. (2014). Female infertility of endocrine origin. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia*, 58(2), 144-152.

Yang, A. M., Cui, N., Sun, Y. F., Hao, G. M. (2021). Letrozole for female infertility. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 676133.

Zheng, Y., Zhu, Y., Zhuge, T., Li, B., Gu, C. (2021). Metabolomics analysis discovers estrogen altering cell proliferation via the pentose phosphate pathway in infertility patient endometria. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 791174.

Résumé

L'infertilité est définie comme l'incapacité d'un couple à concevoir après un an de rapports sexuels réguliers non protégés. Elle est considérée comme un problème de santé publique et résulte souvent d'une combinaison de facteurs hormonaux, anatomiques et environnementaux. Les hormones jouent un rôle clé dans le cycle reproductif féminin, régulant l'ovulation, la maturation des ovocytes et la préparation de l'utérus à la grossesse. Des perturbations hormonales peuvent entraîner des troubles de l'ovulation et des anomalies menstruelles, compliquant la conception.

L'objectif principal de ce travail est d'analyser les profils hormonaux des femmes infertiles, en se concentrant sur les anomalies détectées telles que le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), l'insuffisance ovarienne prématurée (IOP) et l'endométriose. Cette étude se divise en deux parties : une revue théorique des bases physiologiques et pathologiques de l'infertilité et une analyse pratique des dosages hormonaux réalisés auprès de patientes dans la wilaya de Tizi Ouzou. Les résultats révèlent que la majorité des patientes étudiées sont dans les tranches d'âges (19-29 ans) et (82 %) présentent des niveaux élevés d'œstradiol (œstradiolémie).

Toutefois, les résultats ne permettent pas de déterminer l'incidence exacte de l'infertilité dans la région, en raison du faible nombre de patientes ayant effectué un bilan hormonal complet. L'étude recommande de poursuivre et d'élargir les recherches pour mieux comprendre l'ampleur de l'infertilité féminine dans cette région.

Mots clés : infertilité féminine, endométriose, SOPK, bilan hormonal, dosage