République Algérienne Démocratique
et populaireMinistère de l'enseingenment
supérieur et de la recherche scientifique
Universite Mouloud Mammeri DeTizi-Ouzou

Faculté des Sciences Biologiques et Agronomiques
Département de Biologie Animale et Végétale

Mémoire de fin d'études

en vue de l'obtention du diplôme de master en Sciences Biologiques

Option : biologie et physiologie de la reproduction

Intitulé :

Etude rétrospective sur les avortements spontanés dans la région d'Azazga (service de gynécologie obstétrique)

Présenté par :

- **Melle Chettout Cylia.**
- **Melle Larbi wassila**

Soutenu devant le jury composé de :

Mme ZERROUKI-DAOUDI N. «Professeur à UMMTO»	**Promotrice**
Mme AMROUN T.«Maitre assistante à UMMTO»	**Présidente**
Mme AKDADER S.«Maitre assistante à UMMTO	**Examinatrice**

Année universitaire : 2017-2018

Remerciements

Nous tenous d'abord à remercier le dieu pour la volonté et le courage

Qui nous a donné pour mener à terme ce travaille

A madame ZERROUKI-DAOUDI N

Merci pour votre disponibilité et vos précieux conseils. Vous étiez toujours pédagogue et patiente avec nous. Nous avons tant appris à vous cotés.

A madame BENNABDSLAM R

Nous vous remercions pour avoir bien voulu accepter de présider notre jury. Nous vous sommes reconnaissants pour l'enseignement que vous nous avez prodigué, votre rigueur scientifique, et vous conseils avisés et constructeurs nous ont permis d'avancer dans notre formation.

A madame AMROUN T

Nous vous remercions de prendre le temps de juger ce travail et de nous faire l'honneur de faire partie de notre jury. Nous vous témoignons toute notre gratitude.

Nous remercions tous le personnel dans le service de gynécologie obstétrique du l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) de la daira d'AZAZGA pour nous avoir accompagnées et encouragées durant la réalisation de ce travail.

Nous remercions tous ceux qui ont contribué de prés ou de loin à la réalisation de ce travail

Dédicace

Je remercie le bon dieu pour nous avoir donné

la force et la patience pour finir ce modeste travail

Je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents,

Aucune dédicace ne serait exprimer mon respect,

mon amour éternel et ma considération,

pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être,

vous qui avez consacré toutes votre vie pour me donner une vie pleine de bonheur,

tendresse et amour, j'espère que j'ai réalisé votre rêve

de me voir une fille aussi éduquée et réussie,

Qu'Allah vous garde pour moi et vous accorde une meilleure santé.

A mon cher fiancé, Lyes

A mes chéres soeures Ouerdia, Thinhinane, Lynda

A la mémoire de ma très chère grande mère Ouerdia

A Toutes mes amies, et ma binôme Wassiila

Cylia

Dédicaces

En premier lieu je remercie DIEU, le tout puissant de m'avoir aidé pour arriver

au terme de ce travail qui présente le fruit de plusieurs années d'étude.

Je dédie ce modeste travail à :

Mes parents qui m'ont toujours soutenu dans

mes choix et dans les moments difficiles.

Mes chers frères et leurs épouses,

et mes sœurs et leurs époux.

Mes nièces et mes neveux.

Mon cher fiancé et sa famille.

Mes amis (es)

Ma binôme et sa famille.

Wassila

Liste Des Abreviations

FSH : Follicule stimulating hormone.

LH : Hormone Lutéinisante

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone ou Gonadoliberine.

GH-RH : Growth Hormone Releasing Factor.

PRH : Prolactine Releasing hormon.

GIH : Growth inhibine hormon.

PIF : Prolactine Inhibine factor.

ADH : Anti Diuretic Hormon (Vasopressine).

ACTH : Adreno Cortico Trophic Hormon.

GH / STH : Growth Hormon.

HDL : High Density Lipoprotéine.

LDL : Light Density Lipoprotein.

ZP3 : Zone Pellucide 3.

HCG : Gonadotrophine Chorionique humain.

P : Progesteron.

E : Oestradiol.

CRH : Corticopin Releasing Hormon.

HPL : Hormon Lactogéne Placentaire.

HCS : Somatomammotropin Chorionique Humain.

SA : Semaine d'Aménorrhé.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

MIU : Mort In Utero.

CIC : Calcification Inta crânienne.

CMV : Cytomégalovirus.
ISFM : Incompatibilité Sanguin Fœto-maternelle.
% : Pourcentage.

TD : Tube digestif

Les listes des figures

Les figures	Titres	Page
Figure 1	Organes génitaux internes de la femme	**2**
Figure 2	Structure histologique de l'ovaire.-	3
Figure 3	photomicrographie d'une section transversale de l'utérus.	6
Figure 4	Structure de la glande mammaire	9
Figure 5	Résumé du déroulement de l'ovogenèse.	10
Figure 6	Mécanisme hormonal de l'ovulation.	12
Figure 7	Contrôle hormonal du cycle ovarien.	16
Figure 8	Les différentes étapes de la fécondation .	18
Figure 9	Segmentation du zygote au blastocyste	19
Figure 10	Implantation du blastocyste	21
Figure 11	Implantation et formation des feuillets embryonnaire.	22
Figure 12	Placentation et annexes embryonnaires	24
Figure 13	Source et fonction des hormones placentaires	25
Figure 14	Localisation de la grossesse extra-utérine.	30

Figure 15	Utérus unicorne	33
Figure 16	Utérus didelphe	34
Figure 17	Distibution des avortements spontanés en fonction de l'âge gestationnel	42
Figure 18	Distribution des avortements spontanés en fonction de l'âge maternel	43

Liste des tableaux

Tableau	Titre	page
1	Les hormones hypothalamiques et leurs effets sur l'hypophyse.	13
2	Les hormones hypophysaires et leurs effets.	14
3	Fréquence des avortements spontanés en fonction de l'âge de la grossesse (SA).	41
4	Répartition des cas selon l'âge maternel.	43
5	Répartition des cas en fonction du nombre de grossesse et parité.	44
6	Répartition des cas en fonction de délivrance du conceptus.	45
7	Répartition des cas en fonction du nombre d'avortement.	46
8	Relation entre les cas d'avortements des patientes et leur pathologie	47
9	Répartition des patientes en fonctions des pathologies chronique	48

Glossaire

Œuf clair : sac gestationnel ne contenant aucun embryon.

Môle hydatiforme : est une anomalie rare de la grossesse, définie par la dégénérescence Kystique des villosités choriales associée à une prolifération tumorale du trophoblaste.

Antispasmodique : sont des médicaments qui aident à traiter les spasmes musculaires. Il s'agit de calmer ou de neutraliser des contraction involontaires des muscles utilisé dans les douleurs utérines de la femme .

Curetage(Aspirations) : aussi appelé aspiration est une intervention médicale parfois nécessaire à la suite d'une grossesse interrompue.

Vacuité utérine : cavité utérine vide, sans rétention placentaire.

Sclérose : est un durcissement pathologique d'un orange d'un tissu ou d'une lésion causé par une formation excessive de collagène.

Aplasie : définie un dysfonctionnement des cellules ou des tissus qui aboutit à l'arrêt de leur développement après la naissance n'est pas transmissible.

Synéchies utérine: est une adhérence intra utérine.

Hypoplasie: Développement insuffisant d'un tissu ou d'un organe.

Mitose: est une processus de division cellulaire qui permet d' obtenir à partir d'une cellule mère deux cellules filles identique .

Méios : est le processus de double division cellulaire permettant le formation de gamètes ou cellule sexuelle .

Embryon-fœtopathie: Affectations atteignant l'embryon puis le fœtus (avant puis après le 3 éme mois de la vie intra –utérine), susceptibles d'entraines des malformation puis des lésions d'organe déjà constitué .

Macrosome fœtale: désigne la condition d' un bébé qui , lors de l'accouchement , pése plus de 4 kg.

Immunosuppression : est l' inhibition de l'actiratration du système immunitaire , nécessaire pour empêcher le corps de rejeter une greffe d'organe.

Héparine : est une médicaments anticoagulant Pour effet d'éviter la formation de caillots sanguins (Thrombus) des les veines , artères ou le cœur .

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Glossaire

Introduction 1

Données bibliographiques

CHAPITRE I : Etudes anatomo-histologiques et physiologie du système génital de la femme

1-Anatomie et histologie du système génital de la femme 2

1-1- Ovaires 2

1-2- Trompes de Fallope 4

1-3- Utérus 5

1-4- Vagin 7

1-5- Vulve 8

1-6- Glande mammaire 8

2- Physiologie du l'appareil génital de la femme 9

2-1- Fonctionnement des ovaires 9

2-1-1- Ovogénèse 9

2-1-2- Cycle ovarien 10

2-2- Contrôle neuroendocrinien du cycle ovarien 12

2-2-1- Axe hypothalamo-hypophysaire 12

2-2-1-1- Hypothalamus 12

2-2-1-2- Hypophyse 13

2-2-2- Régulation de la sécrétion hormonale ovarienne 14

2-2-3- Effets physiologiques des stéroïdes ovariens 15

CHAPITRE II : Physiologie de la grossesse

1- Fécondation et installation de la grossesse 17

1-1-Transport de l'ovocyte 17

1-2-Transport et capacitation de spermatozoïde 17

1-3- La fécondation 17

1-4- Segmentation et formation de blastocyste 19

1-5- Etablissement de la grossesse 20
1-5-1- Implantation de blastocyste 20
1-5-2- Placenta 22
1-5-2-1- Formation du placenta.....22
1-5-2-2- Annexes embryonnaires.....23
1-5-2-3- Rôle de placenta.....24
2- Endocrinologie de la grossesse 24
2-1- Progestérone et œstrogène 25
2-2- Gonadotrophine chorionique humaine 25
2-3- Hormone lactogène placentaire humaine 26
2-4- Relaxine.....26
2-5- Neuropeptide.....26
3- Adaptation maternelles à la grossesse 26
3-1- Modifications anatomiques.....27
3-2- Modifications métaboliques.....27
3-3- Modifications physiologiques.....27

CHAPITRE III : Les avortements spontanés

1- Avortement spontané 29
1- Type d'avortement spontané.....29
2-1- Selon l'époque de leur survenue.....29
2-2- Selon la forme clinique.....29
2-2-1- Menace d'avortement 29
2-2-1-1- Grossesse extra utérine 30
2-2-1-2- Môle hydatiforme 30
2-2-2- Avortement proprement dit 31
2-2-2-1- Fausse couche incomplète 31
2-2-2-2- Fausse couche complète.....31
2-2-2-3- Œuf mort retenu (Grossesse arrêtée) 31
2-3- Selon leur fréquence.....31
3- Etiologie des avortements spontanés et traitement 32
3-1- Anomalies chromosomiques 32
3-2- Anomalies anatomiques utérines 33
3-3- Causes infectieuses 34

3-4- Causes endocriniennes 36
3-4- Causes immunologiques 38
3-6- Autres facteurs 38

Chapitre IV : Etude rétrospective

Partie I : Matériel et Méthode 39
Partie II : Résultats et discussion 41
Conclusion 49

Références bibliographiques

Annexes

Résumé

Introduction

Introduction

La fonction génitale de l'homme se limite à l'élaboration des gamètes (spermatozoïdes) par la spermatogenèse, et à les introduire dans les voix génitales de le femme lors du coït, où la fécondation est possible, par contre la femme joue un rôle beaucoup plus complexe, non seulement son organisme doit produire des gamètes (les ovules) par l'ovogenèse, mais il doit aussi se préparer à soutenir et à nourrir un embryon en voie de développement pendant une période d'environ neuf mois appelée gestation. Aussi, elle assure l'expulsion du nouveau né hors de l'organisme maternel lors de la parturition (accouchement) **(MARIEB et HOEHN, 2015).**

La plupart des grossesses se déroulent normalement, cependant certaines d'entre elles sont émaillées de complications et l'avortement spontané est la plus fréquente des complications gravidiques.

L'avortement spontané, appelé aussi fausse couche est l'expulsion maternelle du produit de conception pesant moins de 500 g, il est plus souvent précoce que tardif. A partir de trois fausses couches ; on parle d'avortement spontané à répétition **(CABROL et *al.*, 2000).**

L'objectif de notre étude est de comprendre ce qu'est l'avortement spontané et ses différentes étiologies et savoir comment les traiter afin de résoudre les problèmes de ses répétitions.

Cette étude rétrospective a été réalisée dans le service de gynécologie obstétrique de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) de MGHNEM LOUNES d'AZAZGA, sur une période de 28 mois (Janvier 2016 – Avril 2018) où nous avons recensé 569 patientes qui ont avorté.

Elle comporte deux parties :

- La première partie se résume en une synthèse bibliographique consacrée aux rappels anatomo-histo-physiologique de l'appareil génital de la femme, la physiologie de la grossesse et en fin les avortements.
- La deuxième partie est une étude rétrospective qui porte sur la récolte et le traitement des données recueillies sur des fiches et des dossiers des patientes qui ont avorté suivies en consultation au service de gynécologie obstétrique de l'EPH de MGHNEM LOUNES d'AZAZGA.

Données bibliographiques

Chapitre I

Etude anatomo-histologique et physiologique du l'appareil génital de la femme

1-Anatomie et histologie du système génital de la femme

L'appareil génital de la femme comprend : les deux gonades ou ovaires ; les voies génitales, c'est-à-dire les deux trompes, l'utérus et le vagin ; les organes génitaux externes ou vulve ainsi que la glande mammaire.

La structure histologique des différentes parties de l'appareil génital féminin subit des variations en fonction de l'activité neuroendocrinienne de l'axe hypothalamo-hypophysaire, or cette activité diffère selon l'âge et la circonstance physiologique **(POIRIER, 1975 ; TORTORA et DERRICKSON, 2007) (figure 01).**

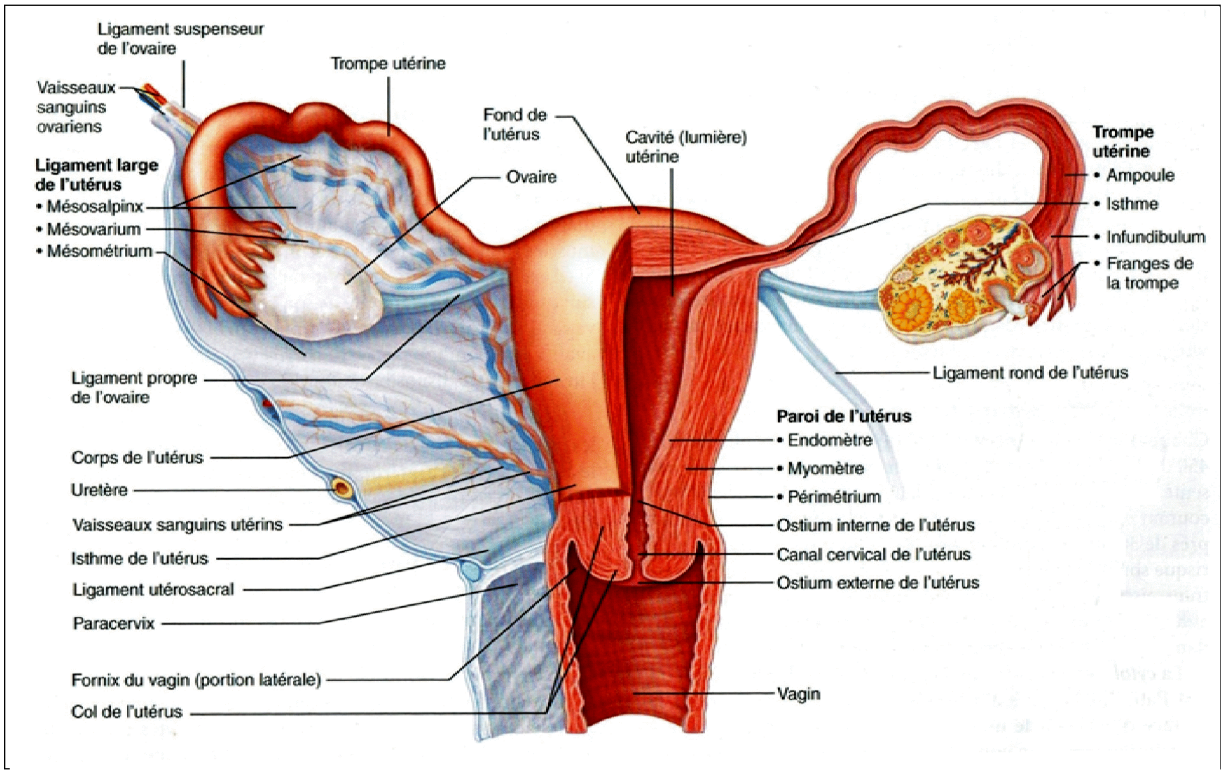

Figure 1 : Organes génitaux internes de la femme **(MARIEB et HOEN, 2015).**

1-1-Ovaires

Ce sont deux glandes paires et symétriques, de forme ovoïde, chaque un est maintenu en place dans la cavité péritonéale par plusieurs ligaments: **le ligament propre de l'ovaire** ancre les ovaires à l'utérus, tandis que **le ligament suspenseur de l'ovaire** les relie à la paroi pelvienne, le mésovarium suspend l'ovaire entre l'utérus et la paroi de bassin **(LACOMB, 2000 ; MARIEB, 2005 ; TORTORA et DERRICKSON, 2007) (Figure 1).**

Selon **POIRIER (1975),** Les ovaires sont responsables de la production des cellules sexuelles féminines (ovules), ainsi que la sécrétion des hormones sexuelles féminines.

1-1-1-Histologie des ovaires

Chaque ovaire est composé des structures histologiques suivantes : l'épithélium superficiel de l'ovaire, l'albuginé, le cortex de l'ovaire et la médulla **(TORTORA et DERRICKSON, 2007) (figure 2).**

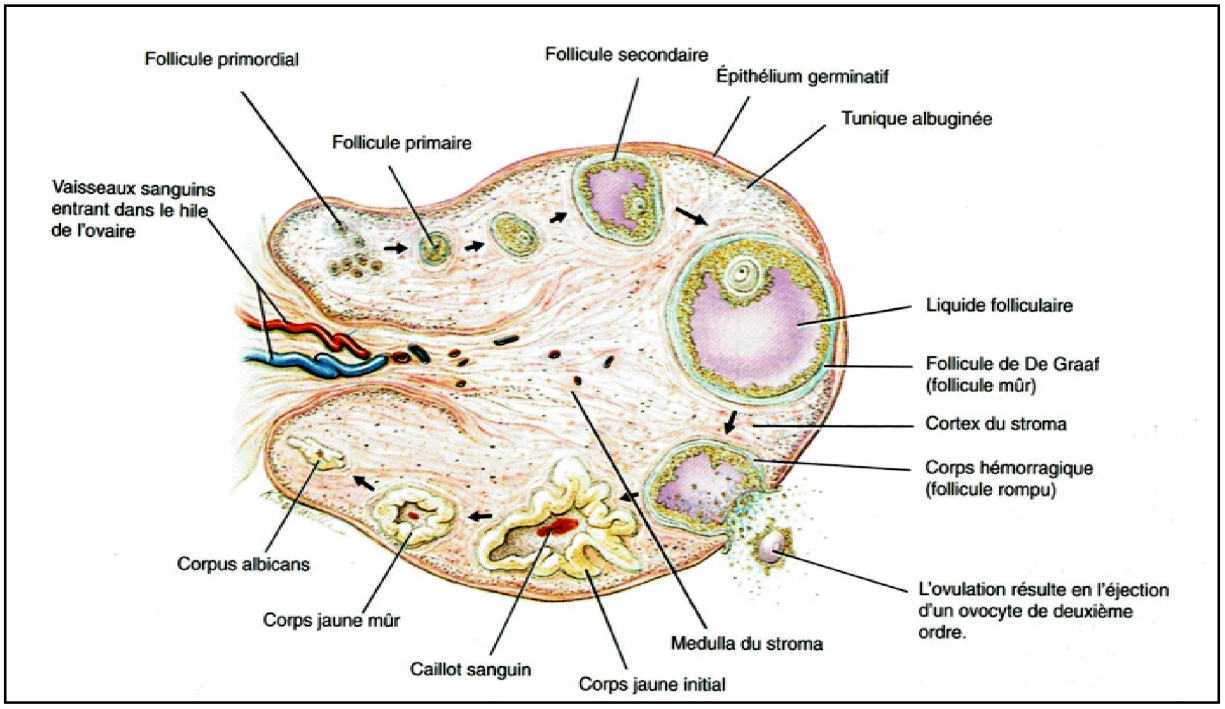

Figure 2 : Structure histologique de l'ovaire **(TORTORA et DERRICKSON, 2009).**

1-Épithélium superficiel de l'ovaire (épithélium germinatif)

Cet épithélium est habituellement cubique ou cylindrique mais il s'aplatit en général avec l'âge et la croissance ovarienne, le terme épithélium germinatif est inapproprié, car les ovules ne proviennent pas de ce tissu mais plutôt du sac vitellin et migrent vers les ovaires durant le développement embryonnaire **(STEVEN et LOWE, 1997 ; TORTORA et DERRICKSON, 2007).**

2-Albuginé : est une capsule blanchâtre de tissu conjonctif dense et irrégulier située directement en dessous de l'épithélium superficiel de l'ovaire **(TORTORA et DERRICKSON, 2007).**

3-Cortex de l'ovaire : est un peu plus profond que l'albuginée, il est composé de follicules ovariens entourés de tissu conjonctif irrégulier dense qui contient des myocytes lisses dispersées dans ce tissu de soutien **(TORTORA et DERRICKSON, 2007).**

4-Médulla : située au centre de l'ovaire, elle est faite d'un tissu conjonctif lâche, en continuité d'une part avec celui de mésovarium au niveau du hile et d'autre part avec le stroma ovarien. S'y trouvent des nerfs et des vaisseaux sanguins ; nombreux et volumineux, et des vaisseaux lymphatiques **(POIRIER, 1975).**

1-2- Trompes utérines

Aussi appelées trompes de Fallope, forment une portion initiale des voies génitales de la femme, situées de part et d'autre de l'utérus, elles captent l'ovocyte après l'ovulation, elles sont le siège de la fécondation, elle est constituée de quatre portions : **le segment intramural** ; inséré dans la paroi de l'utérus ; il assure la communication entre ses cavités, **l'isthme** ; correspond à la région du conduit qui jouxte l'utérus, **l'ampoule** ; plus dilatée que la précédente, **le pavillon** ; il a l'aspect d'un entonnoir bordé de franges ; s'ouvre dans la cavité péritonéale en regard de l'ovaire **(DADOUNE, 1990 ; MARIEB, 2005 ; TORTORA et DERRICKSON, 2007) (figure 1).**

1-2-1- Histologie des trompes utérines

Les trompes utérines comprennent trois couches : la muqueuse interne, la musculeuse et la séreuse.

1- **Muqueuse interne :** est formée d'épithélium et de chorion (tissu conjonctif aréolaire), l'épithélium simple contient des cellules prismatiques ciliées, agissant comme un tapis roulant ; qui facilitent le mouvement de l'ovule fécondé dans la trompe utérine vers l'utérus, et des cellules non ciliées dotées de microvillosités qui sécrètent un liquide nourrissant l'ovule **(TORTORA et DERRICKSON, 2007).**
2- **Musculeuse :** composée de trois couches, la première interne : apparait circulaire, la deuxième est externe longitudinale, la troisième se trouve prés de l'utérus et constitue une couche musculaire **(STEVEN et LOWE, 1997).**

3- Séreuse (adventice) : elle est conjonctive et vasculaire riche en vaisseaux sanguins et lymphatiques, elle est délimitée en surface par le mésothélium péritonéal **(MOURIQUAND et SELE, 1978).**

1-3- Utérus

L'utérus est un organe musculaire lisse creux, qui reçoit les trompes de Fallope droite et gauche**,** il est destiné à contenir le conceptus pendant son développement et à l'expulser à maturité**.** Si le zygote ne s'implante pas au cours d'un cycle de reproduction; il constituera la source de flux menstruel, sa taille varie selon les étapes de la vie sexuelle de la femme, il est plus petit lorsque les concentrations d'hormones sexuelles diminuent, comme cela se produit après la ménopause **(STEVEN et LOWE, 1997 ; KAMINA, 2005).**

Selon **TORORA et DERRICKSON(2007)**, les divisions anatomiques de l'utérus sont **: le fundus de l'utérus** ; qui correspond à la partie supérieure arrondie ; située au dessus des trompes utérines, **le corps de l'utérus** ; qui constitue sa portion centrale effilée, **le col** de l'utérus ; c'est sa partie inférieure étroite qui s'ouvre dans le vagin, et Selon **STEVEN et LOWE, (1997),** le fond et le corps ont une structure histologique identique, différente de celle de col.

L'isthme de l'utérus se situe entre le corps et le col de l'utérus. L'intérieur du corps de l'utérus est appelé cavité utérine, et l'intérieur du col de l'utérus est appelé canal du col utérin, il communique avec la cavité utérine par l'ostium interne de l'utérus et avec le vagin par l'ostium externe de l'utérus **(TORTORA et DERRICKSON, 2007) (figure 1).**

1-3-1- Histologie de l'utérus

La paroi de l'utérus, relativement épaisse, est formée par trois couches : la couche externe ; variable suivant la localisation anatomique, est constituée d'une séreuse au niveau du corps, et d'une adventice au niveau de l'isthme et du col, elle recouvre le muscle utérin, ou myométre, doublée en dedans par la muqueuse utérine, ou endomètre **(DADOUNE, 1990) (figure 3).**

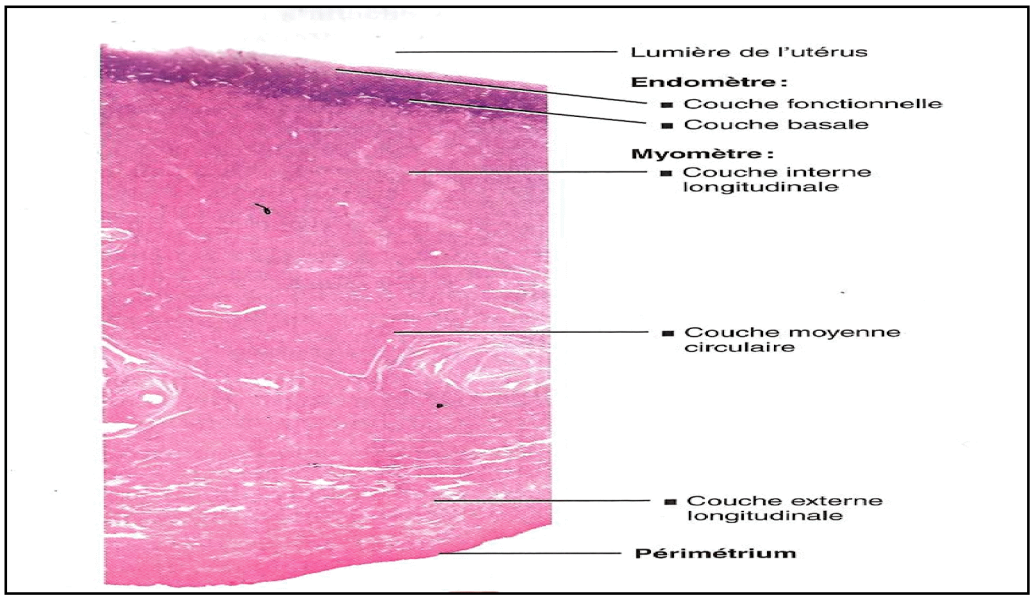

Figure 3 : photomicrographie d'une section transversale de l'utérus **(TORTORA et DERRICKSON, 2007).**

1- Couche externe

Appelée périmétrium, est une séreuse qui fait partie de péritoine viscérale, elle est composée d'épithélium pavimenteux simple et de tissu conjonctif aréolaire, elle se prolonge latéralement pour former le ligament large de l'utérus **(TORTORA et DERRICKSON, 2007).**

2- Myométre

Il se compose de trois feuillets de myocytes lisses, son épaisseur diminue à partir du fundus jusqu'au col de l'utérus, sa couche moyenne plus épaisse et circulaire, ses couches internes et externes sont longitudinales ou obliques **(BROOKER, 2001 ; TORTORA et DERRICKSON, 2007).**

3- Endomètre

Il est très vascularisé et comporte trois sortes de tissus : **un épithélium prismatique** simple recouvre sa lumière, **un stroma** sous-jacent très épais composé de tissu conjonctif aréolaire, **les glandes utérines** qui s'invaginent depuis l'épithélium et s'enfoncent jusqu'au bordure du myométre **(TORTORA et DERRICKSON, 2007).**

L'endomètre est formé de deux couches :

- **Couche fonctionnelle :** est renouvelée tous les 28 jours lors des menstruations et se régénère sous l'influence des hormones ovariennes, c'est elle qui se desquame au cours de la menstruation.
- **Couche basale** : est plus mince et plus profonde, elle élabore une nouvelle couche fonctionnelle après la fin des menstruations **(BROOKER, 2001).**

1-4- Vagin

Le vagin est un conduit musculo-membraneux impaire et médiane, à paroi mince, il est localisé entre la vessie et le rectum et s'étend du col de l'utérus jusqu'à l'extérieur du corps au niveau de la vulve. Il reçoit le pénis pendant le coït et sert de passage pour le flux menstruel et l'accouchement **(DADOUNE, 1990 ; MARIEB, 2005 ; TORTORA et DERRICKSON, 2007).**

1-4-1- Histologie de vagin

La paroi du vagin est constituée de trois couches : une muqueuse, une musculeuse et une adventice :

- **Muqueuse** : est formée de tissu pavimenteux stratifié, non kératinisé, et de tissu conjonctif aréolaire enfoui dans une série de plis transverses appelés rides du vagin.
- **Musculeuse** : est formée d'une couche circulaire externe et d'une couche longitudinale interne de myocytes lisses ; dont la grande élasticité permet l'entrée du pénis pendant l'accouchement.
- **Adventice** : est une couche superficielle de tissu conjonctif aréolaire ; elle ancre le vagin aux organes adjacents (urètre et la vessie en avant, le rectum et canal anal à l'arrière) **(DADOUNE, 1990 ; TORTORA et DERRICKSON, 2007).**

Prés de l'orifice vaginal, la muqueuse forme une cloison incomplète appelée hymen, ce dernièr est très vascularisé et saigne souvent lorsqu'il est rompu au cours de premier coït **(MARIEB, 2005).**

1-5- Vulve

Les organes génitaux externes de la femme ou vulve, comprennent le clitoris, les petites lèvres, les grandes lèvres et les glandes qui s'ouvrent dans le vestibule délimité par les petites lèvres **(TORTORA et DERRICKSON, 2007).**

1-6- Glande mammaire

Les glandes mammaires sont des glandes exocrines, elles sont localisées dans les seins. Chez l'homme ; elles sont rudimentaires toute la vie, par contre chez la femme elles se développent à la puberté. Elles présentent des modifications morpho-fonctionnelles liées à l'état physiologique au période d'activité génitale, et involuent à la ménopause. Leur fonction est de sécréter le lait nécessaire à l'alimentation du nouveau-né **(DADOUNE, 1990).**

L'intérieur de chaque glande mammaire se compose de 15 à 20 lobes ou compartiments séparés par une masse variable de tissu adipeux, chaque lobe se subdivise en compartiments plus petits appelés lobules, qui renferment les alvéoles, autour de ces alvéoles ; on observe des cellules myoépithéliales en fuseau dont la contraction favorise la propulsion du lait vers les mamelons, le lait secrété passe des alvéoles à une série de tubules secondaire ; appelés conduits intratubulaires et conduits intralobaires, prés du mamelon ; les conduits intralobaires s'élargissent pour former les sinus lactifères, ces derniers font office de réservoirs pouvant emmagasiner une certaine quantité de lait avant que celui-ci passe finalement dans un conduit lactifère, qui achemine le lait d'un lobe vers l'extérieur **(TORTORA et DERRICKSON, 2007) (figure 5).**

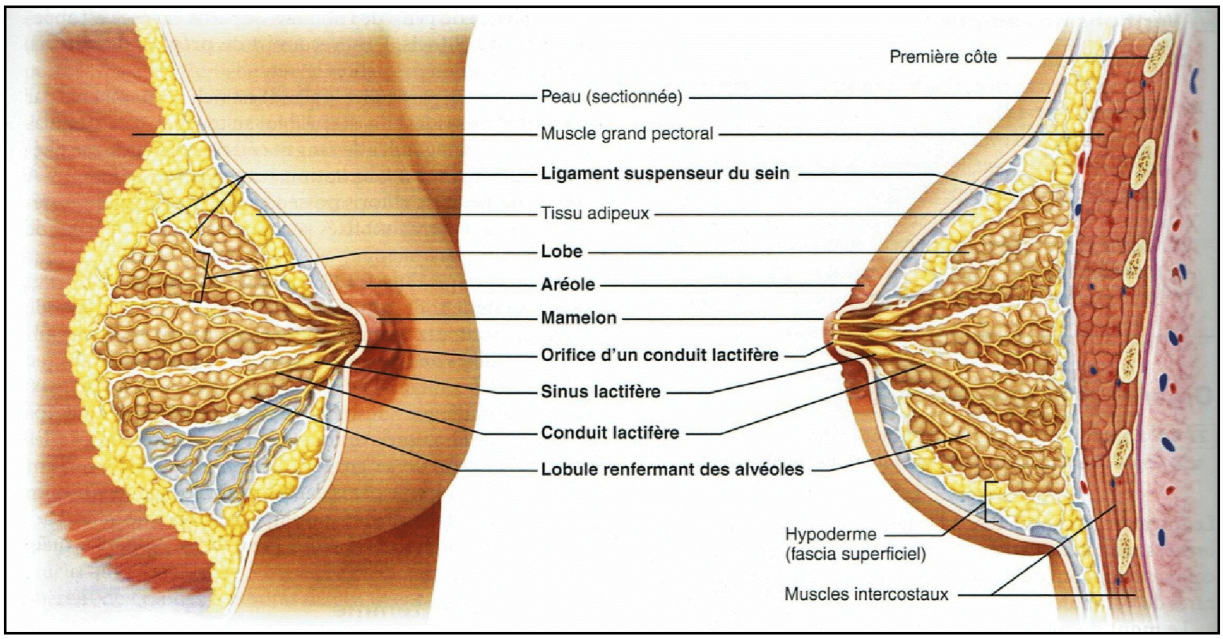

Figure 4 : Structure de la glande mammaire **(MARIAB et HOEHN, 2015).**

2- Physiologie de l'appareil génital de la femme

2-1- Fonctionnement des ovaires

2-1-1-Ovogénèse

La production des gamètes chez l'homme commence à la puberté et se poursuit durant toute la vie, la situation est très différente chez la femme, en effet, tous les ovocytes d'une femme sont déjà formés au moment de sa naissance ; dans le cortex de l'ovaire, le stock de gamètes femelles est totalement présent à l'état immature dans les ovaires du fœtus avant sa naissance, et elle en libérera un certain nombre entre la puberté et la ménopause **(BROOKER, 2001 ; MARIEB, 2005) (figure 5).**

Durant la période fœtale, les ovogonies (cellules germinales diploïdes des ovaires) se multiplient rapidement par mitose, pour former plusieurs centaines de milliers d'ovocytes de 1er ordre (2n), cette étape est suivie par une période de croissance et de développement du follicule primordial qui entoure l'ovocyte de 1 ^{er} ordre, à ce moment la première division de la méiose commence et s'arrête en prophase I, il restera jusqu'à la puberté 400 000 ovocytes, en effet, l'ovocyte I termine sa premier division méiotique juste avant l'ovulation, il donnera deux cellules haploïdes de volume très inégale, la plus petite de ces cellules est appelée

globule polaire I, la plus grosse qui contient tout le cytoplasme est l'ovocyte II **(BROOKER, 2001 ; MARIEB, NGUYEN, 2005).**

Quant à l'ovocyte II, il s'arrête chez les humains en métaphase II, c'est lui qui est expulsé au moment de l'ovulation. Si aucun spermatozoïde ne pénètre dans l'ovocyte II, celui-ci dégénère, par contre, en cas de pénétration par un spermatozoïde, l'ovocyte II termine la méiose II ; créant ainsi un gros ovule et un minuscule globule polaire II **(MARIEB, 2005).**

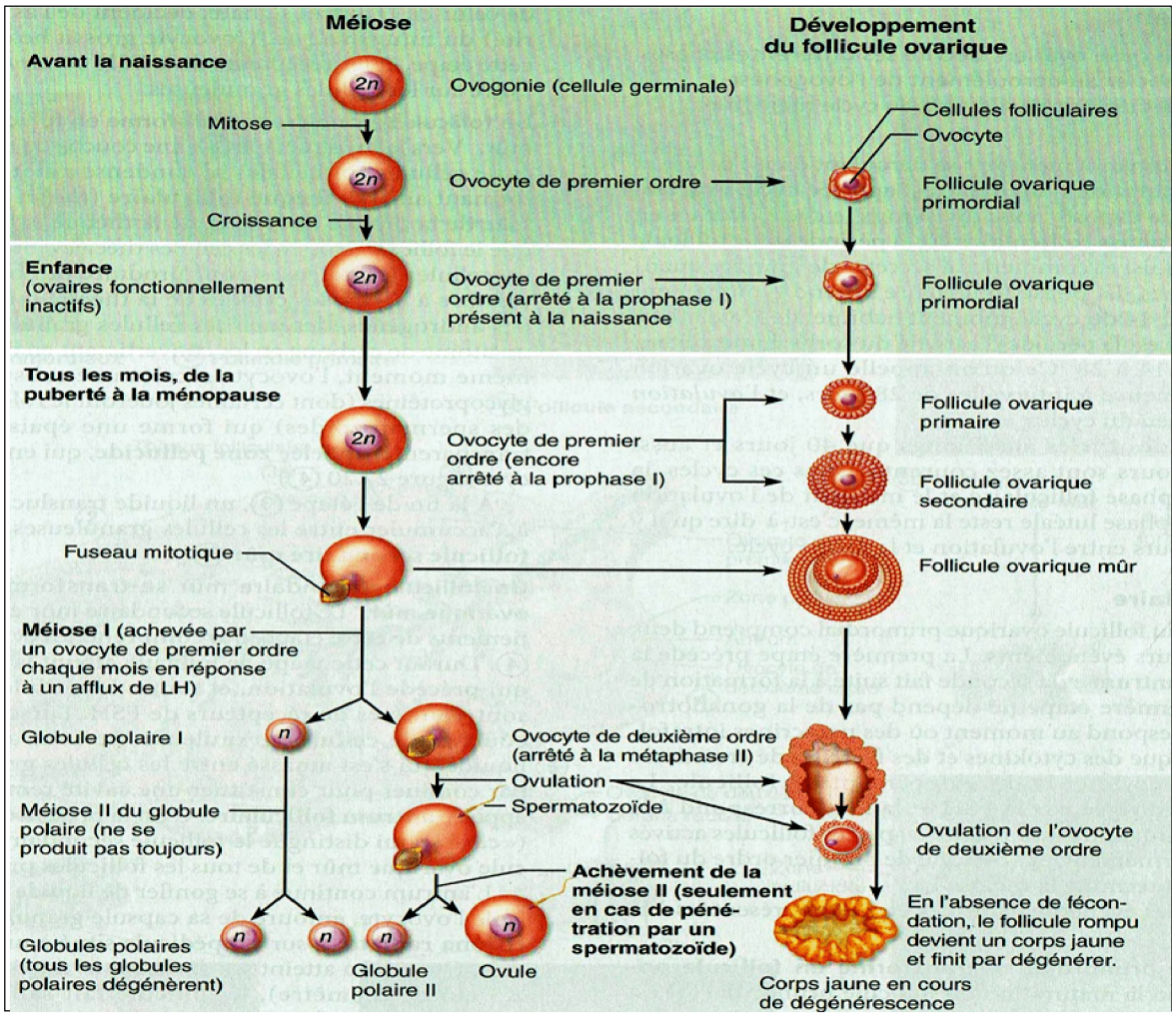

Figure 5 : Résumé du déroulement de l'ovogenèse **(MARIAB et HOEHN, 2015).**

2-1-2- Cycle ovarien

Est un ensemble des phénomènes menstruels qui se déroulent dans l'ovaire et associés à la maturation d'un ovule, qui dure environ 28 jours chez la plupart des femmes mais il peut

varier entre 21 et 35 jours, il est divisé en deux phases: **phase folliculaire**; **phase lutéale**, et **l'ovulation** prend place au milieu du cycle **(BROOKER, 2001; MARIEB, 2005).**

2-1-2-1- Phase folliculaire

C'est la période de croissance du follicule, qui s'étend du 1er jour au 14ème jour de cycle, la sécrétion croissante de FSH (Follicule Stimulating Hormone) hypophysaire permet la croissance du follicule ovarien, au niveau de celui-ci ; les cellules thécales sécrètent des quantités croissantes d'œstrogènes ; ceux-ci, parvenus à un taux critique ; induisent le pic pré-ovulatoire de LH (Hormone Lutéinisante), et freinent la sécrétion hypothalamique de FSH, pendant cette phase les follicules vont passer par plusieurs stades pour arriver au follicule de De graff **(POIRIER et *al.*, 1976 ; MARIEB, 2005) (figure 5)**

2-1-1-2- Ovulation

À ce stade ; le follicule de De Graff fait saillie à la surface de l'ovaire,il libère l'ovocyte fécondable en périphérie de l'ovaire en direction de la trope de fallope. L'ovulation se produit alternativement chaque mois, elle est provoquée par une augmentation brusque des gonadotrophines LH et FSH dans le sang, cette décharge ovulant est en rapport avec une augmentation d'œstradiol folliculaire circulant, en effet lorsque la quantité de cette dernière atteint une valeur maximale elle exerce un rétrocontrôle positif sur la sécrétion de LH et FSH **(GILLES et *al* ., 2006; NGUYEN et BOURUINA, 2008) (figure 6).**

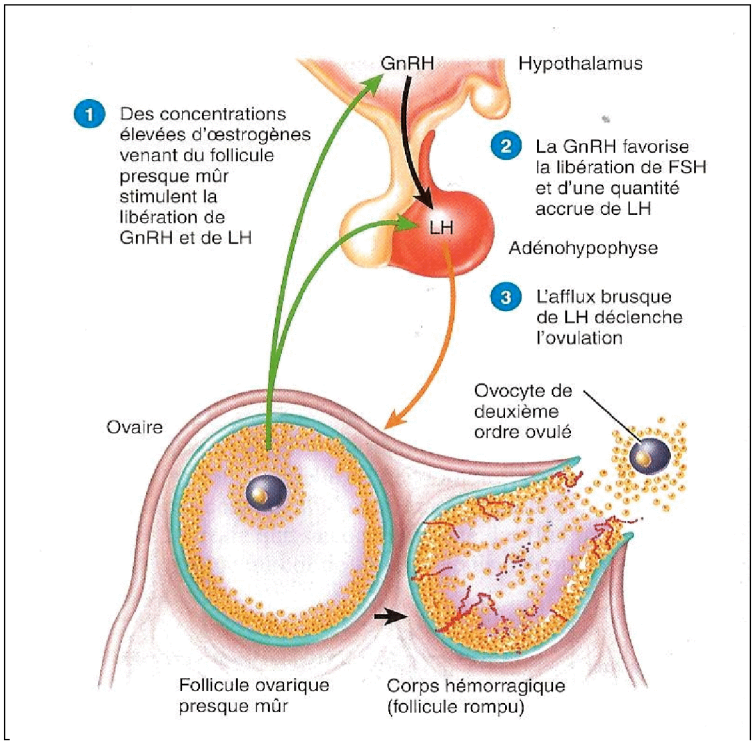

Figure 6: Mécanisme hormonal de l'ovulation **(TORTORA et DERRICKSON, 2007)**

2-1-1-3- Phase lutéale

Cette phase commence environ le 15ème jour et se termine vers le 28 ème jour, elle a lieu après l'ovulation où le follicule rompu se transforme en corps jaune **(figure 5)**, qui continuera à se développer et prendra une importance physiologique considérable, dans la préparation de la fécondation et le maintien de la grossesse si elle se produit, jusqu'à ce que les productions hormonales fœtales et placentaires soient suffisantes. Par contre, en l'absence de grossesse, le corps jaune involue ; il se produit une sclérose et une surcharge graisseuse des cellules et il se forme le corpus albican **(BROOKER, 2001; GOERKE, 2004).**

2-2-Contrôle neuro-endocrinien du cycle ovarien

2-2-1 - Axe hypothalamo-hypophysaire

2-2-1-1- Hypothalamus

L'hypothalamus est une petite partie du diencéphale située en dessous du thalamus, il borde le troisième ventricule, il renferme des amas de neurones spécialisés, ou noyaux hypothalamiques qui élaborent des hormones par leur terminaison axonale dans les espaces

péricapillaires de la neurohypophyse et les font passer dans le sang **(BROOKER, 2001) (tableua 1).**

2-2-1-1-1- Hormones de l'hypothalamus

Ce sont des hormones stimulant ou inhibant spécifiquement la sécrétion d'hormone adénohypophysaire **(DADOUNE, 1990).**

Tableau 1 : les hormones hypothalamiques et leurs effets sur l'hypophyse**.**

Hormones hypothalamiques	Effet sur l'hypophyse
GH-RH	Stimulation de la sécrétion de GH.
GnRH	Stimulation de la sécrétion de FSH et LH.
PRH	Stimulation de la sécrétion de la prolactine.
GIH	inhibition de la sécrétion de : GH, TSH, TRH, CRH, insuline et glucagon.
PIF	Inhibition de la sécrétion de la prolactine.
Vasopressine(ADH)	Réabsorption d'eau au niveau des tubes rénaux.
Ocytocine	Emission du lait et contraction utérine.

2-2-1-2- Hypophyse

Elle a une forme ovoïde aplatie, elle est située juste au-dessous de l'hypothalamus auquel elle est reliée par un faisceau de fibres nerveuses et de petits vaisseaux ; appelés la tige pituitaire, elle est constituée de deux lobes : **le lobe antérieur** ou **antéhypophyse** ou **adénohypophysaire**, et **le lobe postérieur** ou **post-hypophyse** ou **neurohypophyse (BROOKER, 2001 ; NGUYEN, 2005).**

2-2-1-2-1- Hormones neurohypophysaires

Selon **NGUYEN (2005)**, il n'est pas tout à fait justes de parler des hormones de la post-hypophyse car ces hormones sont en fait synthétisées dans l'hypothalamus et sont seulement stockées dans le lobe postérieur de l'hypophyse, ces hormones sont amenées de

l'hypothalamus à l'hypophyse dans des petites vésicules, tout le long des axones de la tige pituitaire, qui s'accumulent jusqu'à leur libération **(voir tableau 2).**

2-2-1-2-2- Hormones adénohypophysaires

Selon **BROOKER (2001)**, la partie antérieure de l'hypophyse produit plusieurs hormones dont la sécrétion est contrôlée par les hormones hypothalamiques qui voyagent par le système porte de la tige pituitaire **(voir tableau 2).**

Tableau 2 : les hormones hypophysaires et leurs effets.

Hypophyse	Les hormones	Les effets
Adénohypophyse	GH ou STH	Stimulation de la croissance et de la maturation organique.
	TSH	Stimulation de la fabrication et la libération des hormones thyroïdiennes.
	ACTH	Stimulation de la synthèse et de la libération des hormones corticosurrénaliennes.
	Prolactine	Stimulation de la synthèse du lait.
	FSH et LH	Stimulation de la sécrétion des hormones sexuelles.
Post-hypophyse	Ocytocine et Vasopressine	Lieu de stockage des hormones.

2-2-3- Régulation de la sécrétion hormonale ovarienne

Le cycle ovarien et les étapes de l'ovogenèse sont sous la dépendance des hormones hypothalamo-antéhypophysaires qui sont libérées de façon cyclique, leurs taux varient au cours du cycle ovarien et ils contrôlent la libération des deux hormones stéroïdiennes ovariennes: les œstrogènes et la progestérone **(NGUYEN et BOUROUINA, 2008).**

L'activité sécrétoire des ovaires est modulée par l'adénohypophyse et l'hypothalamus, cette régulation s'organise en trois niveaux **(figure 7)**

- **Au niveau hypothalamique** : le cycle ovarien est régulé par une hormone régulatrice de l'hypothalamus ; la GnRH (Gonadolibérine) qui stimule la libération de FSH et de

LH, elles sont libérées toutes les 60 à 90 minutes en mode pulsatile d'une durée d'une minute **(TORTORA et *al.*, 2005 ; SILBERNAGL et DESPOPOULOS, 2001).**

- **Au niveau adénohypophysaire** : elle agit sur le fonctionnement ovarien par l'intermédiaire de FSH qui agit sur la maturation des follicules ovariens et LH qui va déclencher l'ovulation, elles sont de plus indispensables à l'existence d'une steroïdogenèse ovarienne cyclique **(POIRIER, 1976 ; SEGUY, 1996 ; ADER et *al.*, 2006).**
- **Au niveau ovarien** : la FSH stimule la sécrétion d'œstrogènes par la granulosa, et la LH stimule la synthèse d'androgènes par les cellules de la thèque et la progestérone par la granulosa lutéinisée, la production stéroïdienne se déroule dans un système bicellulaire ; les cellules thécales produisent les androgènes qui diffusent ensuite vers la couche granuleuse du follicule où ils sont convertis en œstrogènes, les hormones ovariennes assurent en outre le fonctionnement cyclique de l'axe gonadotrope grâce à différents rétrocontrôles, négatifs et positifs qui s'exercent au niveau hypothalamo-hypophysaire (**HEFFNER, 2003 ; ADER et *al.*, 2006).**

2-2-3- Effets physiologiques des stéroïdes ovariens

2-2-3-1- Effets des œstrogènes

Il sont dérivées du cholestérol, il sont produits par : les ovaires, le placenta et en petite partie par les surrénales, ces hormones indispensables au déroulement de l'ovogenèse et la maturation du follicule, ils jouent un rôle important dans le développement des caractères sexuels femelles et l'augmentation de la contractilité et le développement du myomètre, ils modifient la consistance de la glaire afin de favoriser la migration des spermatozoïdes et leur survie en période d'ovulation, une action optimale de la progestérone ne peut souvent s'exercer qu'après une préparation par les œstrogènes **(SILBERNAGL et DESPOPOULOS, 2001 ; NGUYEN, 2005 ; ADER et *al.,* 2006) (figure 8).**

2-2-3-2- Progestérone

Elle est une hormone stéroïdienne d'origine ovarienne produite par le corps jaune, en cas de grossesse ; le corps jaune régresse au deuxième mois, le placenta prend le relai, elle favorise la croissance de l'endomètre et les seins, elle entraine des modifications du mucus cervical et inhibe l'activité musculaire de l'utérus, elle prépare l'organisme à la nidation et à

la gestation, au niveau de l'endomètre, la progestérone poursuit l'action initiée par l'œstradiol **(BROOKER, 2001 ; NGUYEN, 2005 ; NGUYEN et BOUROUINA, 2008).**

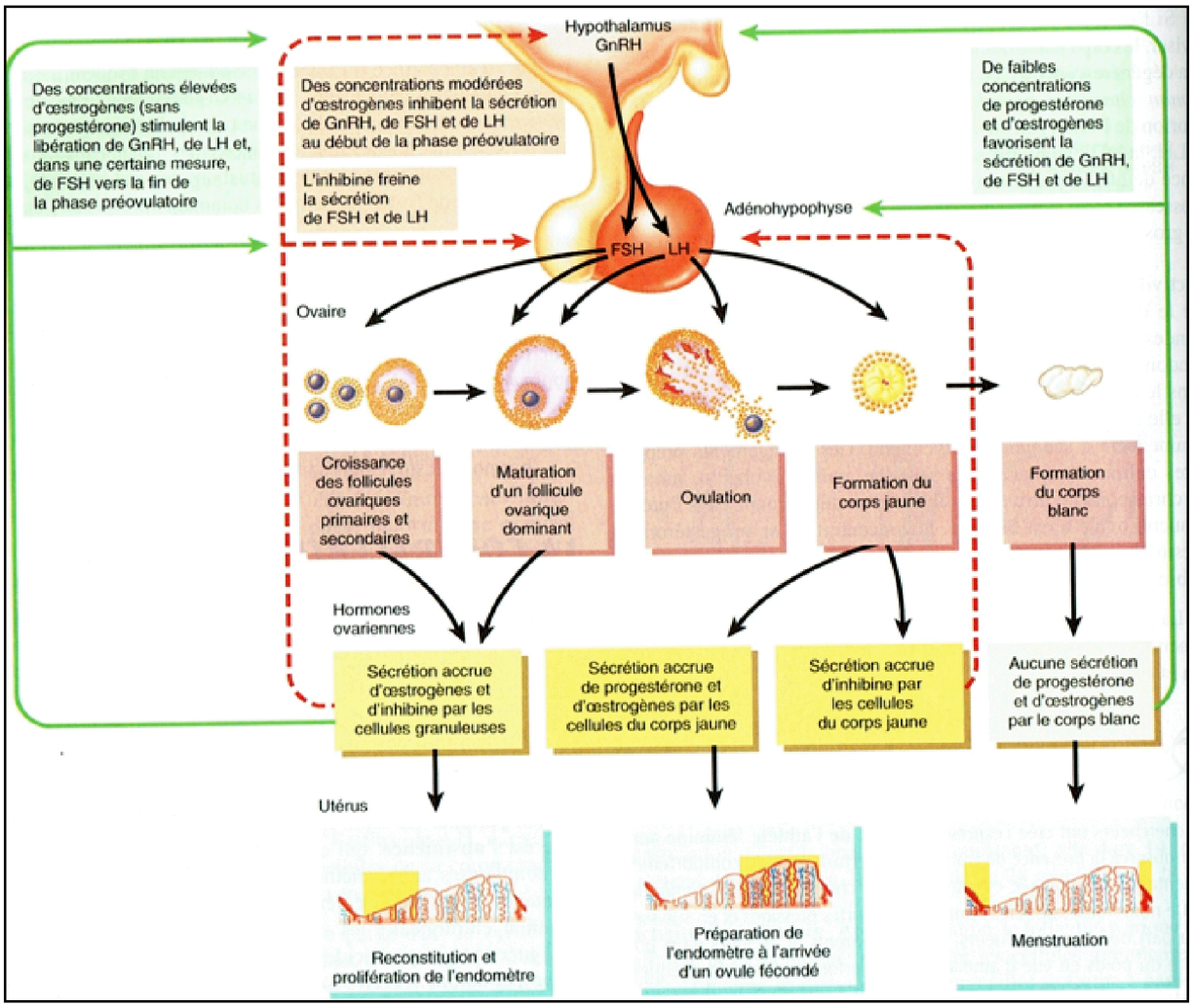

Figure 7: contrôle hormonal du cycle ovarien **(TORTORA et DERRICKSON, 2009).**

Chapitre II

Physiologie de la grossesse

1- Fécondation et installation de la grossesse

Après l'ovulation, l'ovule sera transporté vers l'utérus, et son déplacement dure de quatre à cinq jours, il reste fertile environ 25 heures après l'ovulation **(SHERWOOD, 2006; NGUYEN et BOURROUINA, 2008).**

1-1- Transport de l'ovocyte

Le complexe cumulo-ovocytaire, constitué par l'ovocyte mature entouré par plusieurs assises de cellules folliculaires qui forment la corona radiata et le cumulus oophorus est capté à la surface de l'ovaire par les franges de pavillon, une fois que l'ovocyte est libéré du follicule rompu, il est envoyé dans la trompes de Fallope grâce aux battements des cils, qui recouvre la paroi interne des trompes, ainsi qu'à la contraction de la musculature lisse qui entoure les trompes **(NGUYEN et BOURROUINA, 2008 ; POLACK et JEAN, 2014)**.

1-2-Transport et capacitation du spermatozoïde

Environ 40 à 600 millions des spermatozoïdes sont propulsés dans le vagin et dans la cavité utérine sous l'action de la pression exercée sur le sperme au moment de l'éjaculation, ils doivent subir la dernière étape de leur maturation, car ils sont protégés d'une capacitation prématurée lors de leur stockage dans la queue épididymaire puis de leur transit dans les voies génitales masculines **(SILVERTHON et *al* ., 2007 ; POLACK et JEAN, 2014)**.

Les spermatozoïdes sélectionnés sous l'action des œstrogènes traversent le col utérin, puis grâce à leur flagelle ils remontent dans la cavité utérine, les spermatozoïdes sont mobiles mais leur sécrétion de prostaglandine favorise la contraction de l'utérus et de la trompe **(BROOKER, 2001 ; NGUYEN, 2008).**

1-3-La fécondation

Consiste à l'union des gamètes mâle et féminin, après le dépôt du sperme dans le vagin de la femme environ 3ml de liquide séminal au cours d'un rapport sexuel, elle a lieu au niveau du 1/3 externe de l'une des deux trompes, plus souvent dans l'ampoule utérine **(POCOCH et RICHARDS, 2004) (figure 8).**

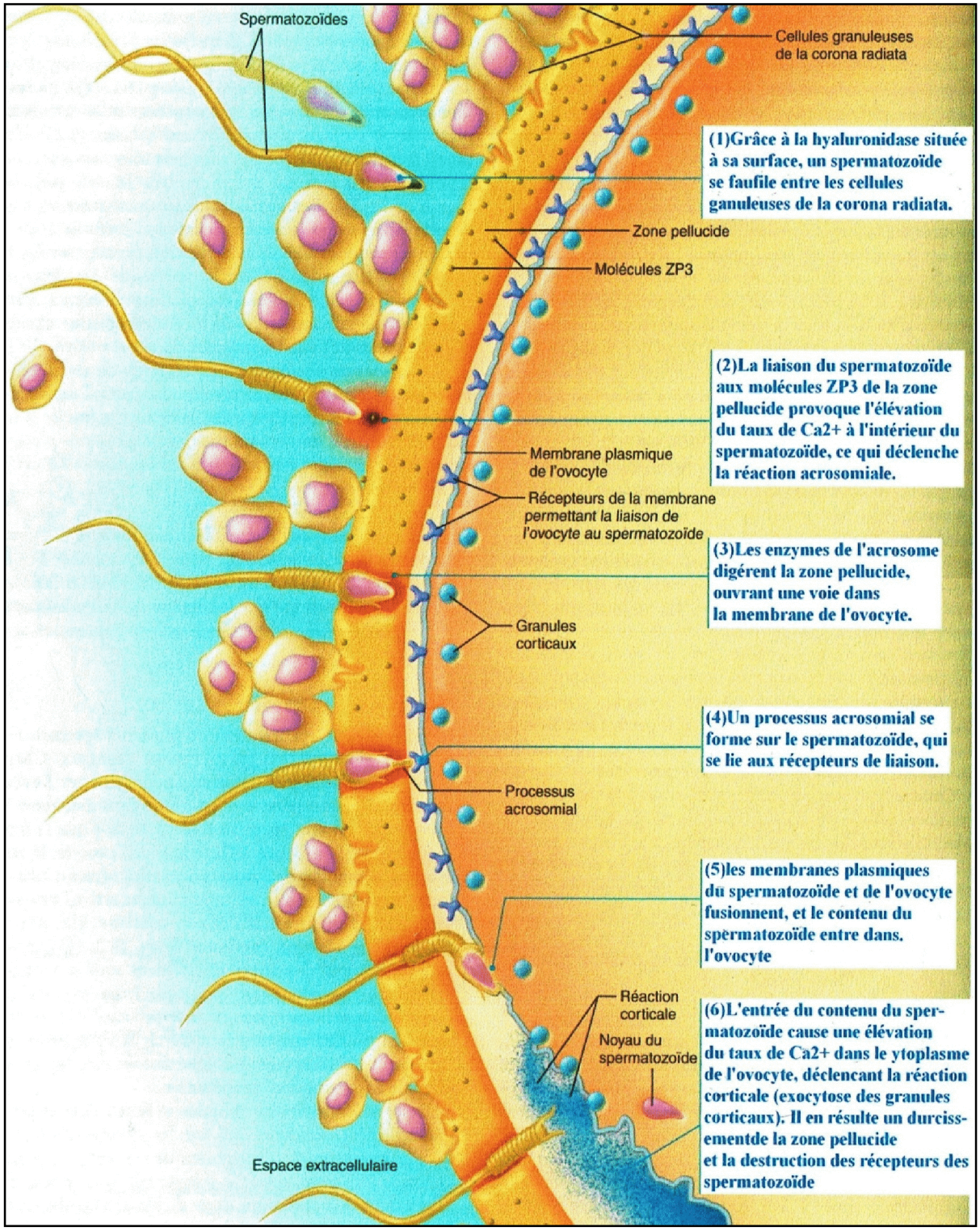

Figure 8: Les différentes étapes de la fécondation **(MARIEB et HOEHN, 2015).**

De nombreux spermatozoïdes libèrent leurs enzymes par réaction acrosomiale, mais un seul pénètre l'ovocyte II, cette réaction débute aussitôt par la fixation primaire (ZP3) engagée grâce à une cascade Ca^{2+}dépendant, elle est caractérisée par la fusion des membranes plasmiques et acrosomiques externes, libérant le contenu enzymatique de l'acrosome par un

mécanisme d'exocytose, En induisant la dégradation du ciment qui lie ensemble les cellules folliculeuses de la corona radiata autour de l'ovocyte, après avoir traversé la zone pellucide, il y'aura le déclenchement d'un potentiel électrique qui libérera les enzymes rendant la zone pellucide imperméable à d'autres spermatozoïdes cette réaction dite « zonale » assure la fécondation monospermique et bloque la polyspermie **(POIRIER et *al.,* 1993 ; BROOKER, 2001 ; HEFFNER, 2003 ; GOERKE, 2004 ; MARIEB, 2008).**

La membrane plasmique du spermatozoïde et celle de l'ovule fusionnent, cette fusion permet au spermatozoïde de s'enfoncer totalement dans le cortex ovocytaire, la pièce intermédiaire et le flagelle sont progressivement incorporés au cytoplasme sans fusion puis disparaissent en totalité **(GILBERT, 2005** ; **NGUYEN et BOURROUINA, 2008).**

Après la pénétration de la tête du spermatozoïde, l'ovocyte II achève sa méiose II, pour produire un ovule fonctionnel et un second globule polaire **(MARIEB, 2008).**

1-4- Segmentation et formation de blastocyste

Immédiatement après la fécondation, il se produit des divisions mitotiques rapides du zygote, constituant la phase de segmentation **(TORTORA et GRABOWSKI, 1995) (figure 9).**

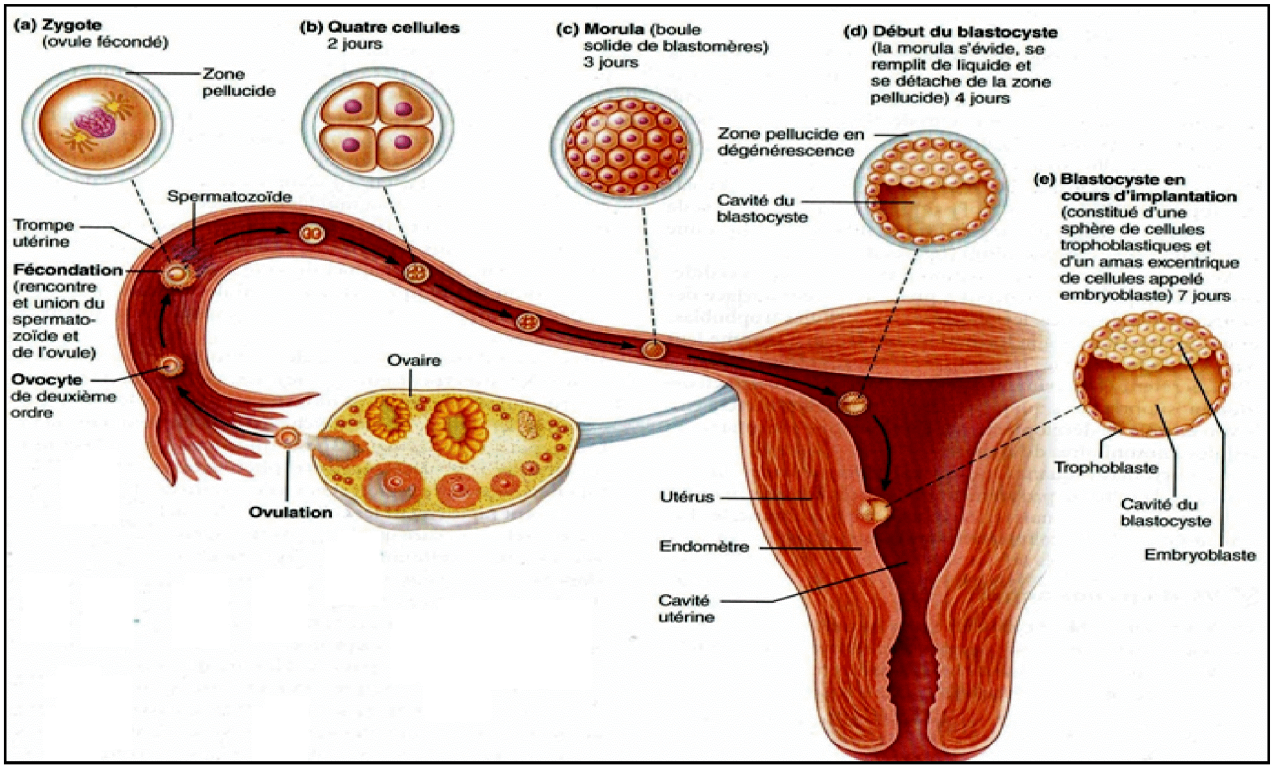

Figure 9: Segmentation du zygote au blastocyste **(MARIEB ET HOEHN, 2015).**

Dés la fusion des deux noyaux, le zygote commence une succession de division. Environ 3 à 4 jours il atteint un stade de 8-16 cellules qui sont appelés « blastomères », est à ce stade entouré par la zone pellucide **(TORTORA et DERRICKSON, 2007).**

Les blastomères ont un rapport surface/volume élevé, ce qui favorise la capture des nutriments et de l'oxygène et l'expulsion des déchets ainsi que les nutriments emmagasinés dans le cytoplasme des blastomères qui servent à nourrir la morula pendant son développement **(MARIEB, 2005).**

Les segmentations successives produisent finalement une masse solide de cellules qui est la morula, quand elle arrive dans la cavité utérine vers le quatrième ou cinquième jour, une sécrétion riche en glycogène produit par des glandes de l'endomètre dans la cavité utérine entre dans la morula par la zone pellucide, cette dernière commence alors à se dégrader quand le préembryon est composé d'environ 100 cellules, cette sphère prend maintenant le nom de blastocyste, ce dernier est composé d'un revêtement cellulaire externe ; le trophoblaste, qui est responsable de l'implantation puis de la formation de la partie fœtale du placenta, et d'une masse cellulaire interne; l'embryoblaste, qui deviendra le fœtus lui-même et d'une cavité interne remplie de liquide appelé blastocèle qui deviendra le sac amniotique **(MARIEB, 2005 ; SHERWOOD, 2006 ; TORTORA et GRABOWSKI, 2007).**

1-5- Établissement de la grossesse

Le succès de la grossesse dépend de l'implantation du conceptus dans la paroi utérine et de la perception de son existence par l'organisme maternel **(SHERWOOD, 2006).**

1-5-1- Implantation du blastocyste

L'implantation correspond à une période de réceptivité maximale de la muqueuse utérine, qui s'établit lorsque les taux plasmatiques des hormones ovariennes sont adéquats, ce processus s'effectue habituellement dans la partie postérieure du fundus ou dans le corps de l'utérus **(ENCHA-RAZNI et ESCUDIER, 2003).**

L'implantation commence par la sécrétion d'enzymes protéolytiques par les cellules du blastocyste situées en regard de l'embryoblaste, ces enzymes ouvrent des voies de pénétration à des prolongements du trophoblaste, qui s'enfonce dans l'endomètre en continuant à lyser des cellules utérines, la vascularisation augmente dans la paroi utérine et celle-ci devient œdémateuse **(BENPANSKY, 1986; LARSEN, 1996).**

Dans la cavité utérine, le blastocyste s'oriente de façon à présenter son pôle embryonnaire face à l'endomètre, il présente des pinopodes qui absorbent le fluide de la cavité utérine et amènent le blastocyste au contact de l'endomètre, il en résulte son immobilisation sans adhérence cellulaire réelle, à ce stade l'œuf peut être éliminé par un simple lavage **(ENCHA-RAZAVI et ESCUDIER, 2003) (figure 10-a).**

A la fin de la première semaine, le blastocyste adhère à la paroi utérine, ce contact induit la prolifération du trophoblaste au niveau du bouton embryonnaire, certaines cellules en voie de prolifération perdent leur membranes et se réunissent et forment le syncytiotrophoblaste, à l'opposé les cellules du trophoblaste qui forment la paroi du blastocyste, conservent leur membrane et constituent le cytotrophoblaste. Les microvillosités à la surface du trophoblaste s'aplatissent et s'engrènent à celles des cellules épithéliales utérines, des complexes jonctionnels se forment, responsables d'une forte adhésion, et l'œuf ne peut plus être éliminé par simple lavage **(figure 10-b),** des lacunes apparaissent dans le syncytiotrophoblaste, et après érosion des vaisseaux, elles se remplissent de sang maternel, confluent et communiquent entre elles et forment la chambre intervilleuse **(POIRIER et *al.*, 1993 ; LARSEN, 1996 ENCHA-RAZAVI et ESCUDIER, 2003).**

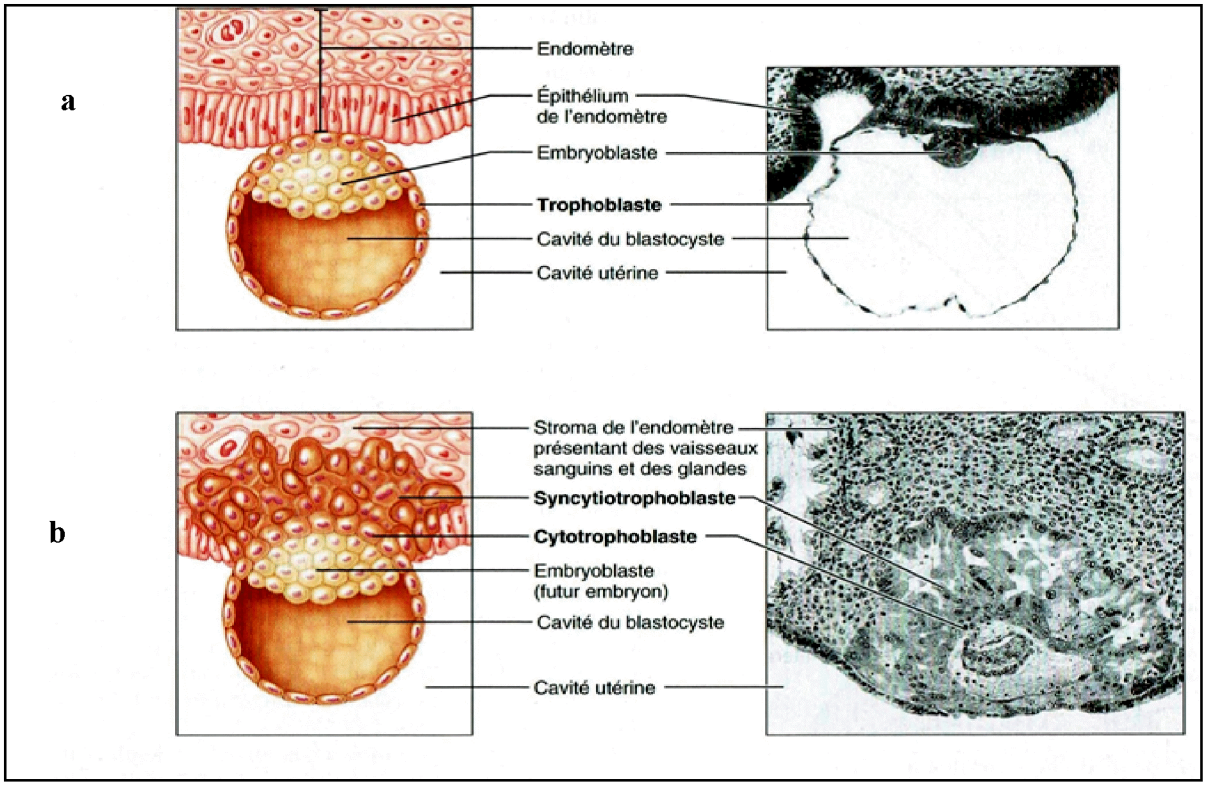

Figure 10: Implantation du blastocyste **(MARIEB et HOEHN, 2015).**

A la fin de la deuxième semaine de l'implantation; le trophoblaste pénètre plus profondément dans l'endomètre, et le blastocyste subit des modifications morphologiques; la masse cellulaire interne produit un disque embryonnaire didermique; composé d'épiblaste (les futurs ectoderme et mésoderme embryonnaires) et d'un endoderme embryonnaire. Pendant ce temps la cavité amniotique, le sac vitellin, le pédicule embryonnaire et le chorion apparaissent **(BEN PANSKY, 1986) (figure 11).**

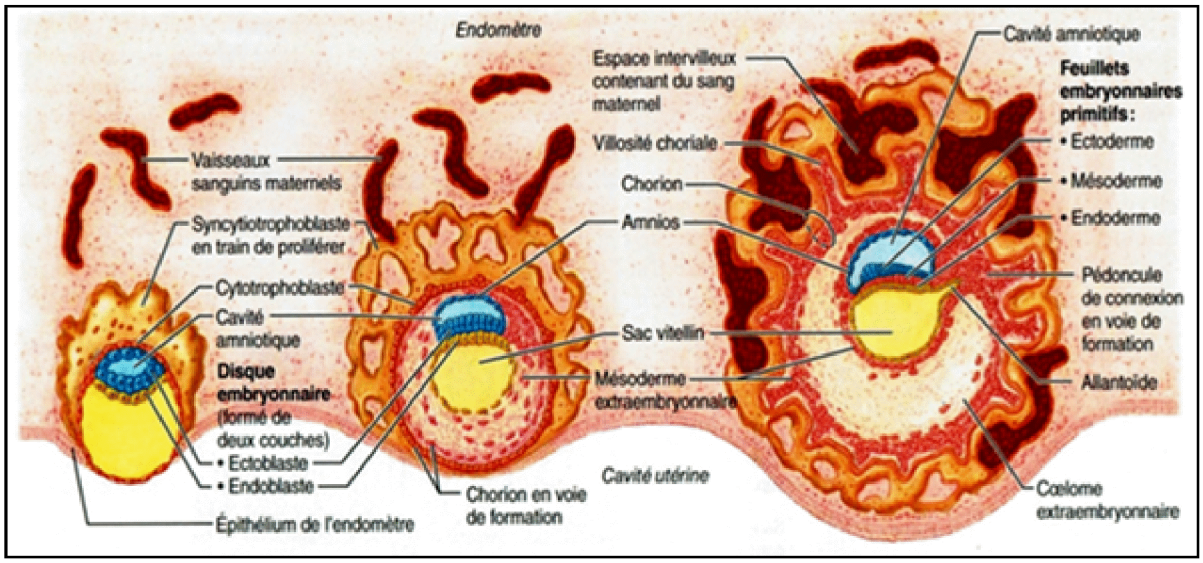

Figure 11 : Implantation et la formation des feuillets embryonnaires

(MARIEB et HOEHN, 2015).

1-5-2- Placenta

Les stocks de glycogène de l'endomètre suffisent seulement à la nourriture de l'embryon pendant les premières semaines, par la suite, les besoins de l'embryon puis du fœtus durant le reste de la vie intra-utérine sont couverts grâce au développement du placenta qui est l'organe spécialisé des échanges entre la mère et le fœtus **(SHERWOOD, 2006).**

1-5-2-1- Formation du placenta

Au 12 ^{éme} jour le fœtus est totalement enchâssé dans la caduque (portion de la muqueuse utérine qui après l'accouchement sera expulsé avec le placenta) **(MARIEB, 2000).**

Le mésoderme extra-embryonnaire formé par le trophoblaste devient le chorion, au 15 ^{éme} jour, c'est là où il y'aura la formation d'une cavité qui le cœlome séparée du lecithocéle par une bordure et par l'endoblaste **(figure 11)**.

Au début de la 3 éme semaine, se produit un événement capital appelé « la gastrulation » ; elle correspond à la mise en place du 3 éme feuillet : le mésoblaste **(DAVID et HAEGEL, 1991 ; NGUYEN et BOURROUINA, 2008).**

Une fois l'embryon est implanté, des projections élaborées appelées des villosités chorioniques se développent à partir du trophoblaste, elles constituent avec les tissus de l'utérus maternel le placenta, chaque villosité se ramifie dans la chambre intervilleuse, augmentant les surfaces d'échanges entre la mère et le fœtus **(MARIEB, 2000; ENCHA-RAZAVI et ESCUDIER, 2003).**

A la 4 éme semaine lorsque le cœur se met à battre, le système villositaire est capable d'alimenter l'embryon en oxygène et en nutriments, alors que jusqu'à présent, cette alimentation se faisait par diffusion **(BEN-PANSKY, 1986).**

1-5-2-2 Annexes embryonnaire (figure 12)

L'amnios se développe quand les cellules de l'ectoblaste forment un sac membraneux transparent; ce sac se remplit de liquide amniotique. A la 8 éme semaine l'amnios finit par entourer complètement l'embryon, sauf à l' endroit ou il implanté le cordon ombilical, il constitue une chambre de flottabilité qui protège l'embryon en voie de développement contre les chocs physiques et maintient une température favorable à l'équilibre homéostatique.

Le sac vitellin se forme à partir de cellules de l'endoblaste qui se réarrangent de manière a composer un petit sac suspendu à la face ventrale de l'embryon, il demeure néanmoins très important chez les humains car il forme une partie de l'intestin (TD) ; mésoderme extraembryonnaire.

L'allantoïde est une petite cavité localisée à l'extrémité caudale du sac vitellin, il sert de base structurale au cordon ombilicale.

Le cordon ombilical relie l'embryon au placenta, et elle constitue une partie de la vessie, il renferme les artères et les veines ombilicales **(MARIEB, 2000).**

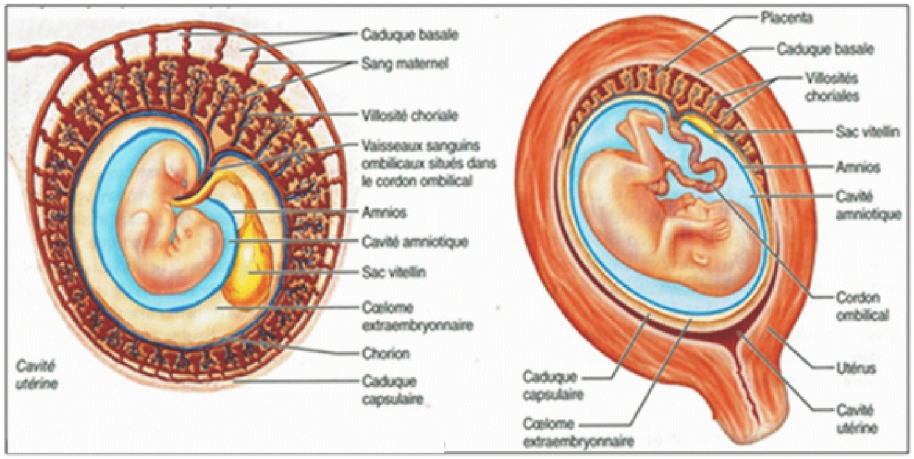

Figure 12: Placentation et les annexes embryonnaires **(MARIEB et HOEHN, 2015).**

1-5-2-3- Rôle du placenta

Au début de la 12 éme semaine, le placenta comprend deux parties distinctes :

- La portion fœtale constituée des villosités choriales.
- La portion maternelle composée de la caduque basale de l'endomètre **(TORTORA et DERRICKSON, 2007).**

Il assure en collaboration avec le fœtus un ensemble complexe de fonctions digestive, pulmonaire, hépatique et endocrine, de plus il contrôle de nombreuses fonctions physiologiques de la femme et le développement du fœtus **(DAVID et PHAEGEL, 1991 ; CALAS, 1997).**

La barrière placentaire détermine le transfert des molécules entre les deux compartiments maternel et fœtal, cette barrière se comporte comme un filtre sélectif laissant passer certaines substances (O2- Eau- Glucide- acide aminé- Vitamine sauf K), en arrêtant d'autres (Lipides – Virus – Parasite – Toxiques- Médicaments) **(RAZAVI et ESCUDIER, 2003).**

2-Endocrinologie de la grossesse

Le placenta a une activité endocrine, produit des hormones stéroïdes et protéique nécessaires au maintien de la grossesse et à la croissance fœtale **(RAZAVI et ESCUDIER, 2003) (figure 13).**

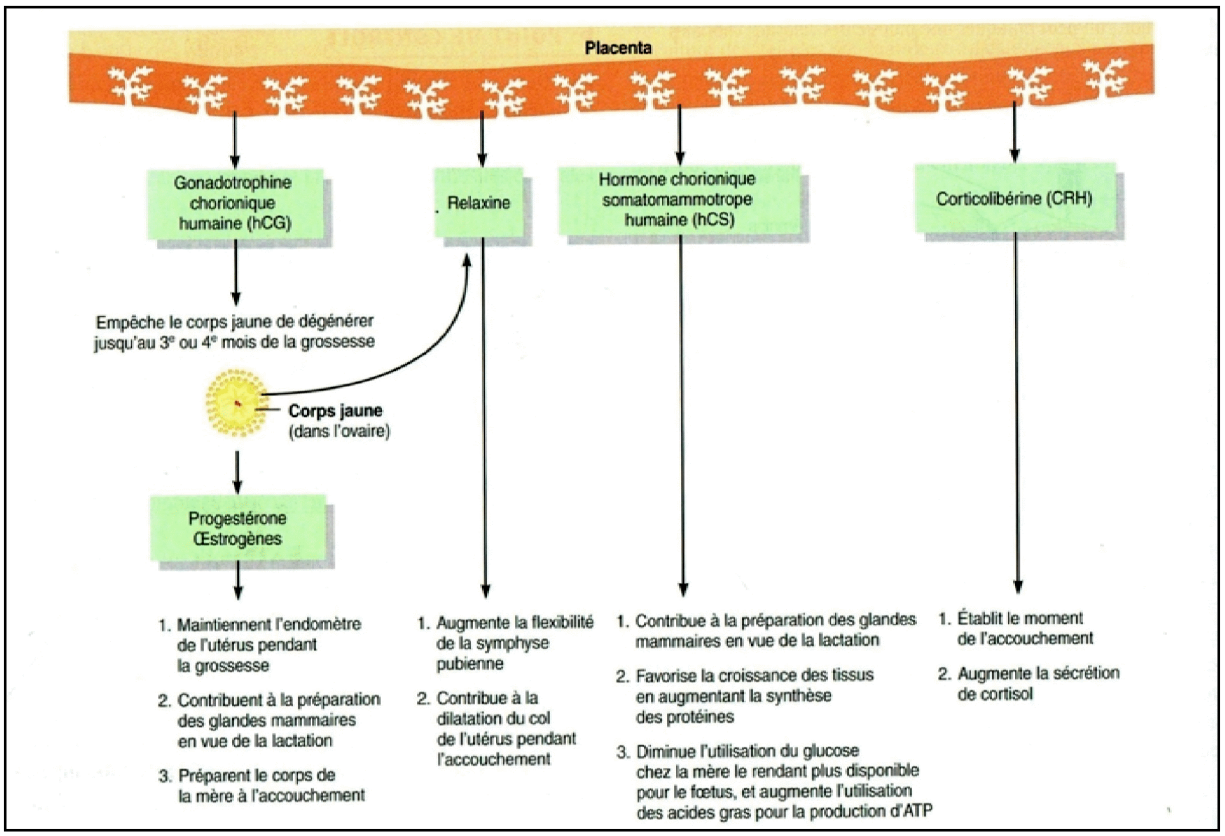

Figure 13: Source et fonction des hormones placentaires

(TORTORA ET DERRICKSON, 2007).

2-1- Progestérone et œstrogène

Leurs concentrations plasmiques s'élèvent continuellement, ces deux stéroïdes étant sécrétés en grande quantité d'abord par le corps jaune puis par le, ils présentent divers fonctions **(figure 14)**. La sécrétion de gonadotrophines hypophysaires reste faible, en conséquence, il n'y a ni cycle ovarien ni cycle menstruel au cours de la grossesse **(WINDMAIR et *al.*, 2013).**

Une ovariectomie avant la 6 ^{éme} semaine provoque l'avortement, mais après cette date elle n'a pas d'effet sur la grossesse **(GANONG et *al*, 2012).**

2-2 Gonadotrophine chorionique humaine (HCG)

C'est une glycoprotéine qui contient du galactose et de l'hexosamine, elle est produite par le syncytiotrophoblaste, elle est formée d'une sous-unité α et β, cette glycoprotéine est très similaire à la LH et elle ne fait pas prévenir la dégénérescence du corps jaune mais elle stimule fortement sa sécrétion œstrogènique. Chez la femme enceinte cette hormone est

éliminée en grande quantité dans l'urine dés le 15 éme jours après la fécondation, cela permet de diagnostiquer la grossesse rapidement **(GANONG et *al.,* 2012 ; WINDMAIRE et *al.*, 2013).**

2-3- Hormone lactogène placentaire humaine

Il est secrété par le syncytiotrophoblaste, elle est appelée le plus souvent somatomammotropine chorionique humaine **(HCS),** sa structure est proche à celle de l'hormone de croissance et de la prolactine humaine et sécrétée vers le 5 éme semaine dans la circulation maternelle où sa concentration s'élève progressivement jusqu'en fin de grossesse**,** elle mobilise les graisses à partir de tissu adipeux maternel et stimule la production du glucose dans le fois chez la mère et le développement des seins pour préparer l'allaitement **(ENCHA-RAZNI et ESCUDIER, 2003 ; WINDMAIER et *al* ,2013).**

2-4- Relaxine

Ce peptide structurellement proche de la pro-insuline, il est produit par le corps jaune, puis par le placenta sous l'effet de l'HCG. En début de grossesse, la relaxine diminue la contractilité des muscles utérines (prévient l'avortement), elle contribue à la dilatation du col de l'utérus pendant le travaille, par ces effets, elle facilite l'accouchement **(TORTORA et DERRICKSON, 2007; GUÉNARD, 2009).**

2-5- Neuropeptide

Le placenta sécrète plusieurs neuropeptides, classiquement hypophysaires ou hypothalamiques (ACTH, CRH, TRH, GH-RH) **(GUÉNARD, 2009).**

3- Adaptation maternelle à la grossesse

Les nombreuses modifications physiques et psychiques qui surviennent chez la femme, au cours de la grossesse sont liées à des modifications de structure d'ordre anatomique à des adaptations physiologiques ou aux effets des hormones **(BROOKER, 2001).**

3-1- Adaptation anatomique

Pendant la grossesse, les organes génitaux de la femme deviennent plus vascularisés et gorgés de sang, ainsi que les seins, en outre, l'augmentation des taux d'œstrogène et progestérone les fait augmenter de volume et rend les aréoles plus foncés. Le vagin devient plus souple et extensible, et leurs muqueuses se pigmentent **(MARIEB et HOEHN, 2015).**

L'augmentation du volume de l'utérus au cours de la grossesse est tout à fait remarquable, au début de la grossesse l'utérus occupe déjà toute la cavité pelvienne, lorsque la grossesse arrive à son terme, l'utérus occupe la quasi-totalité de la cavité abdominale **(TORTORA et GRABOWSKI, 1995).**

L'augmentation du volume abdominal vers l'avant modifie le centre de gravité chez la femme, ce qui peut provoquer de la courbure lombaire, souvent accompagnée de douleurs lombaires, au cours des derniers mois de la grossesse **(MARIEB et HOEHN, 20015).**

3-2- Modifications métaboliques

Elles permettent de répondre aux besoins nutritionnels du fœtus, ces modifications favorisent du coté de la mère la mise en réserve du glycogène et des lipides, et du coté du fœtus, l'utilisation des substrats, glucose, acides gras libres, acides aminés nécessaires pour sa croissance.

Dés le début de la grossesse, la sensibilité à l'insuline augmente, ce qui majore la consommation périphérique du glucose avec diminution de 10 à 15 % de la glycémie à jeune. Apres trois mois survient un état d'insulino résistance pour augmenter la disponibilité des substrats énergétiques pour le fœtus et ainsi favorise sa croissance, cette insulino résistance est due à l'élévation de l'œstradiol, la progestérone et l'hormone placentaire lactogène, et aussi la sécrétion de TNF-α **(DELCROIX et GOMEZ, 2014).**

Le placenta libère également l'hormone thyréotrope placentaire (hCT) qui est une hormone glycoprotéique semble à la thyréothoropine (TSH) sécrétée par l'adénohypophyse, elle stimule la sécrétion de parathormone (PTH) par la parathyroïde, dont l'effet de cette derniére est l'augmentation du taux du calcium que le fœtus a besoin pour la minéralisation des os **(MARIEB et HOEHN, 2015).**

3-3- Modifications physiologiques

Certaines femmes souffrent de nausées et du vomissement pendant le 1^{ér} trimestre qui sont dûs à une augmentation de la sécrétion de progestérone et d'œstrogènes, ces derniers réduisent le péristaltisme causant une constipation. Les brulures d'estomac sont dûe au déplacement de l'estomac et l'œsophage sous la poussée de l'utérus, ce qui favorise le reflux du sac gastrique dans l'œsophage **(BROOKER, 2001; MARIEB et HOEHN, 2015).**

La progestérone entraine de nombreuses adaptations ventilatoires et respiratoires permettant de faire face à l'augmentation des besoins en oxygène maternels et fœtaux. L'augmentation régulière du volume de l'utérus entraine une remontée du diaphragme et un élargissement des différents diamètres du thorax ce qui entraine une ventilation de type thoracique **(DELCROIX et GOMEZ, 2014).**

L'augmentation du volume sanguin s'accompagne d'une augmentation de la masse des globules rouges, ces augmentations permettront à la femme de supporter une perte sanguine plus au moins importante, au moment de l'accouchement **(HEFFNER, 2003; MARIEB et HOEHN, 2015).**

Comme l'utérus exerce une pression par les vaisseaux pelviens, le retour veineux des membres inférieurs peut étre réduit ce qui peut provoquer des varices ou des œdèmes.

Il peut se produire une augmentation de la pigmentation cutanée au niveau du nez et des joues, de l'aréole des seins**,** ces hyperpigmentation s'expliquent par l'effet pigmentogéne de l'hypersécrétion de l'hormone melanotrope (MSH), d'œstrogène et de progestérone **(BROOKER, 2001; MARIEB et HOEN, 2015).**

Chapitre III

Avortements spontanés

La grossesse constitue une série d'événements qui commence par la fécondation et se poursuit avec l'implantation, le développement embryonnaire et le développement fœtal, mais toutes les grossesses débutées ne se terminent pas par la naissance d'un enfant en bonne santé et certaines mettent en danger également la santé des femmes enceintes **(TORTORA et DERRICKSON, 2009 ; LAFON et *al*,. 2010).**

1- Avortement spontané (fausse couche spontanée)

Il correspond à l'interruption naturelle d'une grossesse avant le terme (22SA) d'un fœtus immature. Selon l'OMS : l'avortement c'est l'expulsion hors de la mère d'un embryon ou d'un fœtus pesant moins de 500g » **(KENNETH, 1990 ; LAFON et *al*., 2010).**

2- Type des avortements spontanés

2-1- Selon l'époque de leur survenue : On peut les classer en:

- **Avortement spontané précoce**: Avortement survenant au premier trimestre (12 SA) **(BLANDINE et XAVIER, 2016).**

- **Avortement spontané tardif :** Avortement spontanée survenue au cours de 2 éme trimestre **(CABROL et al., 2000).**

2-2- Selon la forme clinique : les avortements peuvent se voir sous la forme de

2-2-1- Menace d'avortement

Elle se manifeste par des métrorragies de faible abondance, de sang rouge ou noir, associées à des douleurs pelviennes, et l'examen clinique montre le col long et fermé **(LANGER et *al*., 2004).**

Les signes échographiques témoignant de mauvais pronostic sur l'évolution ultérieure de la grossesse en cours :

- Un sac gestationnel trop petit par rapport à l'âge de la grossesse et sans embryon.
- Un sac gestationnel trop gros par rapport à l'embryon (hydramnios précoce)
- Un sac gestationnel sans formation embryonnaire, c'est le cas particulier d'œuf clair.

Normalement à partir du moment où on a un sac gestationnel de plus de 20mm de diamètre dans son grand axe, on doit visualiser l'embryon, mais en cas d'œuf clair ; le sac peut parfois

dépasser largement cette limite sans pouvoir mettre en évidence la présence de l'embryon **(CABROL et *al*., 1983)**.

2-2-1-1- Grossesse extra utérine (Figure 14)

Il s'agit de la nidation et du développement de l'œuf en dehors de la cavité utérine, le plus souvent dans la trompe.

L'explication de cette nidation tubaire peut être un retard de captation de l'ovule ou un arrêt ou un ralentissement dans la migration de l'œuf **(TOURRIS et HENRION, 1976 ; LUTTON et SIBONY, 1997).**

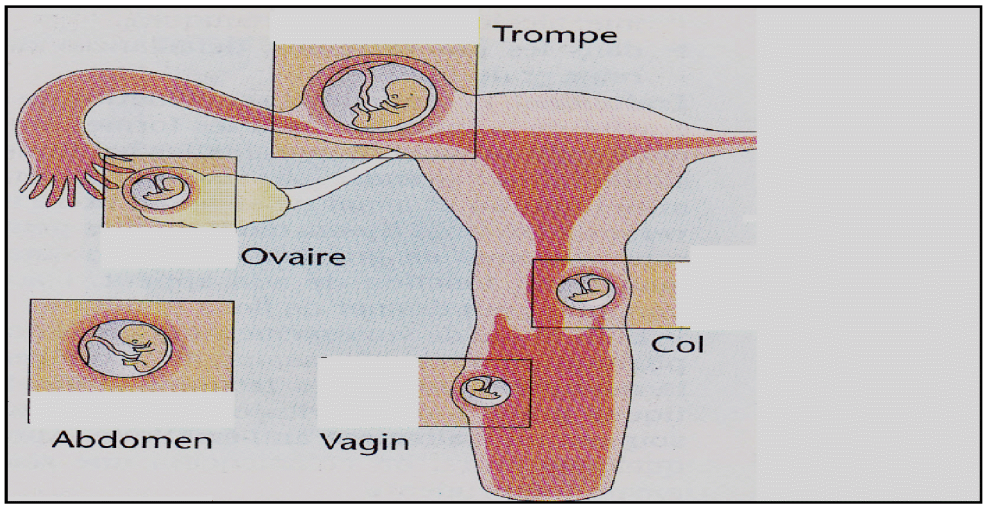

Figure 14 : Localisation de la grossesse extra-utérine **(GOERRKE, 2004).**

2-2-1-2- La môle hydatiforme

Elle correspond à une dégénérescence kystique des villosités choriales associées à une prolifération du trophoblaste et à une sécrétion excessive d'HCG suite à des anomalies chromosomiques et entraine la mort précoce et la disparition de l'embryon **(TAJAHMADY, 2003 ; BLANC et *al*., 2004).**

La symptomatologie clinique est franche, avec des métrorragies de sang rouge, des douleurs de type de contraction utérine, une exagération des vomissements ; les bruits du cœur embryonnaire sont absents (**KENNETH et NISWANDER, 1990 ; THOULON et *al*., 1995).**

Pour le traitement elle doit faire une évacuation utérine par aspiration et une surveillance de la décroissance des β HCG.

Lorsqu'il s'agit d'une menace de fausse couche avec un embryon toujours vivant et sans signes de gravité, la femme gestante doit être en repos et prendre un antispasmodique et antalgique et un cerclage en pratique dans le cas de béance cervico-isthmique.

Lorsque la grossesse est arrêtée, il n'y a malheureusement plus rien faire, il s'agit dans ce cas de l'évacuer pour éviter une hémorragie ou une infection utérine.

2-2-2- Avortement proprement dit

Lorsque le processus d'avortement est réellement déclenché, la grossesse sera expulsée tôt au tard, aucun retour en arrière n'est possible car la contractilité utérine est intense et ne s'arrête qu'à l'expulsion du produit de la grossesse en dehors de la cavité utérine. Elle se manifeste par des métrorragies abondantes et des douleurs pelviennes **(KNEETH et NISWANDER, 1993 ; BRUNOLANGER et al., 2004)**.

2-2-2-1- Fausse couche incomplète (Rétention trophoblastique)

L'expulsion de l'œuf du trophoblaste ou du placenta est partielle, les saignements sont plus ou moins abondants, parfois accompagnés de débris ovulaires, les contractions utérines se poursuivent de façon variable, prolongées et anormales et l'échographie pelvienne retrouve la présence de débris dans la cavité utérine **(BENCHIMOL, 2014).**

2-2-2-2- Fausse couche complète

L'utérus est totalement évacué après l'expulsion, l'abondance de saignements et l'intensité des douleurs diminuent et l'échographie pelvienne retrouve une ligne de vacuité utérine **(GOERK, 2004).**

2-2-2-3- Œuf mort retenu (Grossesse arrêtée)

La grossesse ne poursuit plus son développement, le produit de conception cesse de vivre, il n'y a ni saignements, ni contractions utérines, l'embryon est par rapport à l'âge de la grossesse et il n'a plus d'activité cardiaque **(GOERK, 2004).**

2-3- Selon leur fréquence

- Avortement à répétition : C'est la survenue de plus de trois fausses couches successives **(LANSAC et *al.*, 2000).**

3- Etiologie des avortements spontanés et traitement

3-1- Anomalies chromosomiques

Elle recouvre la plus grande partie des avortements précoces, survenant dans les premières semaines de l'aménorrhée gravidique, elles peuvent être divisées en anomalies de nombre et en celles de structure :

3-1-1-Les anomalies de nombre : sont des anomalies soit par excès ou par défaut

- **Triploïdie :** où l'on retrouve un troisième chromosome sur chaque paire (nombre de chromosomes : 3 n=69 chromosome).
- **Tétraploïdie :** où l'on retrouve le nombre de chromosomes est 4 n=92 chromosomes.
- **Trisomie :** sont fréquentes, représentant plus de la moitié des anomalies chromosomiques retrouvées dans les produits d'avortements, elles sont dues à un défaut de disjonction lors de la division méiotique aboutissant à un chromosome supplémentaire sur une paire, voire deux (double trisomie). Ces trisomies ne sont pas constamment létales, si la trisomie 16 conduit en règle à la mort précoce de l'œuf ; les trisomies 13, 18, 21 peuvent aller jusqu'à terme.
- **Monosomie :** est une perte ou manque d'une paire de chromosome de l'un de ses constituants, réduisant le nombre global à 45 chromosomes est sont plus rares **(BAUDET et *al.*, 1990 ; MERGER et *al.*,1995).**

3-1-2- Anomalies de structure

Sont les plus rares, et c'est dans ce cadre surtout que l'on peut retrouver un syndrome d'avortement à répétition car elles sont liées à un remaniement du caryotype parental **(BAUDET, 1990).**

L'étude chromosomique des œufs abortifs en révèlent trois variétés :

- Des translocations.
- Des chromosomes en anneau.
- Des mosaïques, associent des lignées normales et des lignées aberrantes.

3-2- Anomalies anatomiques utérines

L'embryon s'implante le 7 éme jour après la fécondation dans la cavité utérine, l'existence d'une anomalie intracavitaire peut donc interférer ; non seulement avec l'implantation embryonnaire, mais également avec la poursuite normale de la grossesse.

3-2-1- Utérus unicorne

Dans ce cas, seul l'un des canaux Mülleriens se développe, le résultat est un utérus de moindre taille, avec une forme courbe ; allongée et une seule trompe de Fallope **(figure 15) (GUTTON, 2017).**

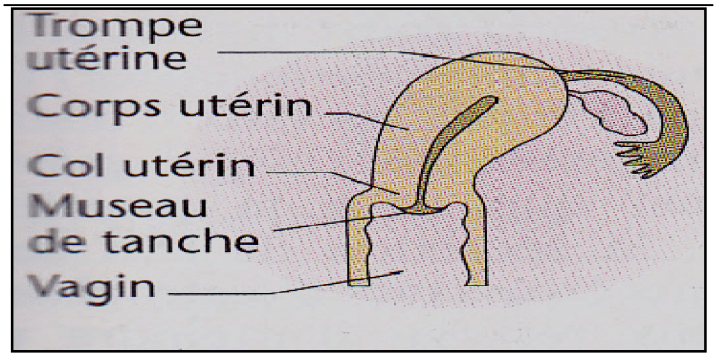

Figure 15: Utérus unicorne **(GOERRKE, 2004).**

3-2-2- Utérus didelphe

On parle aussi d'utérus double, il apparait lorsque les deux canaux de Müller se développent mais n'arrivent pas à fusionner, on distingue 02 types :

- **Utérus didelphe unicervical**

Il ya deux cavités utérines mais elles communiquent entre elles par le col de l'utérus et il n'y a qu'un seul vagin **(figure 24) (GUTTON, 2017).**

- **Utérus didelphe bicervical**

Chaque cavité dispose d'un col pour son propre vagin, ce qui arrive dans les deux tiers des cas.

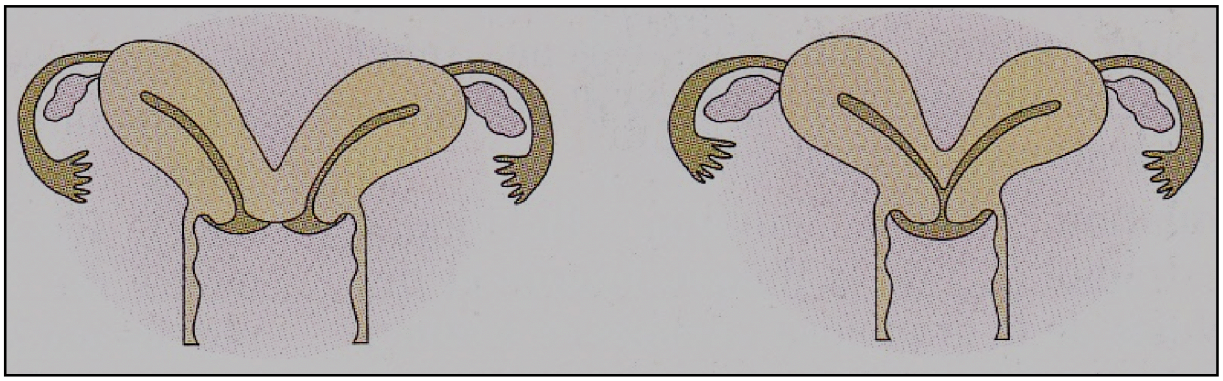

Figure 16 : Utérus didelphe **(GOERRKE, 2004).**

3-2-3- Béance du col utérin

Elle se définie par un orifice interne relâché restant largement ouvert, il y a une anomalie de la structure du col qui fait qu'il s'ouvre prématurément au cours de la grossesse, en générale vers la fin du 4 éme mois **(MERGER et MELCHIOR, 2001).**

3-2-4- Synéchies utérines

Les synéchies utérines sont des adhérences intra-utérines, elles désignent la coalescence plus ou moins étendue et organisée des parois de l'utérus quelque soit leur localisation endo-cervicale, isthmique ou endo-utérine, elles peuvent être provoquées par la destruction de l'endomètre, par une infection (tuberculose) ou par une parasitose **(BLANC et POTIER, 2000).**

3-3- Causes infectieuses

Les différentes maladies infectieuses, qu'elles soient dues à des virus, des bactéries ou des parasites, peuvent revêtir chez la femme enceinte une gravité particulière, du fait de la possibilité d'atteinte embryonnaire ou fœtale **(AUBARD et *al*., 1990).**

3-3-1- Rubéole

Cette maladie virale très contagieuse, dangereuse pour le fœtus si l'infection d'une mère est non immunisée. Pratiquement disparue grâce à la vaccination systématique recommandée avant 13 ans**.** En cas de rubéole chez la femme enceinte, le virus peut infecter l'embryon ou le fœtus par voie transplacentaire lors de la virémie soit 6 jours avant l'éruption, les avortements et les morts in utéro sont 2 à 4 fois plus fréquents au cours des grossesses compliquées de rubéole **(KENNETH et NISWANDER, 1990 DELCROIX et GOMEZ, 2005)**.

Cette maladie éruptive bénigne peut être facilement éviter par la vaccination qui confère une immunité efficace et définitive le plus souvent **(LUTON et *al.*, 2003).**

3-3-2- Toxoplasmose

C'est une parasitose dûe à *toxoplasma gandii* habituellement bénigne, c'est chez le chat porté l'hôte définitif, que se fait la multiplication spécifique sexuée des oocytes qui représentent la forme résistante à l'origine de la contamination digestive directe (crudité), les kystes tissulaires contenant la forme quiescente (les bradyzoites) contenus dans les muscles des animaux (viande rouge parasitée) qui après consommation; libéreront la forme proliférative (les takhyzoites).

Le risque de contamination augmente avec l'âge gestationnel et la sévérité de la fœtopathie varie en fonction du la contamination maternelle :

- Avants 24 SA : avortement, MIU (mort in utéro)+, atteinte neurologique, calcifications intracrâniennes (CIC), dilatation ventriculaire, atteinte oculaire.
- Apres 24 SA : choriorétinite ; CIC **(DELCROIX et GOMEZ, 2005).**

Traitement et prévention de la toxoplasmose

En cas d'infection maternelle sans infection fœtale décelée ; le traitement repose sur les antibiotiques, mais en cas d'infection fœtale confirmée ; le traitement repose sur les antiparasitaires.

Pour prévenir de la toxoplasmose il faut

- Eviter le contact avec les chats, la consommation de crudités de viande crue ou mal cuite.
- Lavage soigneux des mains après avoir manipuler la viande crue, la terre, les légumes souillés de terre avant chaque repas.
- Laver les fruits et les légumes et les éplucher avant la consommation **(LUTON et *al.*, 2003).**

3-3-3- Paludisme

C'est une parasitose dûe à des protozoaires intracellulaires du genre *Plasmodium* transmise par des moustiques du genre *Anophèles,* au cours de la piqure, le moustique injecte avec sa salive des centaines parasites, il provoque un risque accru d'accouchement prématuré et de

ruptures prématurées des membranes, MIU et retard de croissance in utéro **(DELCROIX et GOMEZ, 2005).**

Le traitement préventif est toujours nécessaire et la protection individuelle visant à prévenir les piqures de moustiques est fondamentale **(DELCROIX et GOMEZ, 2005).**

3-3-4- Listériose

C'est une infection bactérienne grave dûe à un bacille à Gram positif anaérobie : *listéria monocytogène* le lieu de contamination est digestif par absorption d'aliments contaminés tels que le lait, le fromage cru, les viandes contaminées, l'infection du fœtus se fait par voie transplacentaire. Elle provoque les avortements, MIU, accouchement prématuré d'un fœtus infecté et l'infection néonatale **(LANSAC et *al.,* 2000 ; DELCROIX et GOMEZ, 2005).**

Une antibiothérapie à base de l'Ampicilline débutée en intra veineux, et la prévention passerait par l'éviction des fromages crus et à pate molle, des légumes crus ou peu cuits, du lait cru et de la charcuterie **(LUTON et *al.,* 2003).**

3-3-5- Cytomégalovirus (CMV)

Il s'agit d'une infection virale, les femmes enceintes se contaminent à partir de deux sources principales : le contact avec de jeunes enfants et les contacts sexuels. Cette infection est responsable d'avortement spontané, mais plus encore d'embryo-fœtopathie **(MERGER et MLCHIOR, 2001 ; DELCROIX et GOMEZ, 2005).**

Il n'existe pas de vaccin préventif de l'infection à CMV, la meilleure prévention pour une femme enceinte CMV est d'éviter les individus les plus contagieux : les jeunes enfants en collectivité (crèche) et le lavage des mains **(NIZARD, 1998).**

3-4- Causes endocriniennes

Une insuffisance lutéale, une hypothyroïdie et un diabète mal équilibré peuvent être à l'origine d'une grossesse arrêtée **(BLONDEL et LEGEUNE, 2008).**

3-4-1- Insuffisance lutéale

Beaucoup d'avortements étaient considérés comme d'origine hormonale, s'expliquant par un décalage entre la sécrétion œstro-progestative du corps jaune et celle du placenta.

L'avortement endocrinien était donc lié à une insuffisance lutéale malgré une sécrétion normale de l'HCG.

Pour le traitement, la femme enceinte doit prendre des médicaments substitutifs (progestérone et œstrogène) **(MERGER et *al.*, 2004).**

3-4-2- Maladie thyroïdienne

Les dysfonctionnements thyroïdiens diminuent la fécondité de la femme de façon importante, dans leurs formes frustes ; les dysthyroïdie peuvent être génératrices d'accidents fœtaux ou d'anomalies du développement du fœtus en particulier cérébral et neurologique **(AUBARD et *al.,* 1990).**

3-4-2-1- Hypothyroïdie maternelle

La carence en iode est la principale étiologie dans le monde, l'hypothyroïdie est responsable de trouble d'ovulation, et par conséquent, de trouble de la fertilité, les risques d'une hypothyroïdie non traitée sont une augmentation du taux d'avortements spontanés.

Le traitement de l'insuffisance thyroïdienne de la femme enceinte n'offre aucun risque fœtal, la T3 étant inactivée par le placenta, on utilise la T4 sous forme lévogyre (lévothyrox ou lévothyrosine) **(AUBARD et *al.,* 1990).**

3-4-2-2- Hyperthyroïdie

Elle est beaucoup plus rare que l'hypothyroïdie, la maladie de grave est une thyroïdite auto-immune caractérisée par la sécrétion d'auto-anticorps stimulante (TSI) dirigés contre les récepteurs de TSH, l'hyperthyroïdie non traitée est associée à une augmentation du risque d'avortements spontanés, de défaillance cardiaque, de MIU et de prééclampsie grave.

Pour le traitement ; c'est le propylthiouracile ; c'est le choix au cours de la grossesse **(AUBARD et *al.,* 1990; LOUVIGNE, 2006).**

3-4-3- Diabète

La grossesse chez une femme diabétique comporte plus de risque qu'une grossesse normale ; tels que le risque d'avortement et des malformations congénitales (embryo-fœtopathie, malformation de tube neural favorisé par l'hypoglycémie) si un strict contrôle de la glycémie n'est pas obtenu de la conception du bébé jusqu'à l'accouchement, et si

l'équilibre est obtenue ; les succès de grossesses ne diffèrent pas d'une patiente non diabétique.

Le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance aux glucides qui survient pendant la grossesse. Les femmes à risque sont celles qui présentent une obésité et des antécédents familiaux de diabète ou d'enfant dit macrosome **(GUYANDRE et *al.,* 1990 ; HERVE et *al.,* 2005).**

3-5- Causes immunologiques

L'incompatibilité sanguine fœto-maternelle (ISFM) est une maladie immunitaire provoquée par un conflit entre les antigènes portés par les globules rouge du fœtus et les anticorps spécifiques que la mère a développé dans son sérum (ces antigènes), ces anticorps traversent le placenta, vont menacer le fœtus à rhésus positif qui est exposé à la MIU **(AUBARD et *al.*,1990 ; DECROIX et GOMEZ, 2005).**
Des mécanismes immunologiques différents peuvent être responsables d'avortement :

- **Dans les avortements précoces**

Il peut y avoir défaillance des mécanismes de reconnaissance par la mère des antigènes hérités du père, il en résulte un défaut de production locale des facteurs favorables au développement du trophoblaste et à la mise en place des facteurs d'immunosuppression protégeant le fœtus.

- **Dans les avortements tardifs**

Une réaction immunitaire inappropriée peut être mise en cause par défaut de production de facteurs cytotoxiques ou encore par l'absence d'anticorps bloquants **(MERGER et *al.,* 1995).**

3-6- Autres facteurs

Le tabac, l'alcool, la drogue ont des effets néfastes au cours de la grossesse mettant en jeux la santé de l'enfant attendu, mais aussi de celle de la mère **(DELCROIX et GOMEZ, 2005).**

Les médicaments : le placenta n'étant pas une barrière, à l'exception de grosses molécules comme l'héparine et l'insuline, tout médicament administré à la mère traverse le placenta et peut avoir des répercussions immédiates ou lointaines sur l'embryon, le fœ09tus ou le nouveau-né **(DOMINIQUE et *al.*, 2003).**

L'insuffisance de la fonction placentaire c'est l'apport insuffisant en substances nutritifs et en oxygène **(MERGER et *al.*, 1995 ; GOERKE, 2004).**

Chapitre IV

Etude rétrospective

Partie I

Matériel et méthode

Objectif

Notre étude a pour objectif :

- D'établir la fréquence des avortements spontanés recensés au sein de l'EPH de MEGHENEM LOUNES d'AZAZGA (wilaya de Tizi-Ouzou)
- Identifier ou rechercher les causes et les facteurs de risque ;
- Rechercher la prise en charge de ces malades au sein de cette unité et aussi quelles sont les paramètres qui sont considérés dans chaque fiche de malade hospitalisé pour cette pathologie, à savoir :
- L'âge maternel.
- L'âge gestationnel.
- Le nombre de grossesse et de parité.
- L'évacuation du conceptus.
- Nombre d'avortement.
- Pathologie chroniques.

Lieu et période d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service de gynécologie obstétrique du l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) de MEGHENEM LOUNES de la daïra d'AZAZGA.

Type d'étude Période d'étude

L'étude a porté sur une étude des dossiers de patientes admises dans ce service depuis janvier 2016 à avril 2018 (28 mois). C'est une étude rétrospective sur les avortements spontanés pris en charge dans le service de gynécologie obstétrique da l'EPH d'AZAZGA.

1- Matériel et méthodes

Une base de données a été constituée à partir des fiches des dossiers de patientes hospitalisées pour cause d'avortement. Nous avons recensé 569 dossiers.

Sur chaque dossier constitué de trois fiches, sont mentionnées toutes les informations relatives à la patiente (renseignements personnel, motif d'hospitalisation, antécédents, avortements, histoire de la maladie) **(voir annexe A).**

Analyse statistique

Ces données ont été traitées par Excel (Microsoft Office 2007), elles sont réparties selon différents paramètres après avoir calculer les fréquences des avortements comme suite :

- **Âge maternel** : la moyenne d'âge des patientes qui ont avorté est de 34.16 avec des extrêmes allant de 20 à 48 ans.
- **Âge gestationnel** : dans la classification on a utilisé trois tranches d'âge gestationnel qui sont comme suite :] 0-12 SA],] 12- 22 SA], >22 SA.
- **Nombre de grossesses et de parité :** selon la parité on a trois classes : nullipare (P_0), primipares (P_1) et multipare (P_j, avec j> 1), et selon le nombre de grossesse on a deux classes : primigeste (G_1) et multigeste (G_i, avec : i > 2), et nous avons réparti les données en trois classes : G_1 P_0, G_2 P_1, G_3 P_2-Gi P_j.
- **L'évacuation du conceptus :** il peut être complet où il y'a l'évacuation **complète** du produit de conception, ou **incomplète** où il y'a la persistance des débris du conceptus.
- **Le nombre d'avortement :** il peut être spontané c'est-à-dire le nombre d'avortements ≤ 2 fausses couches, ou à répétition, quand la femme a fait 3 ou plus fausses couches.
- **Modèle statistique :** ce modèle a été réalisé par Microsoft Office Excel 2007 qui nous a permet de calculer les fréquences.

Partie II
Résultats et discussion

1- Résultats et discussion

Nous avons retenu 410 cas sur un total de 569 cas d'avortements. 159 cas ont été exclus de notre étude pour cause de dossier incomplet, nous avons sélectionné les dossiers à partir des archives du service, sur les critères suivants :

1-1- Nombre de cas en fonction de l'âge gestationnel

Nous avons réparti les 410 patientes en fonction de l'âge gestationnel, les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 3: Fréquence d'avortement en fonction de l'âge de la grossesse en semaines d'aménorrhée (SA).

Age gestationnel (semaines d'aménorrhée)	Nombre de cas	(%)
] 0 – 12]	338	82,44
] 12 - 22]	62	15,12
] 22 - 28]	10	2,44
Total	410	100

Dans notre étude l'effectif est plus élevé dans la tranche de l'âge gestationnel de]0-12SA] avec 338 cas représentant 82,44%, suivi par la tranche de]12-22SA] avec 62 cas soit 5,12%, et l'effectif le plus faible concerne la tranche] 22-28SA] avec 10 cas (2,44%).

Comparativement aux résultats obtenus par **RICHARD FRANKI (2017),** 65,3% des avortements sont apparus à l'âge gestationnel de 8 SA ou plutôt avec 25,60% à 9-13 SA.

Selon le même auteur, la répartition des avortements qui restent était assez égales : 3,4% à 14-15 SA, 2,2% à 16-17 SA, 2 ,0% à 18-20 SA et 1,4 % à 21 SA ou plus tard **(figure 17).**

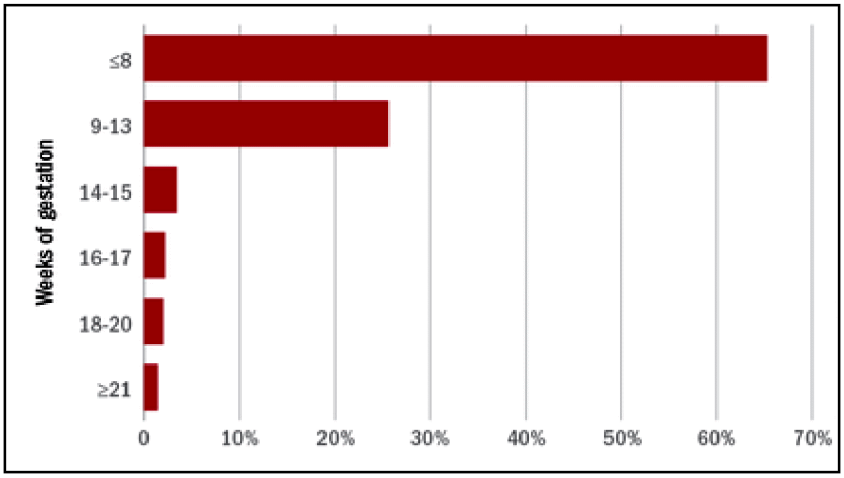

Figure 17: Distribution des avortements en fonction de l'âge gestationnel

(RICHARD FRANKI, 2017).

L'augmentation de la fréquence des avortements précoces revient à des anomalies chromosomiques qui surviennent soit pendant les divisions méiotiques de la gamétogenèse soit au cours des premières mitoses de segmentation de l'œuf fécondé, c'est-à-dire la répartition des paires chromosomiques ne s'effectue pas correctement, par exemple : trois paires au lieu de deux (trisomie), une seule paire au lieu de deux (monosomie), certaines de ces anomalies chromosomiques vont empêcher le développement et la viabilité de l'embryon.

D'autres causes ont également pu être mises en évidence :

- Des malformations utérines.
- Des infections.
- Une insuffisance lutéale.

1-2- Nombre de cas en fonction de l'âge maternel

L'âge moyen des patients est de 34,16 ans avec des extrêmes allant de 20 à 48 ans, nous avons distribué les 410 cas en fonction des tranches d'âge maternel données dans le tableau suivant :

Tableau 4: répartition des cas selon l'âge maternel.

Age maternel (année)	Nombre de cas	(%)
[20-30[	90	21,95
[30 - 40[	239	58,30
[40 - 48]	81	19,75
Total	410	100

A partir du **tableau 4,** on note que l'effectif le plus important des avortements a été enregistré dans la catégorie 30- 40 ans avec 239 cas, soit58, 30%, suivi par la catégorie 20-30 ans avec 90 cas (soit 21,95%), et l'effectif le plus faible est relevé dans la catégorie dont l'âge est < 40 ans avec 81 cas et soit 19,75%.

ANDERSEN et *al* (2000), a montré que le risque d'avortement spontané varie d'un minimum de 8,7% à l'âge de 22 ans et de 84,1% à l'âge de 48 ans ou plus. **HEFNER (2004)** confirme que plus l'âge avance, plus le risque d'avortement augmente **(figure 18)**, parce que l'âge a un effet sur la qualité des gamètes (ovocytes), ainsi que des défauts d'implantation liée à un utérus vieux.

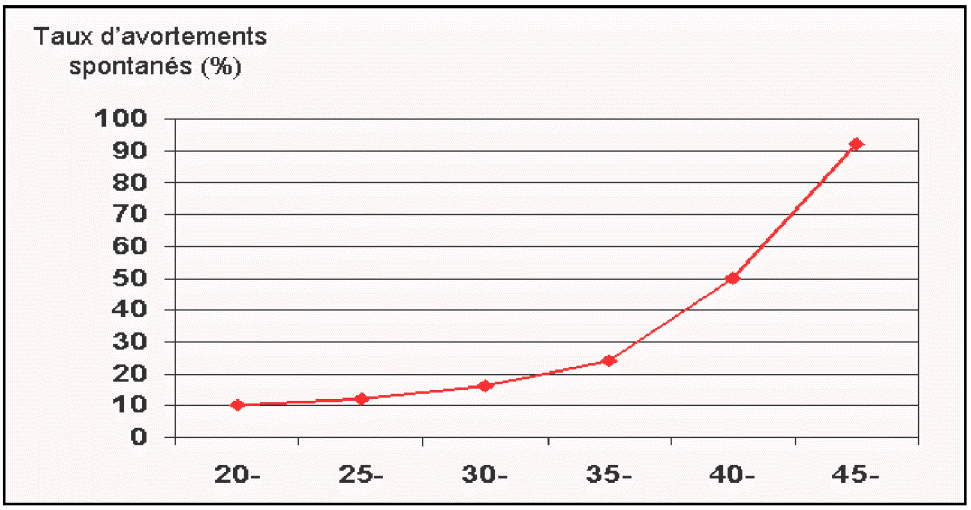

Figure 18: Distribution des avortements spontanés en fonction de l'âge

(HEFNER, 2004).

D'après les résultats obtenus dans notre étude, on peut constater que le risque d'avortement spontané augmente avec l'âge, on trouve que chez les femmes âgées plus de 30 ans, le nombre des cas est important par rapport à celles âgées moins de 30 ans, plusieurs raisons comme :

- Pathologies chroniques (HTA, diabète, troubles thyroïdiens).
- Anomalies chromosomiques.
- Diminution des hormones sexuelles (progestérone, œstrogène).
- Risque de placenta prævia (PP: qui est une localisation anormale du placenta situé sur le segment inférieur au lieu d'être fixé sur le fond utérin), et des malformations fœtales.

1-3- Nombre des cas en fonction du nombre de grossesses et de parités

Nous avons réparti les 410 cas en fonction du nombre de grossesses et du nombre de parités, les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous **(tableau 5).**

Tableau 5: Répartition des cas en fonction du nombre de grossesses et parités.

Nombre de grossesse et de parité	Nombre de cas	(%)
$G_1 P_0$	**90**	**21,95**
G_2P_1	98	**23,9**
$G_3 P_2$	**222**	**54,15**
Total	**410**	**100**

Dans notre étude, nous constatons que l'effectif des avortements est plus important chez les femmes multipares ; présenté dans la catégorie $G_3 P_2$ avec 222 cas soit 54,15%, suivi par la tranche G_2P_1 avec 98 cas, soit de 23,90 %, et l'effectif le plus faible chez les femmes unipares représenté dans la tranche $G_1 P_0$ avec 90 cas et un pourcentage de 21,95%.

Ces résultats corroborent avec ceux rapportés par **SIMON FAUSTIN (2004)** ; d'une part les multigetes représentent 72,70% alors que les primigetes ne représentent que 21,30%, et d'autre part les multipares dominent avec 73 ,60%, alors que les nullipares ne représentent que 19,50%.

Masala (2011), a montré dans son étude que les multigestes, au nombre de 150, représentent 81,1%, alors que seulement 35 sont des primigestes (18 %). Aussi, il signale que les femmes ayant une parité supérieure à 1 sont plus nombreuses avec 73% par rapport aux celles ayant une parité inférieure ou égale à 1.

On peut déduire que nos résultats confirment que la fréquence des avortements augmente avec la géstité et la parité, en raison de :

- ✓ L'augmentation du risque de placenta prævia (PP)
- ✓ Des antécédents d'avortements spontanés.
- ✓ Des cicatrices utérines (myomectomie, césarienne).

Selon **KANGULU (2016),** il est probable que les primigestes soient plus inquiètes, tandis que les multigestes sont confiantes grâce à l'expérience accumulée dans le passé. L'utilisation des soins prénataux et à l'accouchement diminuent avec la gestité.

4 – Nombre d'avortements en fonction de la délivrance du conceptus

L'évacuation du conceptus peut être complète ou incomplète. Sur les 410 cas étudiés en fonction du type de la délivrance, on note un pourcentage plus élevé pour le type incomplet (64,63%), et le taux le plus faible est signalé dans les cas d'avortements de conceptus complets avec 145 cas (35,37%)**(tableau 6)**.

Tableau 6:nombre des cas en fonction de délivrance du conceptus.

Type de délivrance du conceptus	Nombre de cas	(%)
Complet	**145**	**35,37**
Incomplet	**265**	**64,63**
Total	**410**	**100**

Nos résultats nous permettent de conclure que la plupart des patientes concernées présentent un décollement incomplet du trophoblaste ou du placenta ; cette rétention ovulaire empêche l'utérus de se contracter et se rétracter ; en raison de la sécrétion des quantités minimes des hormones stéroïdiennes par les cellules trophoblastiques persistantes dans la cavité utérine.

Dans le cas des avortements incomplets, l'évacuation nécessite habituellement un curetage par aspiration à12 SA ou moins, une dilatation et évacuation à 12-23 SA, ou une induction médicale à partir de 23 SA pour le traitement de la mort fœtale in utero.

5- Répartition des patientes en fonction du nombre des avortements

Nous avons réparti les 410 cas en fonction du nombre d'avortements, les résultats sont présentés dans le tableau ci- dessous.

Tableau 7 : Nombre de patientes qui ont avorté en fonction du nombre d'avortement.

Nombre d'avortement	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Avortement spontané	**365**	**89,02**
Avortement spontané à répétition	**45**	**10,98**
Total	**410**	**100**

L'effectif des avortements est plus élevé chez les patientes qui présentent un ou deux avortements spontanés avec 365 cas et, soit 89,02%, par rapport à des patientes qui présentent un avortement spontané à répétition avec 45 cas, soit 10,98%.

Nous n'avons pas retrouvé d'études concernant la comparaison des fréquences entre les avortements spontanés et à répétition, mais on a trouvé dans la plus part des dossiers qu'on a traité que la survenue des avortements spontanés une ou deux fois sont fréquents, en raison que la majorité des femmes ne présentent pas des anomalies utérines qui causent les avortements spontanés à répétition, et l'âge de la majorité des femmes est supérieur à 30 ans d'où l'augmentation des anomalies chromosomiques.

6- Avortement et pathologies chroniques

Les résultats obtenus sur l'étude des facteurs des avortements et pathologies chroniques sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 8 : Relation entre les cas d'avortements des patientes et leur pathologie.

Pathologies chronique	Nombre de cas	(%)
Hyper tension artérielle	**35**	**8,54**
Diabète	**11**	**2,68**
Trouble thyroïdien	**23**	**5,61**
Aucun	**341**	**83,17**
Total	**410**	**100**

L'effectif est plus important chez les patientes qui ne présentent aucun facteur de pathologie chronique avec 341 cas, soit 83,17%, et les patientes hypertendues sont en nombre de 35 cas soit 8,54%, et 23 patientes qui présentent des troubles thyroïdiens soit 5,61% suivi par des patientes diabétiques avec 11 cas, soit 2,68%.

SARKAR (2012), a estimé qu'environ 8 à 12 % de toutes pertes de grossesses résultent de facteurs endocriniens. La maladie auto-immune de la thyroïde est présente chez environ 4 % des jeunes femmes, et jusqu'à 15 % sont à risque car elles sont positives pour les anticorps thyroïdiens, il existe un lien étroit entre les fausses couches et les troubles thyroïdiens pendant la grossesse, en raison de l'interaction thyroïdienne et les axes gonadiques avant et pendant la grossesse. L'hypothyroïdie influence sur la fonction ovarienne en diminuant le niveau des globulines liant les hormones sexuelles et en augmentant la sécrétion de prolactine.

Tableau 9 : répartition des patientes en fonction des pathologies chroniques **(NAMAN, 2008)**

Antécédents familiaux	Effectifs	Pourcentage
HTA	52	33,3
Diabète	10	6,4
Drépanocytose	6	3,8
Aucun	88	56,4
Total	**156**	**100**

D'après nos résultats et ceux de **NAMAN (2008)**, les pathologies chroniques n'interviennent pas dans l'apparition de la majorité des avortements chez les patientes concernées, mais ils restent parmi les causes qui provoquent la survenue d'une certaine fréquence de ces avortements spontanés.

Chez les diabétiques, l'observation histologique montre des villosités immatures, des dépôts de glycogène et une infiltration de l'espace endothélial par des macrophages, traduisant un état inflammatoire. Ces désordres surviennent quelque soit le type de diabète, comportant notamment des défauts de l'invasion trophoblastique et de la maturation villositaire qui suggèrent un rôle de l'état hyperglycémique précoce antérieur à l'implantation **(anonyme, 2008).**

L'hypertension gestationnelle est définie par une tension artérielle systolique ≥140 mm Hg et/ou tension diastolique ≥90 mm Hg. Les patientes hypertendues présentent un taux très élevé de complications maternelle et néonatale, telles que : une hypotrophie d'embryons en raison de ralentissement des apports nutritifs au fœtus ainsi le développement de ses organes et l'hématome rétroplacentaire avec souffrance fœtale.

Conclusion

Conclusion

Le corps de la femme subit plusieurs modifications durant la grossesse en partant des modifications anatomiques jusqu'aux variations hormonales ou il y a nécessité de s'adapter pendant cette période afin de subvenir aux besoins du fœtus. Cependant, des complications peuvent survenir pendant la grossesse et aboutissent à son arrêt et entrainer un avortement spontané.

Au terme de notre étude rétrospective sur les avortements spontanés qui a été réalisée au niveau du service de gynécologie obstétrique de l'EPH d'AZAZGA sur une période de 28 mois, il en ressort que :

- Les avortements spontanés précoces surviennent au 1^{ér} plan chez les femmes âgées plus de 30 ans multipares. Ils surviennent tardivement au 2ème plan chez les jeunes femmes primipares.
- L'avortement spontané est provoqué par plusieurs facteurs tels que : anatomique, chromosomique, endocrinien, infectieux, mais environ 50% des cas n'ont pas de cause connue même si après avoir réalisé des examens pertinents, ce qui complique encore plus la possibilité qu'une prochaine grossesse arrive correctement à terme.
- La surveillance des femmes enceintes à risque, le dépistage et la prise en charge des patientes pendant la grossesse s'avère nécessaire dans la perspective de réduire la fréquence des avortements spontanés dans notre pays.

Références bibliographique

Références bibliographiques

ADER J-L., CARRA F., DINH-XUAN AT., DUCLOS M., MERCIER J., MION F., PRÉFAUT C., ROMAN S., 2001. Physiologie ; 2 éme édition; Ed MASSON : 336-341.

ANDERSEN M., WOHLFAHRT J., PETER CH., MADS M., 2000. Maternnel age and fœtal loss : population based register linkage study ; V° 320 N°1708.

ANONYME ; 2008.

AUBARD Y., BALAVOINE X., BAUDET S., CHAMEAUD J., 1990. Obstétrique pratique ; Ed MALOINE : 103, 105, 190, 220, 223, 233, 235.

BEN PANSKY ; 1986. Embryologie humaine ; Ed ellipses : 36, 40,42.

BENCHIMOL ; 2014. Gynécologie (coloscopie-hysteroscopie) ; Ed COPYRIGHT

BLANC B., et CRAVELLO L., 2004. Abord clinique en gynécologie ; Ed SPRINGER : 176.

BLANC B., et POTIER A., 2000. Imagerie médicale en gynécologie ; Ed SPRINGER : 176.

BLANDINE C., et XAVIER C., 2016. Gynécologie obstétrique ; Ed VERNAZOBRES-GREGO : 11

BLONDEL M., et LEJEUNE V., 2008. Gynécologie Obstétrique et soins infermière ; E d MASSON : 282.

BROOKER ; 2001. L e corps humain ; 2 éme édition; Ed De Boeck ; 498-501.

CABROL D., CHOURAQUI A., JOUHET P., MARIA B., OURY GF., 1983. Gynécologie obstétrique ; 2 éme Ed MEDSI : 253.

CABROL D., CLAUDE J., GOFFINET F., 2003. Traité d'obstétrique, Ed Médecine-Science Flammarion : 698, 401.

CALAS A., PERRIN J-F., PLAS C., VANNESTE P., 1997. Précis de physiologie ; Ed DOIN EDITEURS : 228.

DADOUNE J., 1990. Histologie ; Ed Médecine Science Flammarion : 364-366-367.

DAVID G., et PHAGELP., 1991. Embryologie ; Ed MASSON : 30-34.

DELCROIX MH., et GOMEZ C., 2014. Suivi pré et post natal ; Ed MALOINE : 7,17.

ENCH-RAZNI F. et ESCUDIER E., 2003. Embryologie humaine de la molécule à la clinique, Ed MASSON : 117-120.

GANONG, BARETT, BARMAN, BOITANO, BROOKS ; 2012. Physiologie médicale ; 3 éme Édition ; Ed De Boeck : 424.

GILBERT P., 2005. Embryologie humaine élémentaire ; Ed ELLIPSES MARKETING : 52 53.

GOERK K., 2004. Atlas de poche d'obstétrique ; Ed Médecine Sciences Flammarion :12, 86,88.

GUÉNARD H., 2009. Physiologie humaine ; Ed PRADEL : 573.

GUTTON I., 2017. Malformation utérines : causes, diagnostic et grossesse ; Ed COPYRIGH

GUYANDRÉ V., EDELMEN PH., GENETET N., BACH J., CLAUDE S., 1990. Immunologie de la reproduction ; Ed Médecine- Science Flammarion : 225.

HEFFNER L., 2004. Advanced maternel age : how old is too old ? New E ngland Journal of Medecine ; V° 351 N°19.

HEFNNERLJ., 2003. Reproduction humain ; Ed De Boeck ; 45-46.

HERVÉ F., CHEPRON CH., POULY J., 2005. Traité de gynécologie ; Ed Médecine-Science Flammarion : 273.

KAMINA P., 2005. Précis d'anatomie clinique ; Ed Maloine : 222.

KENNETH N., et NISWANDER ; 1990. Manuel d'obstétrique; Ed Office des publications universitaire : 219-220, 137, 254.

LACOMB M., 2000. Précis d'anatomie et de physiologie ; Ed MALARR : 157.

LAFON D., et ABADIA G., BASILE S., 2010. Grossesse et travail ; Ed EDP Sciences : 114.

LAMB J.F., INGRAM C.G., JOHNSTON I.A., PITMAN R.M., 1990. Manuel de Physiologie, Ed MASSON : 403.

LANGER B., BALDAUF JJ., BENBRAHIM Y., 2004. Urgences en gynécologie obstétrique; Ed MASSON : 3.

LANSAC J., BERGER C., MAGNING G ., 2000. Obstétrique pour le praticien ; Ed MASSON : 142

LARSEN ; 1996. Embryologie humaine ; Ed De Boeck : 17-19.

LIMBUILE N., 2016. Fréquence et facteurs de risque maternels de la mort fœtale in utero ; V° 114 N°23.

LOUVIGNE C., 2006. « Les troubles thyroïdiens durant la grossesse et l'allaitement », QUEBEC PHARMACIE.VOL.53, n°5 :257.

LUTON D., et SIBONY O., 1997. Gynécologie obstétrique ; Ed ELLIPSES : 181.

LUTON D., SIBONY O., LECAT M., 2003. Gynécologie Obstétrique, Ed ELLIPSES : 97, 100, 101.

MARIEB E N., 2005. Anatomie et physiologie humain ; Ed PEARSON Education France : 1112-1123.

MARIEB E N., 2008. Biologie humaine Principe d'anatomie et de physiologie ; 8 éme édition; Ed NOUVEAUX HORIZON : 555,561.

MARIEB E N., et HOEHN K., 2015. Anatomie et Physiologie humain ; 9 éme édition ; Ed NOUVEAUX HORIZONS : 1125,1230, 1233, 1263, 1265,1270.

MASOLA B., 2011. Etude de la fréquence des urgences obstétricales à l'hôpital général de référence de Kamina ; Ed Online.

MERGER R., et MELCHIOR J., 2001. Précis d'Obstétrique ; Ed MASSON : 597.

MERGER R., LEVY G., MELCHIOR J., 1995. Précis d'obstétrique ; Ed MASSON : 218, 219,252.

MOURIQUAND C L., et SELE B., 1978. Histologie P.C.E.M.Rein et organes génitaux ; Ed armand colin : 56.

NAMAN K., 2008. Prise en charge des avortements ; Faculté de Médecine de Pharmacie et D'odontostomatologie.

NGUYEN S H., 2005. Manuel d'anatomie et de physiologie ; 3 éme édition ; Ed LAMARRE : 282-284,260 263.

NGUYEN S H., et BOURROUINA R., 2008 ; Manuel d'anatomie et de physiologie ; Ed LAMMARE : 350-355.

NIZARD J., 1998. Gynécologie ; Ed SERVIER : 258.

POCOCK G., et RICHARD C D., 2004. Physiologie humaine Les fondements de la médecine ; Ed MASSON : 472.

POIRIER I., POIRIER J., BAUDET J., 1993. Embryologie humaine ; Ed MALOINE : 72

POIRIER J., COHEN I., BERNAUDIN., 1975. Histologie humain fascicule 5 ; 3 éme édition ; Ed MALOINE : 35,36.

POIRIER J., COHEN I., BERNAUDIN., 1976. Histologie humaine fascicule 6 ; 3 éme édition ; Ed MALOINE.S.A : 31.

POLACK M., et JEAN F-G., 2014. Biologie et physiologie de la reproduction ; 2 éme édition ; Ed ELLIPSES : 62,64.

RICHARD F., 2017. Two-thirds of abortion occure by weeks gestation ; V° 66 N°24.

ROBERT H., PALMER R., BOURY H., COEHN J., 1974. Précis de gynécologie ; Ed MASSON et CIE : 837

ROSS et WILSON; 2009. Anatomie et Physiologie normales et pathologiques ; Ed ELSEVIER MASSON : 489.

SARKAR D., 2012. Recurrent pregnoncy loss in patients with thyroïde dysfuction ; V° 16 N°2.

SEGUY B., 1996. Physiologie ; 3 éme édition ; Ed MALOINE : 334-336.

SHERWOOD L., 2000. Physiologie humain ; Ed De Boeck : 552-553.

SHERWOOD; 2006. Physiologie humain ; 2 éme édition ; Ed De Boeck : 611, 613-615.

SILBERNAGL S., et DESPOPOULOS A., 2001. Atlas de poche de physiologie ; Ed Médecine-Science Flammarion : 300-302.

SILVERTHORN D U., WILLIAM C., GARRISON W., SILVERTHON A C ., JOHNSON B R., 2007. Physiologie humaine une approche intégré; 4 émé édition ; Ed PEARSON : 814, 815.

STEVEN A., et LOWE J., 1997. Histologie humain ; Ed De Boeck : 327-340.

TAJAHMADY A., 2003. Gynécologie obstétrique ; Ed ELLIPSES : 23-24.

THOULONJ M., PEUCH F., BOOG G., 1995. Obstétrique ; Ed ELLIPSES : 241.

TORTORA et DERRICKSON ; 2007. Principe d'anatomie et de physiologie ; Ed De boeck : 1166-1175.

TORTORA et DERRICKSON ; 2009. Manuel d'anatomie et de physiologie humain ; Ed De Boeck : 555,561.

TORTORA G., et GRABOWSKY S R., 1995. Biologie humain cytogénique-Régulation-Reproduction ; Ed Québec centre éducatif et culturel : 222-234.

TOURRIS H., et HENRION R., 1976. Abrégé de gynécologie et obstétrique ; Ed MASSON : 138.

WINDMAIER E.P., RAFF H., KEVEIN T., STRANG ; 2013. Physiologie humaine ; 6 éme édition ; Ed MALOINE : 618-621.

WINDMAIER E.P., RAFF H., STRANG., 2004. Physiologie humain Les mécanismes du fonctionnement de l'organisme ; 4 éme édition ; Ed MALOINE : 673.

www.doctinet.info15