******Article Original**

****

**INTRODUCTION**

L’infertilité est définie comme l’incapacité du couple à concevoir après un an de rapports sexuels non protégés [1]. Elle affecte aussi bien l’homme que la femme dans des proportions égales. En Afrique, L’infertilité est le plus souvent attribuée à tort à la femme, pourtant, elle n’est pas que l’affaire d’un conjoint ou de l’autre, c’est un problème du couple [2]. Au Niger où l’indice de fécondité est le plus élevé au monde, le problème de l’infertilité se pose avec acuité parce qu’il est plus personnel [3]. Ce problème est très mal vécu par la femme et peut conduire à des situations très difficiles pour le couple voire à des drames. Les causes de l’infertilité peuvent toucher tous les étages de l’appareil reproducteur de la femme. Si sous d’autres cieux les causes hormonales occupent la première place, en Afrique subsaharienne les causes infectieuses ont été le plus souvent avancées comme première cause d’infertilité du couple [4,5]. Le bilan hormonal de l’infertilité est relégué au second plan dans le bilan de l’infertilité dans notre environnement. Très peu d’études ont été menées sur le sujet en Afrique noire et particulièrement au Niger. L’objectif général de cette étude est d’analyser le profil hormonal des patientes se présentant à l’IRI pour bilan d’infertilité.

**MATÉRIELS ET MÉTHODE**

Il s’agissait d’une étude prospective portant sur 73 patientes âgées de 19 à 44 ans adressées à l’IRI de Niamey pour un bilan hormonal d’infertilité, trouble du cycle ou aménorrhée non gravidique et n’étant pas sous inducteur d’ovulation. Le bilan hormonal était réalisé entre le 3ème jour du cycle (J3)et le 5ème jour (J5) du cycle menstruel sauf pour le dosage de la progestérone qui était réalisé au 21ème jour (J21). Le bilan thyroïdien était effectué indépendamment du cycle. Avaient été exclues de l’étude les patientes âgées de plus de 44 ans présentant une infertilité ou celles dont le bilan hormonal a été effectué indépendamment du cycle. Cette étude a reçu l’approbation du comité d’éthique national. Le consentement des patientes a été obtenu et ces dernières ont été éclairées sur le caractère scientifique de l’étude.

Le recueil du sang des malades a été fait sur tube sec. Les échantillons de sang étaient ensuite centrifugés afin de recueillir le sérum. Les analyses été faites par radioimmunodosage après distribution d’une quantité précise d’échantillon, de calibrateur ou de contrôle dans le tube correspondant selon le dosage. L’anticorps correspondant était ajouté dans chaque tube, le mélange était ensuite homogénéisé à l’aide d’un agitateur de type vortex après incubation au bain marie à 37 °c. Le lavage des tubes a été fait grâce à un tampon. La radioactivité a été mesurée à l’aide d’un compteur gamma de type PC- RIA. M / Stratec. Le taux d’hormone correspondant était déduit à partir d’une courbe d’étalonnage. Le diagnostic de l’endocrinopathie était posé en fonction du tableau clinique de la patiente et/ou du résultat du bilan biologique. Ainsi :

* + - * Un taux de FSH et de LH normal ou bas  avec un taux bas d’œstradiol traduisait un hypogonadisme hypogonadotrope.
* L’hypergonadotrope ou insuffisance ovarien- ne prématurée était évoqué devant :
* un âge < 40 ans ;
* un taux élevé de FSH (>8-10UI/L) ;
* un taux élevé ou normal de LH ;
* des taux bas d’œstradiol et de progestérone ;
* une aménorrhée secondaire ;
* la présence d’un syndrome climatérique.
* L’insuffisance ovarienne occulte était suspectée devant :
  + un taux de FSH élevé;
  + un taux de LH élevé ou normal;
  + un taux d’œstradiol bas;
  + une absence d’aménorrhée et de syndrome climatérique.
* le taux d’œstradiol pouvait être élevé en cas d’insuffisance ovarienne débutante.
* le syndrome d’ovaire polykystique était retenu devant :
* l’augmentation du taux de LH avec un rapport LH/FSH plasmatique ≥ 2;
* le taux de FSH le plus souvent normal ;
* la testostérone libre élevée.
* L’hypothyroïdie se traduisait par :
* une TSH élevée ;
* T3, T4 libres effondrés.
* Et enfin, l’hyperprolactinémie était retenue devant un taux de PRL ≥ 25 ng / ml.

Une fiche d’enquête individuelle nous a permis de collecter les paramètres sociodémographiques, les antécédents, ainsi que les résultats des différents paramètres hormonaux après les dosages.

La saisie et l’analyse des données ont été effectuées à l’aide des logiciels Microsoft Word, Excel, power point (2007) et SPSS version 19.

**RÉSULTATS :**

La moyenne d’âge de nos patientes était de 30,94 ± 5,6 ans avec des extrêmes allant de 19 à 44 ans. La tranche d’âge de 30 à 39 ans était la plus représentée avec 34 patientes (47%). L’infertilité primaire touchait surtout la tranche d’âge de 20 à 29 ans (56%) tandis que la tranche d’âge de 30 -39 ans était la plus concernée par l’infertilité secondaire (59%). Dans notre série, 63 patientes (86%) avaient un bilan hormonal anormal, 14% avaient un bilan normal (Tableau I).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tableau I : Répartition des patientes selon le résultat du bilan hormonal | | |
| Paramètres  hormonaux | n  (patientes) | (%) |
| Normal | 10 | 14 |
| Anormal | 63 | 86 |
| Total | **73** | **100** |

Soixante-six (66) patientes avaient effectué le dosage de la FSH et de la LH. La FSH était normale chez 58% des patientes (38/66), élevée chez 35% patientes (23/66) et basse chez 7% des patientes (5/66). La LH était normale dans 73% des cas (48/66) ; élevée dans 23% des cas (15/66) et basse dans 4% des cas (3/66).

Quarante-trois (43) patientes avaient effectué le dosage de l’œstradiol. Le taux d’œstradiol était bas chez 77% des patientes (33/43) ; élevé chez 7% des patientes (3/43) ; normal chez 16% des patientes (7/43). Douze patientes avaient effectué le dosage de la progestérone. Dix-sept pourcent (17%) des patientes, soit 2/12, avaient un taux de progestérone bas tandis que chez les 83% des patientes (10/12), il était normal. Soixante-deux (62) patientes avaient effectué le dosage de la PRL. Le taux de PRL était élevé chez 48% des patientes (30/62) et normal chez les 52% restant (32/62). Onze (11) patientes avaient effectué le dosage de la testostérone. Le taux de testostérone était normal chez 64% (7/11) et élevé chez 36% (4/11). Enfin, 8 patientes avaient réalisé le dosage de TSH ; son taux était élevé chez 37% (3/8) et normal chez 63% (5/8) (Tableau II).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Tableau II : Profil hormonal de notre série | | | |
| Hormones | Normale  % (n) | Élevée  % (n) | Basse  % (n) |
| FSH | 58% (38/66) | 35% (23/66) | 7% (5/66) |
| LH | 78% (48/66) | 23% (15/66) | 4% (3/66) |
| Progestérone | 83% (10/12) | 0 % (0/12) | 17% (2/12) |
| Œstradiol | 16% (7/43) | 7% (3/43) | 77% (33/43) |
| PRL | 52% (32/62) | 48% (30/62) | 0 % (0/62) |
| Testostérone | 64% (7/11) | 36% (4/11) | 0 % (0/11) |
| TSH | 63% (5/8) | 37% (3/8) | 0 % (0/8) |

L’hyperprolactinémie était l’endocrinopathie la plus représentée avec 30 cas sur les 62 admises (48%), dont 23 cas isolés (37%). Dix-neuf patientes (29%) présentaient une insuffisance ovarienne, parmis lesquelles 17(26%) avaient une insuffisance ovarienne occulte et 2(3%) une insuffisance ovarienne prématurée. Dans notre série, nous n’avons trouvé que des cas d’hypothyroïdies (37%). Le syndrome d’ovaire polykystique (SOPK) a été retrouvé chez 6% des patientes. Dans notre série, l’hypogonadisme hypogonadotrope a été retrouvé chez 21% des patientes. (Tableau III).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tableau III : Répartition des patientes selon le type  d’endocrinopathie | | |
| Diagnostic biologique | Fréquence | (%) |
| Hyperprolactinémie | 30/62 | 48 |
| Hypogonadisme hypogo-  nadotrope | 14/66 | 21 |
| Insuffisance ovarienne | 19/66 | 29 |
| Hypothyroïdie | 3/8 | 37 |
| SOPK | 4 | 6 |
| Bilan normal | 10/73 | 14 |

Dix pourcent (7/73) des patientes présentaient des associations syndromiques. L’hypogonadisme hypogonadotrope et l’insuffisance ovarienne étaient associés à une hyperprolactinémie dans 3 cas chacun.Un cas d’hypothyroïdie associé à une hyperprolactinémie a été constaté (Tableau IV).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tableau IV : Répartition des patientes selon les associations | | |
| Association syndromique | Fréquence | (%) |
| Hypogonadisme hypogonado-  trope hyperprolactinémie | 3 | 43 |
| Insuffisanceovarienne hyperpro-  lactinémie | 3 | 43 |
| Hypothyroïdie hyperprolactiné-  mie | 1 | 14 |
| Total | **7** | **100** |

Les tranches d’âge de 20 à 29 ans et 30 à 39 ans étaient les plus concernées par l’hyperprolactinémie avec respectivement 11 cas chacune, comme le montre le tableau V ci-dessous.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tableau V : Répartition des étiologies en fonction de l’âge des patientes | | | | |
| Endocrinopathie | **Age (ans)** | | | |
| ≤19 | 20-29 | 30-39 | ≥ 40 |
| Hyperprolactinémie | 0 | 11 | 11 | 1 |
| Hypogonadisme hypogona-  dotrope | 1 | 7 | 5 | 1 |
| Insuffisance ovarienne | 0 | 6 | 9 | 4 |
| Hypothyroïdie | 0 | 1 | 2 | 0 |
| SOPK | 0 | 0 | 3 | 1 |
| Bilan normal | 0 | 5 | 4 | 1 |
| Total | **1** | **30** | **34** | **8** |

La corrélation entre l’endocrinopathie et le type d’infertilité est représentée dans le tableau VI. Une insuffisance ovarienne avait été retrouvée chez 12 patientes (35%) présentant une infertilité primaire tandis que l’hyperprolactinémie était retrouvée chez 14 patientes avec infertilité secondaire (36%).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tableau VI : Corrélation type d’infertilité et endocrinopathie | | |
| Endocrinopathie | Infertilité primaire  n (%) | Infertilité secondaire n(%) |
| Hyperprolactinémie | 9 (26) | 14 (36) |
| Hypogonadisme hypogonadotrope | 5(15) | 9 (23) |
| Insuffisance ovarienne | 12 (35) | 7 (18) |
| Hypothyroïdie | 1 (3) | 2 (5) |
| SOPK | 1 (3) | 3 (8) |
| Bilan normal | 6 (18) | 4 (10) |
| Total | **34 (100)** | **39 (100)** |

**DISCUSSION - COMMENTAIRES**

Cette étude prospective avait pour but de dresser le profil hormonal des femmes infertiles. La technique de dosage radioimmunologique a été utilisée pour sa grande sensibilité et spécificité. Le dosage a porté sur un échantillon de 73 femmes d’âge moyen de 30,94 ± 5,6 ans. Elle a permis de montrer que les perturbations hormonales sont fréquentes en cas d’infertilité chez la femme. Dans 86% des cas le bilan était anormal. Les taux de FSH, LH et œstradiol étaient anormaux dans respectivement 42%, 27% et 77% des cas. Le taux de progestérone était anormal chez 10 patientes (83%), le taux de PRL était élevé chez 30 patientes (48%), la testostérone et la TSH étaient élevées dans respectivement 36% et 37% des cas. Les endocrinopathies retrouvées étaient l’hyperprolactinémie dans 48% des cas, dont 37% de cas isolés, l’insuffisance ovarienne dans 29% des cas dont 26% avaient une insuffisance ovarienne occulte et 3% avaient une insuffisance ovarienne prématurée, l’hypogonadisme hypogonadotrope dans 21% des cas, Le SOPK dans 6% des cas. Le taux élevé d’anomalies retrouvées dans notre série pourrait s’expliquer par le fait qu’il s’agit le plus souvent de patientes adressées dans notre service pour bilan hormonal de l’infertilité, chez qui donc le médecin suspectait une perturbation hormonale. Elle ne reflète pas la prévalence réelle de l’infertilité au sein de la population des femmes infertiles. La taille de notre échantillon n’est pas assez grande, non seulement du fait que le plus souvent le bilan était demandé en dehors de la période appropriée du cycle menstruel donc nous avons dû récuser ces patientes, mais également le cout élevé des examens pourrait expliquer cet état de fait.

L’hyperprolactinémie était l’anomalie hormonale la plus fréquente retrouvée dans notre série (48%). Cette forte prévalence a été rapportée dans plusieurs études en Afrique et ailleurs [6,7]. Elle était responsable le plus souvent d’un syndrome aménorrhée- galactorrhée mais aussi des troubles du cycle. Elle a été observée dans des situations particulaires comme les adénomes. Elle peut être aussi consécutive à une hypothyroïdie à laquelle elle est associée en cas d’infertilité chez la femme comme rapportées dans plusieurs travaux **(références).** Dans notre étude, nous avons constaté que le bilan thyroïdien est très peu demandé en cas d’infertilité, 8 patientes seulement sur les 73 avaient bénéficié de ce dosage. Trente-sept pourcent (37%) d’entre elles présentaient une hypothyroïdie. Le rôle de l’hypothyroïdie dans l’infertilité chez la femme est bien établi. Des études expérimentales et cliniques ont montré une relation étroite entre l’axe l'hypothalamo-hypophyso-ovarien et l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien. Dans l'hypothy-roïdie, l'augmentation de la production de TRH entraîne une hyperprolactinémie et une sécrétion pulsatile de GnRH modifiée. Ceci conduit à un retard dans la réponse à la LH et à un corps lutéal inadéquat conduisant à un développement folliculaire anormal et à une anovulation Cette infertilité est en général réversible après normalisation des taux circulants des hormones thyroïdiennes [7-15].

Dans notre étude, un hypogonadisme hypogonadotrope a été retrouvé chez 21% des patientes. Nous n’avons pu différencier les causes acquises des causes congénitales de ces hypogonadismes. Au vu de l’examen clinique que nous avons effectué chez ces patientes, nous n’avons pas trouvé d’arguments en faveur d’une cause congénitale. Aucune de ces patientes n’a bénéficié d’une étude du caryotype.

L’insuffisance ovarienne a été retrouvée chez 29% des patientes avec 26% d’insuffisance ovarienne occulte et 3% d’insuffisance ovarienne prématuré. Nos résultats se rapprochent de ceux de Millot J. et coll.qui ont trouvé 4% d’insuffisance ovarienne prématuré [16]. Coullam C. et coll. [17] ont retrouvé 1% d’insuffisance ovarienne prématurée. Christin Maitre et coll. ont retrouvé 3% d’insuffisance ovarienne prématurée [18]. Notons que nous n’avons pas pu doser l’AMH chez les patientes qui avaient des troubles du cycle associés à une insuffisance ovarienne occulte. Ce dosage nous aurait donné le reflet de la réserve ovarienne.

Un SOPK a été retrouvé chez 6% des patientes dans notre série. Nos résultats sont comparables à ceux rapportés dans la littérature. Le SOPK touche 5 à 10% des patientes en âge de procréer [19,20].

**CONCLUSION**

Les causes hormonales de l’infertilité ne sont pas rares dans notre environnement. Les associations de ces endocrinopathies chez la même patiente ne sont pas exceptionnelles. Le bilan hormonal joue un rôle important dans l’exploration l’infertilité chez la femme, surtout lorsque le cycle menstruel est irrégulier voire absent chez celle-ci. Il doit ainsi être prescrit dès qu’une étiologie endocrinienne est suspectée, ce d’autant plus que certaines de ces endocrinopathies sont curables. Les dysthyroïdies peuvent être une source de perturbation de l’axe hypothalamo-hypophyso-ovarien d’où la nécessité d’inclure systématiquement le dosage des hormones thyroïdiennes dans le bilan hormonal de l’infertilité chez la femme.

**RÉFÉRENCES**

1. Brzakowski M, Lourdel E, Cabry R, Oliéric MF, Claeys C, Devaux A et coll. Epidémiologie du couple infertile, *Journal* de Gynécologie. Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2009 ; 38 : 1- F3-F7.
2. Péloquin k. L’infertilité : une réalité sociale et conjugale sur laquelle il faut se pencher ; Cahier de recherche et pratique3(2), 2013 :22-26.
3. Ameh N, Kene TS, Onuh SO, Okohue JE, Umeorah DU, Anozie OB. Burden of domestic violence amongst infertile women attending infertility clinics in Nigeria.Niger J Med. 2007;16:375 -77.
4. Ulla Larsen. Primary and secondary infertility in sub-Saharan Africa. International Journal of Epidemiology 2000; 29:285–291
5. Anonyme. Bilan d’infertilité chez la femme, <http://www.natisens.com/index.htm> (consulté le 3 Décembre 2013 à 07h30mn).
6. Traoré Y.  Prise en charge de la stérilité féminine secondaire dans le service de Gynécologie-Obstétrique dans le centre de référence de la commune du district de Bamako ; thèse de médecine, (Bamako), Mali 2008 ; 99p
7. Goswani B. Correlation of Prolactine and Thyroid hormone Concentration with Menstrual Patterns in Infertile Women J.Reprod. Infertil. 2009 ; vol 10(3):207-12.
8. Nath C, Chutia H, Ruram AA, Handique A, AnDas A. Association of thyroid disorders in females with primary infertility attending a tertiary-care hospital in northeast India; 3 p
9. Turankar S, Sonone K, Turankar A. Hyperprolactinaemia and its Comparision with Hypothyroidism in Primary Infertile Women. J Clin Diagn Res. 2013 ; 7(5) :794–96.
10. Tasneem A, Fatima I, Ali A, Mehmood N, Amin MK. The incidence of hyperprolactinaemia and associated hypothyroidism: local experience from Lahore. Pak J Nuclear Med. 2011; 1:49-55.
11. Saha S. The female reproductive system and the hypothalamic-pituitary thyroid axis [Internet]. 2012. [cited 2014 Aug 21]. Availablefrom<http://pharmaceuticalintelligence.com/2012/12/11/the-female-reproductive-systemand->the hypothalamic -pituitary-thyroid-axis.
12. Poppe K, Velkeniers B. Thyroid and infertility. Verh K Academy Geneeskd Belg.2002; 64(6):389-99
13. Iya EB, Alphonsus EU, Okon EE, Idongesit KPI, Rebecca MG, Edim EA. Thyroid Hormones and Prolactin Levels in Infertile Women in Southern Nigeria. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 9(3), 2015: OC13-OC15.
14. [Turankar](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Turankar%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23814712) S, K,  [Turankar](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Turankar%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23814712) A. Hyperprolactinaemia and its Comparision with Hypothyroidism in Primary Infertile Women. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2013 7(5): 794-796
15. Motseki L. Anthropometric Measurements and Biochemical Parameters in Black Women at the unit for Reproductive care at Universities Hospital Bloemfontein; South Africa, Doctoral Dissertation; November 2004;184p.
16. Millot J. Influence de la ménopause précoce naturelle ou Chirurgicale sur le déclenchement des coronarites ; Arch Mal Cœur 1959 ; 52 : 297 – 300.
17. Coulam C. Incidence of Premature Ovarian Failure;Obstet Gynecol 1986 ; 67 : 604 – 6.
18. Christin S. Mécanisme généraux de l’insuffisance ovarienne prématuré et bilan clinique ; Gynéco – Obstétrique et Fertilité ; Vol 36, Issue 9, septembre 2008, Pages 857 – 861.
19. Marina C. Syndrome des ovaires polykystiques. www.javascript:ovoid (consulté le 06 Février 2014 à 07h 45mn)
20. Robin G. Infertilité féminine d’origine endocrinienne, EMC Gynecologie, Masson [739-B-10] : 10 .1016 /50246-1064 (12) 54741-9.