



Article Original

Profil Hormonal en cas d'Infertilité chez la Femme à l'Institut des Radioisotopes de Niamey

Hormonal profile of infertile women at the institute of radioisotopes of Niamey

D.MOUSSA ISSOUFOU¹, ALTINE H², M.A.MAHAMANE SANI¹, I. SOLI¹, A. ISSA ADO¹, M. ISSOUFOU², M. GARBA², A. AYOUBA², M.NAYAMA².

RÉSUMÉ

¹ institut des radio-isotopes, université Abdou Moumouni Dioffo, Niamey, ² service de gynécologie-obstétrique, maternité Issaka Gazobi, Niamey.

Correspondance :

djibrillou@yahoo.com;
+22790976395

Mots clés : infertilité féminine, œstradiol, progestérone, prolactine, LH, FSH.

Keywords: female infertility, estradiol, progesterone, prolactin, LH, FSH

Objectif. Décrire le profil hormonal des patientes se présentant pour bilan d'infertilité à l'institut des radio-isotopes. **Malades et méthodes.** Il s'agit d'une étude prospective menée de juin 2013 à février 2014 à l'institut des radio isotopes de Niamey. Cette étude avait concerné 73 patientes âgées de 19 à 44 ans référées pour un bilan hormonal d'infertilité. Le bilan hormonal comportait le dosage de la FSH (Follicle Stimulating Hormone), LH (Luteinizing Hormone), œstradiol, progestérone, PRL (prolactine) et de la TSH (Thyroid Stimulating Hormone). Les méthodes radioimmunologiques IRMA (RadioImmunoMetric Assay) et RIA (RadioImmuno Assay) ont été utilisés pour effectuer ces dosages. Avaient été exclues de l'étude les patientes âgées de plus de 44 ans et celles dont le bilan hormonal avait été effectué indépendamment du cycle. **Résultats.** La moyenne d'âge de nos patientes était de $30,94 \pm 5,6$ ans avec des extrêmes allant de 19 à 44 ans. 39 patientes soit 53% avaient consulté pour infertilité secondaire, 47% présentaient une infertilité primaire. Le bilan hormonal était anormal dans 86% des cas. La FSH était élevée chez 23 patientes (35%), basse chez 7% des patientes. Le taux de LH était élevé dans 23% des cas (15/66) et bas chez 4% des patientes. Dans 77 % des cas l'œstradiol était bas (33/43) et élevé chez 7% des patientes. La testostérone était élevée chez 4 patientes (36%) tandis que la TSH était élevée chez 3 patientes (37%). L'hyperprolactinémie était l'anomalie hormonale la plus fréquente (48%), suivie de l'insuffisance ovarienne (29%) et de l'hypogonadisme hypogonadotrope (21%). **Conclusion.** Les troubles hormonaux pouvant induire une infertilité féminine ne sont pas rares dans notre environnement. Le bilan hormonal incluant le dosage de la TSH chez la femme souffrant d'infertilité est d'autant plus utile que le cycle menstruel est irrégulier voire absent.

ABSTRACT

Objective. To describe the hormonal profile of the infertile women in Niger. **Patients and Methods.** This was a prospective study conducted from June 2013 to February 2014 at the Institute of Radioisotopes of Niamey. The study involved 73 women aged 19 to 44 years referred for a hormonal infertility tests. The hormonal assays included FSH (Follicle Stimulating Hormone), LH (Luteinizing Hormone), oestradiol, progesterone, PRL (prolactin) and TSH (Thyroid Stimulating Hormone). The radioimmunological methods IRMA (Radioimmunometric Assay) and RIA (RadioImmuno Assay) were used to carry out these assays. Women over the age of 44 years and those whose hormonal tests had been made independently of the cycle were excluded from the study. **Results.** The average age of our patients was 30.94 ± 5.6 years with extremes ranging from 19 to 44 years. 39 patients, 53% had secondary infertility, and 47% had primary infertility. The hormonal assays were abnormal in 86% of the cases. FSH was elevated in 23 patients (35%), low in 7% of patients. the LH level was high in 23% of cases (15/66) and low in 4% of patients. In 77% of cases, oestradiol was low (33/43) and elevated in 7% of patients. Testosterone was elevated in 4 patients (36%) while TSH was elevated in 3 patients (37%). Hyperprolactinemia was the most frequent hormonal abnormality (48%), followed by ovarian failure (29%) and hypogonadotropic hypogonadism (21%). **Conclusion.** Hormonal disorders that can induce female infertility are not uncommon in our environment. The hormonal assessment including TSH in infertile women is useful as the menstrual cycle is irregular or even absent.

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 toutes les étapes de l'appareil reproducteur. 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]. 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. Le bilan hormonal joue pourtant un rôle important dans l'exploration l'infertilité chez la femme, d'autant plus que le cycle menstruel est irrégulier voire absent chez celle-ci [5]. L'objectif général de cette étude est d'analyser le profil hormonal des patientes se présentant pour bilan d'infertilité à l'institut des radioisotopes.

PATIENTES ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude prospective portant sur 73 patientes âgées de 19 à 44 ans adressées à l'institut des radio isotopes 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 3^{ème} jour du cycle (J3) et le 5^{ème} jour (J5) du cycle menstruel sauf pour la progestérone qui était réalisée au 21^{ème} 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 avait reçu l'approbation du comité d'éthique national. Le consentement des patientes était obtenu et ces dernières ont été éclairées sur le caractère scientifique de l'étude.

Le recueil du sang des malades était fait sur tube sec. Les échantillons de sang étaient ensuite centrifugés afin de recueillir le sérum. Les dosages de la FSH, de la LH, de la PRL et de la TSH ont été faits par la méthode radioimmunométrique (IRMA). Pour la testostérone, œstradiol, progestérone, T3 libre et T4 libre nous avons utilisé la méthode RIA.

Le diagnostic de l'endocrinopathie était posé en fonction du tableau clinique de la patiente et/ou du résultat du bilan biologique.

RÉSULTATS

La moyenne d'âge de nos patientes était de $30,94 \pm 5,6$ 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%) (Tableau I).

Tableau I : Répartition selon les tranches d'âges

Age (années)	Fréquence	%
≤ 19	1	1
20-29	30	41
30-39	34	47
≥40	8	11
Total	73	100

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%) (Tableau II).

Tableau II : âge et type d'infertilité

Age	Primaire		Secondaire	
	Fréquence	%	Fréquence	%
≤ 19	1	3	0	0
20-29	19	56	11	28
30-39	11	32	23	59
≥ 40	3	9	5	13
Total	34	100	39	100

Dans notre série, 63 patientes (86%) avaient un bilan hormonal anormal, 14% avaient un bilan normal (Tableau III).

Tableau III : résultat du bilan hormonal

Paramètres hormonaux	n (patientes)	%
Normal	10	14
Anormal	63	86
Total	73	100

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).

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).

12 patientes avaient effectué le dosage de la progestérone. 17% des patientes (2/12) avaient un taux de progestérone bas tandis que chez les 83% des patientes (10/12), elle était normale.

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).

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). 8 patientes avaient réalisé le dosage de TSH. La TSH était élevée chez 37% (3/8), normale chez 63% (5/8) (Tableau IV).

Tableau IV : Profil hormonal de notre série

Hormones	Normale (%)	Elevée (%)	Basse (%)
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 la plus représentée avec 30 cas sur les 62 admises (48%), dont 23 cas isolés (37%). 19 patientes (29%) présentaient une insuffisance ovarienne dont 17 patientes (26%) avaient une insuffisance ovarienne occulte et 2 patientes (3%) avaient 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 étude, l'hypogonadisme hypogonadotrope a été retrouvé chez 21% des patientes. (Tableau V).

Tableau V : type d'endocrinopathie

Diagnostic biologique	Fréquence	%
Hyperprolactinémie	30/62	48
Hypogonadisme hypogonadotrope	14/66	21
Insuffisance ovarienne	19/66	29
Hypothyroïdie	3/8	37
SOPK	4	6
Bilan normal	10/73	14

10% (7/73) des patientes présentaient des associations syndromiques. L'hypogonadisme hypogonadotrope et l'insuffisance ovarienne étaient associés à une hyperprolactinémie dans 3 cas chacun. 1 cas d'hypothyroïdie associé à une hyperprolactinémie a été constaté (Tableau VI).

Tableau VI : associations syndromiques

Association syndromique	Fréquence	%
Hypogonadisme hypogonadotrope hyperprolactinémie	3	43
Insuffisance ovarienne hyperprolactinémie	3	43
Hypothyroïdie hyperprolactinémie	1	14
Total	7	100

Dans notre étude, la tranche d'âge de 20 à 29 ans était la plus concernée par l'hyperprolactinémie, 11 cas (34%) ; la tranche d'âge de 30 à 39 ans est également la plus concernée par l'hyperprolactinémie, 11 cas (31%) (Tableau VII).

Tableau VII : étiologies en fonction de l'âge des patientes

Endocrinopathie	Age			
	≤19	20 -29	30-39	≥ 40
Hyperprolactinémie	0	11	11	1
Hypogonadisme hypogonadotrope	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 VIII. 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 VIII: corrélation type d'infertilité et l'endocrinopathie

Endocrinopathie	Primaire		Secondaire	
	n	%	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

Cette étude prospective avait pour but de dresser le profil hormonal des femmes infertiles. La technique de dosage radioimmunologique a été utilisée pour sa sensibilité et sa spécificité. Le dosage a porté sur un échantillon de 73 femmes d'âge moyen de $30,94 \pm 5,6$ 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 du fait que le plus souvent le bilan était le plus souvent demandé en dehors du cycle menstruel donc nous avons dû recuser ces patientes.

L'hyperprolactinémie est 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 est responsable le plus souvent d'un syndrome aménorrhée-galactorrhée mais aussi des troubles du cycle. Elle est observée dans des situations particulières 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. Dans notre étude, nous avons constaté que le bilan thyroïdien est très peu demandé dans le bilan de l'infertilité féminine, 8 patientes seulement sur les 73 ont bénéficié de ce dosage. 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'hypothalamus - hypophyse - ovaire et l'axe hypothalamo - hypophyso - thyroïdien. Dans l'hypothyroïdie, 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 trouvé 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 effectués 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 prématurée. Nos résultats se rapprochent de ceux de Millot J. et coll. qui ont trouvé 4% d'insuffisance ovarienne prématurée [16]. Coullam C. et coll. [17] ont trouvé 1% d'insuffisance ovarienne prématurée. Christin Maitre et coll. ont trouvé 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. Les associations de ces endocrinopathies chez la même patiente ne sont pas exceptionnelles. Le bilan hormonal de l'infertilité chez la femme occupe une place importante dans la prise en charge de l'infertilité chez la femme. Il doit être prescrit dès qu'une étiologie endocrinienne est suspectée, d'autant plus que certaines des endocrinopathies sont curables. Les dysthyroïdies peuvent être une source de perturbation de l'axe hypothalamo-hypophysio-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. M. Brzakowski, E. Lourdel R. Cabry, M.-F. Oliéric, C. Claeys, A. Devaux, H. Copin, P. Merviel. *Epidémiologie du couple infertile*, *Journal de Gynécologie. Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2009 ; 38 : Hors-série 1- F3-F7.
2. Péloquin k. et coll., L'infertilité : une réalité sociale et conjugale sur laquelle il faut se pencher ; *Cahier de recherche et pratique* Vol 3 n°2 Novembre 2013. <http://www.ordresy.qc.ca/cahierrecherche> (consulté le 13 Novembre 2013 à 00h45mn).
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.
7. Goswani B and coll.; Correlation of Prolactine and Thyroid hormone Concentration with Menstrual Patterns in Infertile Women *J.Reprod. Infertil.* 2009 ; vol 10(3):207-12.
8. Chandan Nath, Happy Chutia, Alice Abraham Ruram, Akash Handique, Ananya Das. Association of thyroid disorders in females with primary infertility attending a tertiary-care hospital in northeast India.
9. Turankar S, Sonone K, Turankar A. Hyperprolactinaemia and its Comparison 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]. Available from <http://pharmaceuticalintelligence.com/2012/12/11/the-female-reproductive-system-and-the-hypothalamic-pituitary-thyroid-axis>.
12. Poppe K, Velkeniers B. Thyroid and infertility. *Verh K Academie Geneesk Belg.*2002; 64(6):389-99
13. Iya Eze Bassey, Alphonsus Ekpe Udoh, Okon Ekwerre Essien, Idongesit Kokoabasi Paul Isong, Rebecca Mtaku Gali, Edim Eyo Archibong. Thyroid Hormones and Prolactin Levels in Infertile Women in Southern Nigeria. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2015 Mar, Vol-9(3): OC13-OC15.
14. Sunita Turankar, Kanchan Sonone, and Avinash Turankar. Hyperprolactinaemia and its Comparison with Hypothyroidism in Primary Infertile Women.
15. Ntsoaki L. M; Anthropometric Measurements and Biochemical Parameters in Black Women at the unit for Reproductive care at Universities Hospital Bloemfontein; South Africa, Doctoral Dissertation; November 2004, 1998316572.
16. Millot J. et coll ; Influence de la ménopause précoce naturelle ou Chirurgicale sur le déclenchement des coronarites ; *Arch Mal Cœur* 1959 ; 52 : 297 – 300.
17. Coullam C. et coll ; Incidence of Premature Ovarian Failure; *Obstet Gynecol* 1986 ; 67 : 604 – 6.
18. Christin – Maitre S. et coll., Mécanisme généraux de l'insuffisance ovarienne prématurée et bilan clinique ; *Gynéco – Obstétrique et Fertilité* ; Vol 36, Issue 9, septembre 2008, Pages 857 – 861.
19. Marina C. et coll., Syndrome des ovaires polykystiques. www.javascrip.ovoid (consulté le 06 Février 2014 à 07h 45mn)
20. Robin G. et Coll. ; Infertilité féminine d'origine endocrinienne [739-B-10] - Doi : 10.1016/50246-1064 (12) 54741-9.