

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DE CONSTANTINE 3 SALAH BOUBNIDER
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE MEDECINE
THESE

Pour l'obtention du Grade de Doctorat en Sciences Médicales

**LE ROLE DE L'ETUDE DE LA GLAIRE
CERVICALE ET DU TEST POST COITAL
DE HUHNER DANS L'EXPLORATION DES
COUPLES INFERTILES ET
HYPOFERTILES**

Soutenue publiquement le 21 Juin 2022

Par

DOCTEUR BENMADJATE HADJER SARA

Maître-assistante en Histologie, Embryologie et Génétique Clinique CHU de Constantine

DIRECTEUR DE THESE

Professeur SEKHRI ABDELHAMID

PRESIDENTE DE JURY :

Professeur MEBAREK KHEIRA (Faculté de médecine d'Oran)

MEMBRE DU JURY:

Professeur AOUATI SAIDA (Faculté de médecine de Constantine)

Professeur. GHALAMOUNE RAHMA (Faculté de médecine d'Oran)

Professeur ABDELALI MOHAMED (Faculté de médecine d'Alger)

Année 2021-2022

JE DEDIE CE TRAVAIL

A MA MERE

Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifices, tu m'as permis de ne jamais dévier de mon objectif final avec cette question récurrente « Quand est –ce que tu vas soutenir ta thèse ?? »

Quoi que je puisse faire je ne pourrais jamais te rendre ce que tu me donnes

A MON PERE

De tous les pères tu es le meilleur !

Tu as toujours été pour moi un exemple à suivre par ta gentillesse, ta tolérance et ta compréhension et bien que j'ai parfois douté tu as toujours su me remettre sur le droit chemin

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma reconnaissance et mon amour profond pour toi

A MON MARI

Pour son soutien et son enthousiasme contagieux a l'égard de ce travail

Je te remercie d'avoir supporté mes humeurs et d'avoir cru en moi

A MES DEUX GARCONS

Qui savaient m'apporter de la gaité au moment où j'en avais le plus besoin

Que dieu les protège et les garde en bonne sante

A MES SŒURS ET LEURS MARIS

Pour leur soutien et leur présence

A MES BEAUX PARENTS

Qui n'ont jamais cessé de m'encourager et de me pousser à
accomplir ce travail

Je remercie

PROFESSEUR SEKHRI ABDELHAMID

Mon directeur de thèse pour m'avoir donné l'opportunité
d'accomplir ce travail, d'avoir su m'encadrer tout au long du
chemin et de m'avoir fait partager ses brillants conseils
Un grand merci pour votre gentillesse permanente et les
encouragements que vous m'avez prodigués

PROFESSEUR KHEIRA MEBAREK

Pour l'honneur qu'elle me fait d'avoir accepté de présider ce jury

PROFESSER GHALAMOUNE RAHMA

D'avoir accepté d'être membre de cet honorable jury et d'avoir pris
le temps de discuter avec moi et de me conseiller

Vos remarques m'ont permis de parfaire mon travail, je vous en
remercie

PROFESSEUR SAIDA AOUATI

Pour son aide précieuse, pour sa disponibilité et pour les faveurs qu'elle m'a accordées pour que je puisse finir au mieux ce travail

PROFESSEUR MOHAMED ABDELALI

Grace à votre professionnalisme et votre expérience vous avez apporté à ce travail une valeur ajoutée

JE REMERCIE EGALEMENT

**L'ensemble du personnel du laboratoire d'Histologie du CHU de
Constantine**

Médecins, biologistes et paramédicaux

A mes amies et sœurs

DR CHIBANI NABILA ET DR BELLAGOONE NADIRA avec qui j'ai
partagé mes plus belles années de résidanat

A mes amies de parcours

DR DAKSI SOUAD, DR CHABIL MOUNIA et DR BENEKER

Un grand merci à

PROFESSEUR RAHIM, DR KAHOUL et DR BAKHOUCHE pour leur
aide précieuse

PLAN

Introduction 13

Epidémiologie 16

Chapitre 1 : Embryologie de l'appareil génital féminin 19

Chapitre 2 : Anatomie de l'appareil génital féminin 27

Chapitre 3 : Histologie et cytologie de l'appareil génital féminin 36

Chapitre 4 : Physiologie de l'appareil génital féminin 45

Chapitre 5 : La glaire cervicale 58

5-1 Origine 60

5-2 Mécanismes de sécrétion 60

5-3 Propriétés chimiques 61

5-3-1 Phase liquide 61

5-3-2 Phase solide 61

5-4 Propriétés physiques 62

5-4-1 PH62

5-4-2 La transparence 62

5-4-3 La viscosité 62

5-4-4 La filance 63

5-4-5 La cristallisation 63

5-5 Propriétés physiologiques de la glaire cervicale 64

5-6 Les différents types de glaires cervicales 66

5-7 Caractéristiques ultra structurales de la glaire cervicale 68

5-8 Les variations de la glaire cervicales au cours du cycle menstruel 71

5-9 Mécanismes de migration des spermatozoïdes dans la glaire cervicale 72

Chapitre 6 : Les moyens d'exploration de la glaire cervicale 74

Chapitre 7 : Les pathologies de la glaire cervicale 85

Chapitre 8 : Matériels et méthodes 89

8-1 Objectif de l'étude 89

8-2 Cadres de l'étude 89

8-3 Matériels et méthodes 90

8-3-1 Matériels 90

8-3-1-1 Populations étudiées 90

8-3-1-2 Critères d'inclusion 90

8-3-1-3 Critères d'exclusion 90

8-3-1-4 Période d'étude 90

8-3-1-5 Recrutement des malades 90

8-3-2 Méthodes 90

8-3-2-1 Date du test post coïtal 91

8-3-2-2 Conditions du test post coïtal 91

8-3-2-3 Réception des patientes 91

8-3-2-4 Prélèvement 91

8-3-2-5 Observation en microscopie optique 92

8-3-2-6 interprétations et résultats 92

Chapitre 9 : Les résultats 94

Chapitre 10 : Analyse statistique 119

Chapitre 11 : Discussions et commentaires 133

Chapitre 12 : Conclusions 149

Liste des figures

Figure 1 : Schéma récapitulatif de la détermination du sexe

Figure 2 : Origine des gonades (5ème semaine)

Figure 3 : Vue latéral de la crête urogénitale chez un embryon de 05 semaines

Figure 4 : Gonade indifférenciée chez un embryon de 06 semaines.

Figure 5 : La différenciation ovarienne.

Figure 6 : Organisation spatiale de la gonade et des canaux chez les 02 sexes.

Figure 7 : Différenciation des organes génitaux externes.

Figure 8 : Coupe frontale de l'appareil génital féminin

Figure 9 : Coupe sagittale de l'appareil génital féminin

Figure 10 : Coupe sagittale de l'ovaire montrant les différentes étapes de la folliculogénèse

Figure 11 : Schéma du tractus génital féminin

Figure 12 : Différents segments de la trompe utérine

Figure 13 : Structure histologique de l'utérus humain

Figure 14 : Structure histologique du vagin

Figure 15 : Organes génitaux externes de la femme

Figure 16 : Organisation générale de la glande mammaire

Figure 17 : Épithélium malpighien

Figure 18 : Epithélium malpighien stratifié non stratifié de l'exocol

Figure 19 : Structure histologique de l'épithélium vaginal

Figure 20: Aspect de la jonction exo-endocervical

Figure 21: Epithélium cylindrique de l'endocol

Figure 22 : Cellules malpighiennes superficielles

Figure 23 : Les cellules malpighiennes intermédiaires

Figure 24: Les cellules malpighiennes basales

Figure 25 : Les cellules métaphasiques

Figure 26 : Les cellules endocervicales

Figure 27: Les cellules endométriales

Figure 28 : La folliculogénèse

Figure 29 : Schéma de la folliculogénèse montrant une étape initiale indépendante des gonadotrophines et une étape finale dépendante des gonadotrophines, du stade primordial au stade pré ovulatoire

Figure 30 : Schéma du déroulement de l'ovogénèse

Figure 31 : Schéma du cycle menstruel avec les différents niveaux

Figure 32 : Physiologie de l'appareil génital féminin

Figure 33 : Régulation des gonadotrophines chez la femme

Figure 34 : La glaire cervicale

Figure 35 : Aspect typique de la cristallisation du mucus cervical

Figure 36 : Mucus G

Figure 37 : Transport et filtre des spermatozoïdes par le mucus S et le mucus

Figure 38 : Aspect ultra-structural des mucus cervical

Figure 39 : Aspect en microscopie électronique de la glaire cervicale humaine

Figure 40 : Aspect macroscopique de la glaire cervicale au 14 e jour du cycle menstruel

Figure 41 : Observation du col de l'utérus (par colposcopie) et de la Glaire cervicale

Figure 42 : Speculum en plastique

Figure 43 : Aspiration et dépôts de la glaire cervicale sur la lame culum en plastique

Figure 44 : Le test croisé

Figure 45 : Répartition des patientes selon le type d'infertilité

Figure 46 : Répartition des patientes selon la durée d'infertilité

Figure 47 : Répartition des patientes selon la tranche d'âge

Figure 48 : Répartition des patientes selon leur profession dans notre échantillon

Figure 49 : répartition des patientes selon leur indice de masse corporelle

Figure 50 : Répartition des patientes selon leurs tailles

Figure 51 : Répartition des patientes selon leurs poids

Figure 52 : Répartition des patientes selon le caractère du cycle menstruel

Figure 53 : Répartition des patientes selon leurs antécédents chirurgicaux

Figure 54 : Répartition des patientes selon leurs antécédents médicaux

Figure 55 : Répartition des patientes selon le type d'infection génitale

Figure 56 : Répartition des patientes selon le résultat du bilan hormonal

Figure 57 : Répartition des patientes selon le jour de réalisation du TPC

Figure 58 : Répartition des patientes selon l'abondance de la glaire cervicale

Figure 59 : Répartition des patientes selon la couleur de leur glaire cervicale

Figure 60: Répartition des patientes selon la filance de la glaire cervicale

Figure 61 : Répartition des patientes selon la cristallisation de la glaire cervicale

Figure 62 : Répartition des patientes selon le taux de PH endocervical

Figure 63 : Répartition des patientes selon l'aspect du col cervical à l'examen direct

Figure 64 : Répartition des patientes selon le score d'Insler

Figure 65 : Répartition des patientes selon le résultat d'insler

Figure 66 : Répartition des patientes selon l'apparence du col cervical a l'examen direct

Figure 67 : Répartition des patientes selon la cellularité de la glaire cervicale

Figure 68: Répartition des patientes selon le résultat du TPC

Figure 69 : Répartition des patientes selon le nombre d'année de vie commune

Figure 70 : Répartition des patientes selon l'âge de leurs premières règles

Figure 71 : Répartition des patientes selon le résultat de leur hystérosalpingographie

Figure 72 : Répartition des patientes selon le nombre de jour des menstruations

Figure 73 : Corrélation entre variables quantitatives

Figure 74 : Régression entre poids et IMC

Figure 75 : Régression entre filance et score d'insler

Figure 76 : Régression entre durée d'infertilité et années de mariage

Figure 77 : Choix du nombre des axes

Figure 78 : Représentation graphique des variables

Figure 79 : Corrélation entre variables quantitatives

Figure 80: Etude des individus par variables

Figure 81 : Etude des individus et des modalités

Figure 82 : Etude des modalités des individus

Figure83 : Etude des individus et des modalités de cristallisation

Figure84 : Etude des individus et modalités des antécédents

Figure85 : Etude des individus et modalités de profession

Figure 86 : Etude des individus et modalités du col utérin

Figure 87 : Plan factoriel

Figure 88 : Graphe représentant la décompensation linéaire

Figure 89 : Corrélation entre variables quantitatives

Figure 90 : Etude des individus après classification

Liste des tableaux

Tableau I : Classification des DSD

Tableau II: Evaluation du score d'insler

Tableau III : Résultats du test croisé

Tableau IV: Score d'Insler

Tableau V : Répartition des femmes selon le type d'infertilité

Tableau VI : Répartition des femmes selon la durée d'infertilité

Tableau VII : Répartition des femmes selon la tranche d'âge

Tableau VIII : Répartition des femmes selon leur profession

Tableau IX : Répartition des femmes selon leur indice de masse corporelle

Graphique X: Répartition des femmes selon leur indice de masse corporelle

Tableau XI : Répartition des femmes selon leurs tailles

Tableau XII : Répartition des femmes selon leurs poids

Tableau XIII : Répartition des femmes selon le caractère du cycle menstruel

Tableau XIV: Répartition des femmes selon les antécédents obstétricaux, gynécologiques et chirurgicaux

Tableau XV : Répartition des femmes selon leurs antécédents médicaux

Tableau XVI : Répartition des femmes selon le type d'infection génitale

Tableau XVII : Répartition des femmes selon le résultat de leur bilan hormonal

Tableau XVIII : Répartition des femmes selon le jour de réalisation du TPC

Tableau XIX : Répartition des femmes selon l'abondance de la glaire cervicale

Tableau XX: Répartition des femmes selon la couleur de la glaire cervicale

Tableau XXI : Répartition des femmes selon la filance de leur glaire cervicale

Tableau XXII : Répartition des femmes selon la cristallisation de la glaire cervicale

Tableau XXIII: Répartition des femmes selon le taux de PH endocervical

Tableau XXIV: Répartition des femmes selon l'aspect du col cervical à l'examen direct

Tableau XXV : Répartition des femmes selon le score d'Insler

Tableau XXVI : Répartition des femmes selon le résultat d'insler

Tableau XXVII: Répartition des femmes selon l'apparence du col cervical a l'examen direct

Tableau XXVIII : Répartition des femmes selon la cellularité de la glaire cervicale en MO

Tableau XXIX : Répartition des femmes selon le résultat du TPC

Tableau XXX : Répartition des femmes selon le nombre d'année de vie commune

Tableau XXXI : Répartition des femmes selon l'âge de leurs premières règles

Tableau XXXII: Répartition des femmes selon le résultat de leur hystérosalpingographie

Tableau XXXIII : Répartition des femmes selon le nombre de jour des menstruations

Tableau XXXIV : Force de liaison entre variables quantitatives

Tableau XXXV : Tableau des contributions

Tableau XXXVI : La tranche d'âge la plus représentée selon les auteurs

Liste des abréviations

DNC : Délai nécessaire à concevoir

DSD : Désordres du développement sexuel

FSH : Hormone de stimulation folliculaire

LH : Hormone lutéinisante

GnRH : Gonadotrophine releasing hormone

AMH : Hormone anti mullerienne

OPK : Ovaires polykystiques

IMC : Indice de masse corporelle

TPC : Test post coïtal

PMA : procréation médicalement assistée

INTRODUCTION

INTRODUCTION :

Ces dernières décennies, la difficulté d'un couple à avoir un enfant s'est révélé un motif de consultation de plus en plus fréquent dans les pays africains. **(234)**

Selon l'OMS, environ 8 à 10% des couples sont touchés par une infertilité dans le monde **(272)**

La fréquence des couples qui après deux ans de rapports sexuels réguliers et complets n'ont pas eu de grossesse, même interrompue est supérieure à 10% quel que soit le pays considéré**(163)**

L'infertilité se définit comme l'absence de grossesse après un minimum d'un an de rapports sexuels normaux sans méthode contraceptive **(272)**, si le délai à concevoir est plus long on parle d'hypofertilité.

L'infertilité a été et demeure un problème préoccupant pour de nombreux couples surtout dans les pays africains. Elle est de ce fait un problème de santé publique et aussi un grave problème social **(250)**

L'infertilité est dite primaire quand la femme n'a jamais conçu malgré une cohabitation et une exposition à la grossesse pendant une période de deux ans, elle dite secondaire lorsque la femme a précédemment conçu mais est devenue incapable de concevoir malgré une cohabitation et une exposition à la grossesse pendant une période de deux ans **(258)**

La fertilité est un facteur valorisant les individus dans la société africaine, tandis que l'infertilité constitue une tragédie du couple et singulièrement de la femme ; où l'union se fait dans le seul sens de la procréation

La femme a longtemps été considérée comme, la principale responsable de l'infertilité conjugale ,ainsi quand la grossesse désirée tarde à apparaître, c'est en toute bonne foi que les conjoints encouragent leurs femmes à consulter, Cependant, les progrès de la médecine en général et ceux de la biologie de la reproduction en particulier ont établi que les responsabilités sont partagées dans l'infertilité du couple, ainsi Les deux membres du couple, homme et femme, doivent être associés à égalité dans la recherche du diagnostic **(50)**

Les chances pour une femme de concevoir diminuent avec le temps, ainsi la fécondabilité ; c'est adire la probabilité de concevoir par cycle sont de 25 % à 25 ans, 12 % à 35 ans et 6 % à 40 ans .la prise en charge et le début d'exploration des couples infertiles se fait après un an de rapports sexuels réguliers , le délai d'action est de 6mois chez les couples ayant des antécédents ou des troubles gynécologiques et chez les femmes de plus de 35 ans **(182)**

En Afrique la prévalence de l'infertilité est de 15% alors qu'ailleurs, dans les pays développés elle est de 10 % **(126) (125)**, Selon les pays africains considérés, 12 à 21 % des couples sont sans enfant après deux ans de vie conjugale stable **(275)**, bien que l'Afrique ait des taux de natalité les plus élevés au monde, la stérilité reste un problème majeur dans certaines régions subsahariennes et touche 25% à 40 %de la population **(28) (210)**

Le bilan clinique, biologique et radiologique est complexe et très onéreux souvent inaccessible a la plus part des bourses en milieu africain, c'est pour cela que l'étude de la glaire cervicale et la réalisation du test post coïtal de Hühner, nous paraissent une méthode d'exploration simple, peu onéreuse facile à réaliser et non traumatisante pour l'exploration des femmes infertiles.

Le test post coïtal de Hühner a été décrit par Sims en 1866, puis par Hühner en 1913, il est effectué dans l'exploration du couple infertile et fait depuis toujours l'objet de controverses, la première publication qui a remis en cause l'intérêt du test post coïtal de Hühner dans l'exploration des couples infertiles, remonte à 1990 de GRIFFITH et GRIMES qui prétendaient que ce test souffrait d'un flou dans l'interprétation des résultats et la méthodologie , cependant ce reproche n'a plus lieu d'être puisque les techniques et l'interprétation sont actuellement précisément définies par l'OMS.

Le test post coïtal est un examen essentiel pour étudier la bonne interaction entre la glaire cervicale et le sperme ; l'état de la barrière cervicale est ainsi étudié **(30)**, il constitue donc la meilleure façon d'évaluer la migration du spermatozoïde dans le tractus féminin, Son interprétation doit être en corrélation avec les caractéristiques du sperme et du mucus cervical **(116)**

Ce test permet l'évaluation de la qualité de la glaire cervicale, il fait partie des principaux domaines d'investigation d'un couple hypofertile, avec la perméabilité tubaire, la qualité de l'ovulation, et la fécondance du sperme. Il est aujourd'hui pratiqué en première intention, par beaucoup de cliniciens et notamment des gynécologues dans le bilan diagnostique des troubles de la fertilité.

Ses objectifs principaux sont :

- Vérifier que le rapport soit complet
- Quantifier le nombre de spermatozoïdes présents
- Evaluer leur comportement et leur survie dans la glaire après quelques heures.

La notion de glaire cervicale, ou mucus cervical, dans l'étude de la reproduction humaine, est décrite dans la littérature depuis le milieu du 19ème siècle **(10)**

La glaire cervicale est un écoulement vaginal en provenance du col de l'utérus. C'est un hydrogel dont la phase liquide est constituée d'eau et de substances dissoutes (sels minéraux, sucres, lipides, acides aminés, protéines), et la phase solide est une trame glycoprotéique qui forme un réseau maillé de filaments. La mucine cervicale est la principale glycoprotéine, à l'origine des propriétés physiques et biologiques du mucus **(259)**

Le mucus est donc une entité hétérogène, contenant différents types de sécrétions. Ces types de sécrétions varient au cours du cycle **(186)**

EPIDEMIOLOGIE

EPIDEMOLOGIE

L'infertilité touche 80 millions de personnes dans le monde, un couple sur 10 est confronté à une infertilité **(185)**.

Le facteur épidémiologique qui ne cesse de prendre de l'importance dans les causes de l'infertilité est l'âge des couples désirants un enfant, en Europe l'âge de survenue de la première grossesse est de 29,5 ans ce qui représente un recul de 2,5 ans en 20 a 30 ans

En Afrique le mythe de la responsabilité féminine demeure encore vivace. Il semblerait que l'infertilité des couples en Afrique Subsaharienne soit la plus élevée : elle serait de 10-21% **[102]** ; Ce fort taux est dû à l'absence de prise en charge adéquate **[277]**.

Victor Hugo lui-même disait :

Que Dieu me préserve d'une maison sans enfants

L'infertilité est depuis plusieurs années considérée par l'OMS comme une pathologie à part entière **(44)**.

De nombreux facteurs peuvent être incrimines tant du cote féminin que masculin ou les deux, l'âge de la femme est clairement un facteur redoutable car la fertilité de la femme diminue avec l'âge, des 30 ans et surtout entre 35 -40 ans et devient presque nulle a 45ans (distribution des fécondabilités d'après Swirtz), ceci entraine une forte augmentation des couples qui consultent en AMP **(137)**.

Ce déclin de fécondité naturelle est démontré par la diminution des naissances selon les tranches d'âge de la mère, des études récentes basées sur le DNC « le délai nécessaire à concevoir » estiment que la fécondité apparente est de 25 % vers 20 a 30 ans **(47)**, ces 25 % de probabilité de grossesse par cycle ne sont vrais qu'a 25 ans et cette probabilité est estimée à 12% à 35 ans et 6% à 40 ans.

Schwartz a publié en 1982 l'effet néfaste de la durée d'infécondité **(164)** , aussi si la probabilité à concevoir est de 25% par cycle au départ , elle ne sera qu'a 8% à 1 an et qu'a 4% à 2 ans (tableau 1).

La prise en charge des couples infertiles a beaucoup évolué avec le temps, il était admis au paravent de commencer l'exploration chez des couples qui désiraient avoir des

enfants après 2 ans de rapports sexuels non protégés ; à présent il serait utile d'explorer ces couples après 1 année de rapport sexuels réguliers et non protégés (150).

Si la part de la femme dans les facteurs de l'infertilité et notamment son âge est actuellement bien admis, il a fallu plus longtemps pour établir l'influence de l'âge de l'homme, de nombreuses études ont démontrés une détérioration de la fonction reproductive male aussi bien chez l'homme que la faune sauvage (60), et un déclin de la concentration spermatique au cours des 50 dernières années de 50%.

De 1973 à 1994, la chute de la concentration des spermatozoïdes avait été de l'ordre de de 1,6% par an en moyenne (232).

Le nombre total des spermatozoïdes par éjaculat avait diminué de un tiers pendant la même période, et en plus de ces modifications quantitatives s'ajoutent des modifications qualitatives qui se manifestent par une diminution de la proportion des spermatozoïdes mobiles et morphologiquement normaux (58) , cependant plusieurs facteurs peuvent moduler les caractéristiques du sperme tel que l'âge , ou le délai d'abstinence , aussi la méthodologie d'analyse du sperme constitue un autre facteur de biais souvent évoquer dans les études sur les variations temporelles de la qualité du sperme .

Chapitre 1

EMBRYOLOGIE DE L'APPAREIL GENITAL FEMININ

L'appareil génital est composé de gonades qui produisent les gamètes et le tractus génital qui est formé par les voies génitales excrétrices et les organes génitaux externes.

Le développement de l'appareil génital féminin est marqué par l'existence d'un stade indifférencié quel que soit le sexe jusqu'à la fin de la sixième semaine et par les liaisons avec le développement de l'appareil urinaire à partir d'ébauches en partie communes.

1-1 La différenciation des gonades :

Le déterminisme du sexe a lieu dès la fécondation lors de la mise en commun du patrimoine génétique des gamètes mâle et femelle constituant : le sexe génétique de l'embryon. Selon que le spermatozoïde est porteur ou non du chromosome Y qui porte le facteur déterminant testiculaire : le gène SRY qui induit la différenciation male.

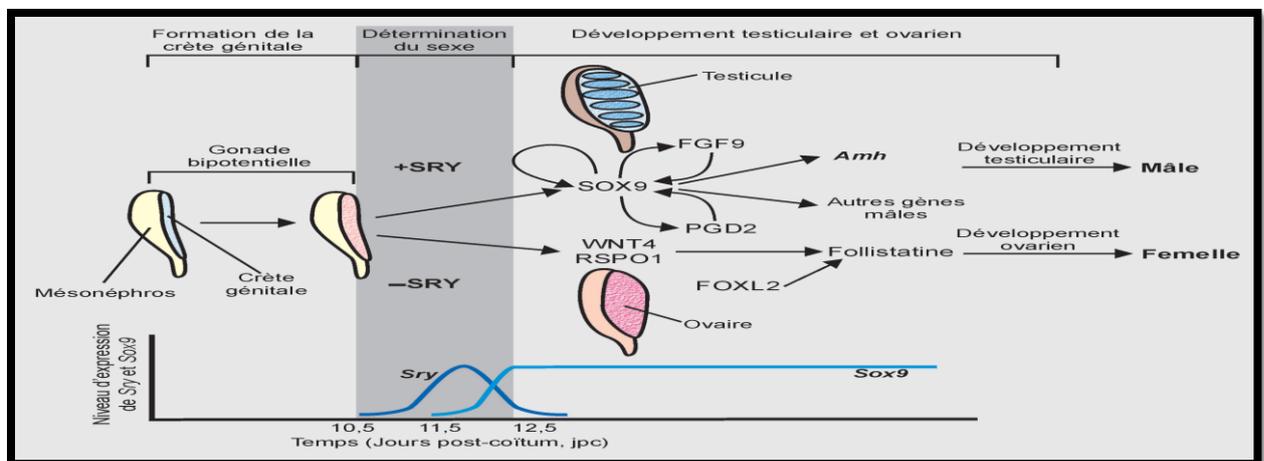


Figure 1 : Schéma récapitulatif de la détermination du sexe (d'après Kashimada et Koopman, 2010)

Le déterminisme sexuel permet l'engagement de l'ébauche de la gonade appelée : crête génitale dans une voie de développement qui conduit soit à la formation de l'ovaire soit du testicule et constitue : le sexe gonadique.

Vient ensuite le processus qui garantit le développement du tractus génital et des organes génitaux qui se fera en réponse des événements endocriniens associés au type de gonades présentes : c'est le sexe phénotypique (318).

Cependant quel que soit son capital génétique, l'embryon possède aux premiers stades de son développement des gonades et des organes génitaux internes et externes indifférenciés, les gonades n'acquièrent pas leurs caractères morphologiques mâles ou femelles avant la 7^{me} semaine du développement (179).

1-1-1 Origine des gonades :

Les gonades sont d'origine mesonephrotique (112), elles se forment sur la face medio ventrale des mesonephros.

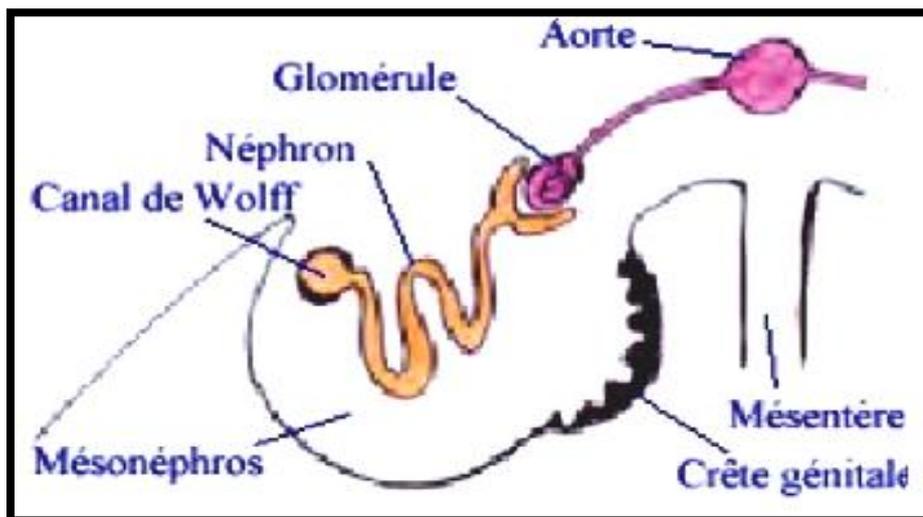


Figure 2 : Origine des gonades (5^{ème} semaine)
(Leçon d'embryologie humaine : coll sciences fondamentales 4^{ème} Edition Ed Malloine)

1-1-2 Les crêtes génitales :

Les crêtes génitales ou crêtes gonadiques apparaissent à la 5^{ème} semaine du développement, sous forme de formations oblongues résultant de la prolifération de l'épithélium coelomique et de la condensation du mésenchyme sous-jacent sur la face ventrale des mesonephros (167).

1-1-3 Les cellules germinales primordiales :

Ce sont des cellules indifférenciées, identiques quel que soit le sexe génétique de l'embryon, elles apparaissent chez un embryon de 3 semaines et sont situées initialement dans la paroi de la vésicule vitelline puis migrent vers les crêtes génitales (220).

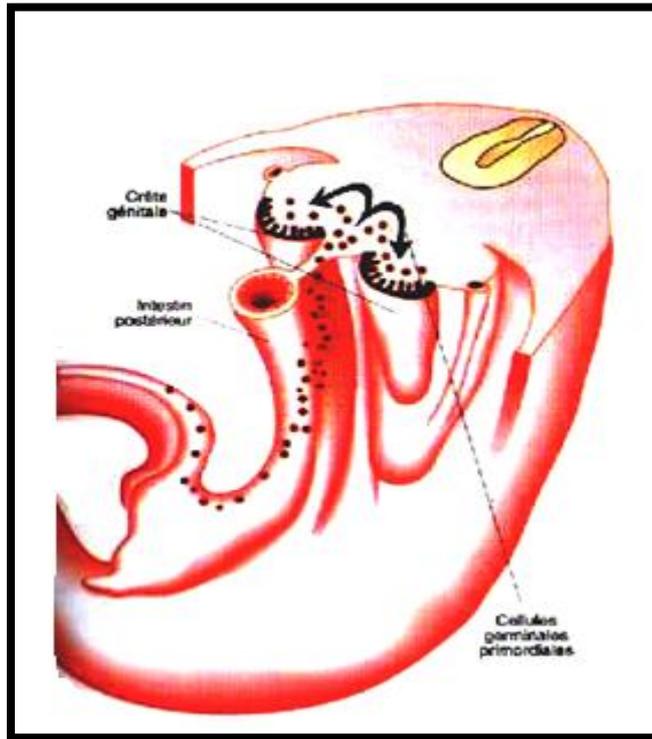


Figure 3 : Vue laterals de la crête urogénitale chez un embryon de 05 semaines
(Precis d'embryologie humaine ; Ed Ellipses 1997)

1-1-4 La gonade indifférenciée :

Les cellules germinales primordiales qui ont migres et colonisées vers la 5^{eme} semaine les deux crêtes génitales vont jouer un rôle déterminant dans l'induction de la futur gonade (228) qui Jusqu'à la 7^{eme} semaine du développement embryonnaire, restent indifférenciées, et a ce stade, on ne peut faire la différence entre une ébauche gonadique mâle ou femelle (136).

Les cellules primordiales s'entourent par les cellules de l'épithélium cœlomique qui ont proliféré en profondeur dans le mésenchyme et forment : les cordons sexuels qui restent attachés a la surface de l'épithélium cœlomique.

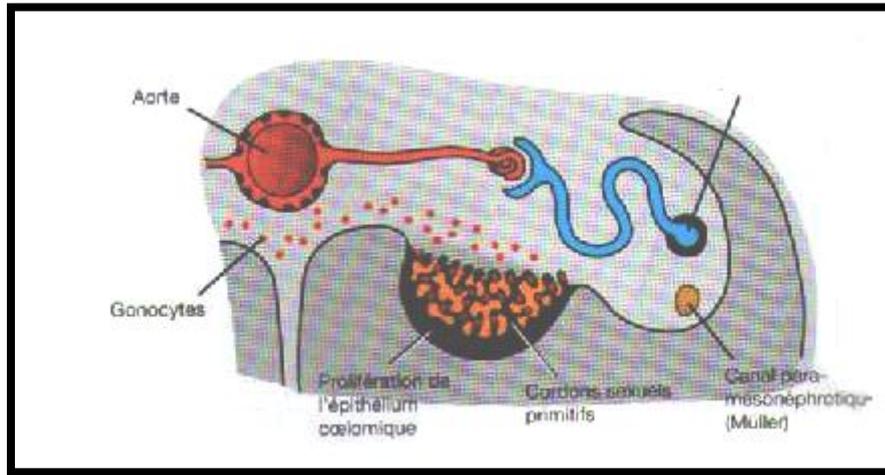


Figure 4: Gonade indifférenciée chez un embryon de 06 semaines.
 (les appareils genitaux , leçons d'embryologie humaine ; Coll sciences fondamentales ; 4 eme ed Malloine)

1-2 Les ovaires :

Les cordons sexuels primitifs sont segmentés par envahissement mésenchymateux en amas cellulaires irréguliers, l'épithélium superficiel de la gonade prolifère et donne les cordons sexuels corticaux contenant chacun un ou plusieurs gonocytes qui se transforment ensuite en ovogonies, tandis que les cellules épithéliales qui les entourent forment : les cellules folliculaire (29).

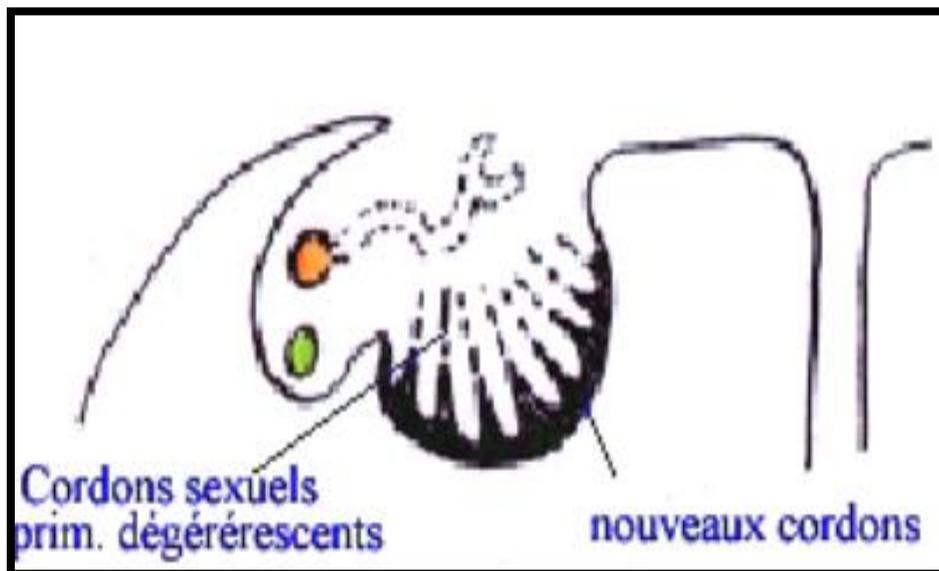


Figure 5 : La differentiation ovarienne.
 (appareil uro genital : embryologie humaine , ed Masson 2007)

1-3 Differentiation des voies génitales:

Au stade indifférencié, l'embryon est constitué par deux types de canaux : les canaux de Wolff et les canaux de Muller (254), (270), (230), (239).

Les canaux de Wolff se différencient en début de la 4^{ème} semaine de gestation (263), ils dérivent du mésoderme intermédiaire et apparaissent comme deux renflements mésenchymateux.

Les canaux de Muller : ou conduits paranephrotiques, apparaissent plus tardivement à la 6^{ème} semaine de gestation (95), ils se forment au pôle supérieur du mesonephros par induction des canaux de Wolff et invagination de l'épithélium cœlomique, Par la suite la différenciation sexuelle des voies génitales dépend de la présence ou l'absence d'hormones sexuelles masculine notamment la testostérone et l'hormone anti mullerienne (85).

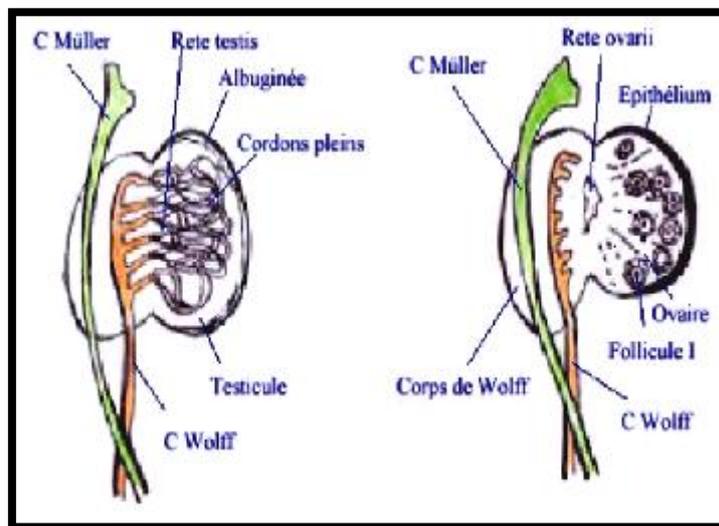


Figure 6 : Organisation spatiale de la gonade et des canaux chez les 02 sexes. Développement et différenciation de l'appareil génital, reproduction chez les mammifères et l'homme ; ed Thibault Lavasseur 2001)

La testostérone permet le maintien des canaux de Wolff chez l'embryon male qui se différencient en canaux efférents, épидидyme, canal déférent et vésicule séminale, alors qu'ils régressent chez la femme.

l'hormone anti mullerienne induit la régression des canaux de Muller chez l'embryon male (286); alors qu'ils persistent chez l'embryon femelle et se différencient en trompes, utérus et le tiers supérieur du vagin.

1-4 Différentiation des organes génitaux externes (312):

Jusqu'à la 7^{ème} semaine, le sinus urogénital reste indifférencié, la différenciation des organes génitaux externes est androgène-dépendante, ainsi chez la fille en l'absence d'androgène, les ébauches des organes génitaux externes évoluent peu et conservent une morphologie indifférenciée; la fente urogénitale reste ouverte et forme le vestibule, les bourrelets et les replis génitaux ne fusionnent pas et forment les futures petites et grandes lèvres et le tubercule génitale donne le clitoris

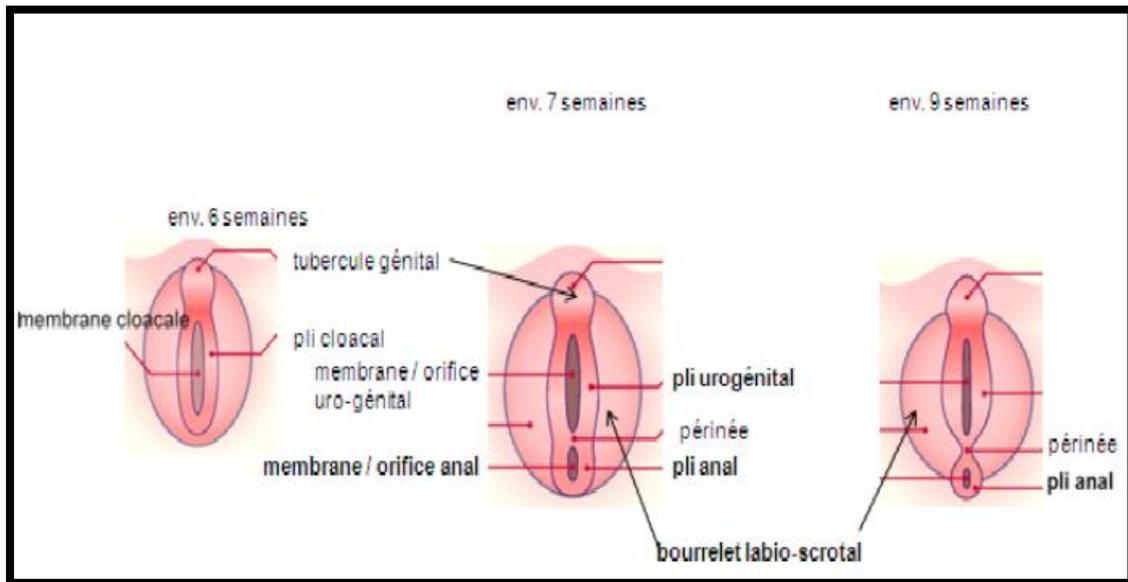


Figure 7 : Différenciation des organes génitaux externes. Développement et différenciation de l'appareil génital, reproduction chez les mammifères et l'homme ; ed Thibault Lavasseur 2001)

1-5 Les malformations congénitales :

Le consensus de Chicago en 2005 a officiellement mis un terme à l'ancienne terminologie utilisée jusqu'alors pour désigner des patients nés avec des organes génitaux inhabituels : ambigüités sexuelles, réversion sexuelle, pseudohermaphrodisme et hermaphrodisme, il a été décidé de regrouper sous le terme de **DSD** "disorders of sex development" toutes les situations dans lesquelles le développement du sexe chromosomique, gonadique ou anatomique est atypique (51).

Les DSD sont le plus souvent diagnostiqués précocement en période néonatale ou parfois ils peuvent être découverts à l'état adulte (158).

Tableau I : **Classification des Désordres du développement sexuel (DSD) (159)**

DSD chromosomiques	DSD 46,XY	DSD 46,XX
<p>45X/46XY = dysgénésies gonadiques 45,X = syndrome de Turner 47,XXY = syndrome de Klinefelter</p>	<p>Anomalie du développement testiculaire (dysgénésies gonadiques incomplètes, régression testiculaire)</p> <p>Anomalie de la synthèse de testostérone (défaut de la stéroïdogénèse, insensibilité partielles et complètes aux androgènes, défauts du LHR) Syndromes de persistance des dérivés Müllériens</p>	<p>Anomalie du développement ovarien (DSD ovotesticulaires, dysgénésie gonadique) Excès d'androgènes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fœtal : déficit de la stéroïdogénèse : 21 hydroxylase, 11β-hydroxylase, • Fœtoplacentaire (déficit en aromatase, anomalie de POR), • Maternel (lutéome, exogène)

Chapitre 2

Anatomie de l'appareil génital féminin

2- Anatomie de l'appareil génital féminin :

L'appareil génital féminin peut être divisé en 3 unités structurales (143), selon une classification fonctionnelle :

- Les ovaires ;
- Le tractus génital ;
- Les seins.

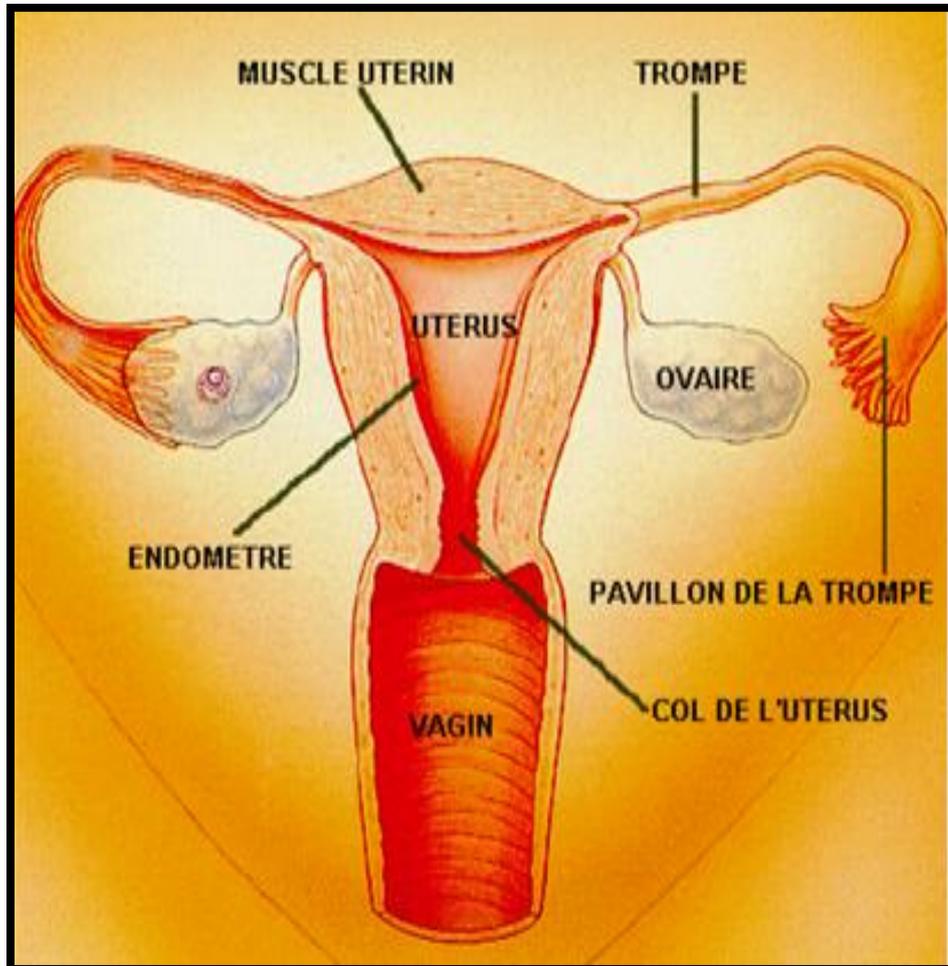


Figure 8 : coupe frontale de l'appareil génital féminin (gynécologie pour le praticien , 4^{ème} Edition paris 1994)

Les fonctions de l'appareil génital féminin sont : (221)

- ✓ produire les gamètes féminins "ovules " ;
- ✓ accueillir les gamètes masculins en vue d'une fécondation ;
- ✓ fournir un environnement approprié a la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde ;
- ✓ fournir un environnement hormonal et physique propice a l'implantation de l'embryon ;
- ✓ héberger et nourrir l'embryon puis le fœtus au cours de la grossesse ;
- ✓ expulser le fœtus au terme de la grossesse ;

- ✓ la nutrition du nouveau-né.

Toutes ses fonctions sont sous contrôle hormonal de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

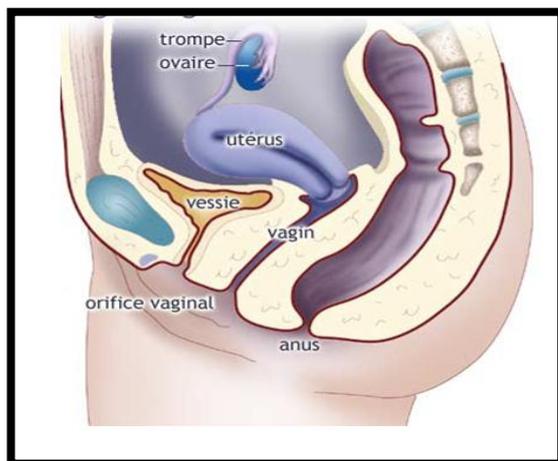


Figure 9 : coupe sagittale de l'appareil génital féminin
Minitlas de gynécologie 2^{eme} ed Clyna 2007

2-1 LES OVAIRES :

Les ovaires sont des organes pairs l'un droit et l'autre gauche, situés dans la cavité pelvienne, ont une forme ovoïde, mesurant 4 cm de longueur et 2 cm de largeur, ils sont coiffés par le pavillon de la trompe de Fallope (135)

Les ovaires ont pour mission de libérer les ovocytes et la sécrétion des hormones stéroïdes sexuelles.

Sur une coupe histologique, l'ovaire offre à décrire de l'extérieur vers l'intérieur :

- l'albuginée : qui est un tissu conjonctif qui enveloppe l'ovaire ;
- l'épithélium germinatif : qui est un épithélium cubique simple ou dérivent les cellules folliculaires qui entourent les follicules primordiaux ;
- le cortex ovarien : qui est périphérique lieu de la folliculogenese ;
- la médullaire : est centrale composée de tissu conjonctif lâche, de vaisseaux sanguins et lymphatiques et des nerfs.

L'ovaire est suspendu à l'utérus par le ligament large utero-ovarien.

L'ovaire assure deux fonctions :

- ✓ une fonction exocrine : productions de l'ovule ;
- ✓ fonction endocrine ; la sécrétion d'hormones stéroïdes (œstrogènes et progestérone).

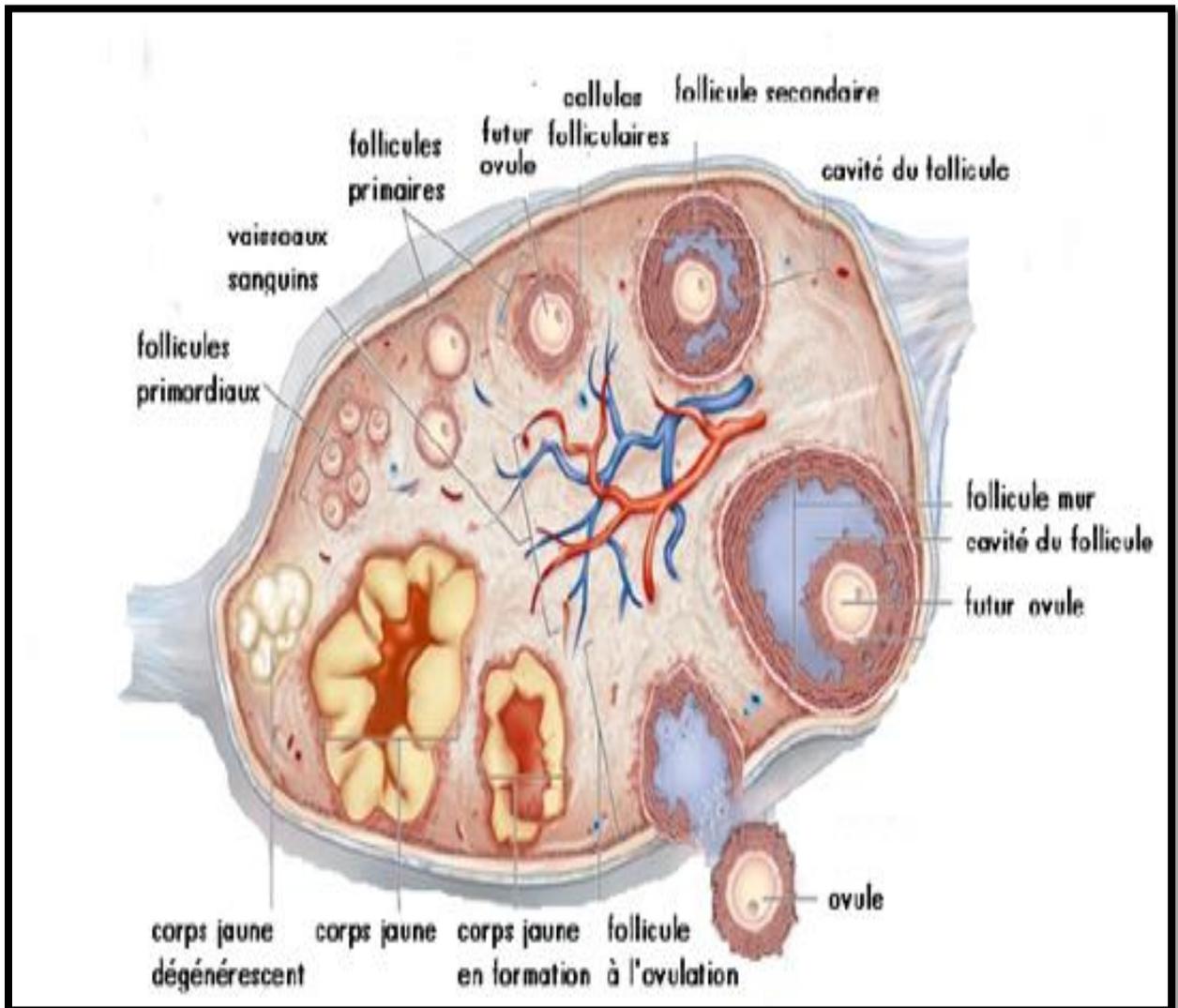


Figure 10 : coupe sagittale de l'ovaire montrant les différentes étapes de la folliculogénèse
(Atlas d'anatomie humaine : 4^{ème} Ed Masson 2007)

2-2 La tractus génital féminin :

Le tractus génital comprend : les trompes, l'utérus et le vagin (21) (27), qui ont tous la même structure de base : muqueuse, une musculature lisse et une couche externe de tissu conjonctif.

Ce tractus génital subit des modifications fonctionnelles et structurales au cours des différentes phases du cycle menstruel de la puberté à la ménopause

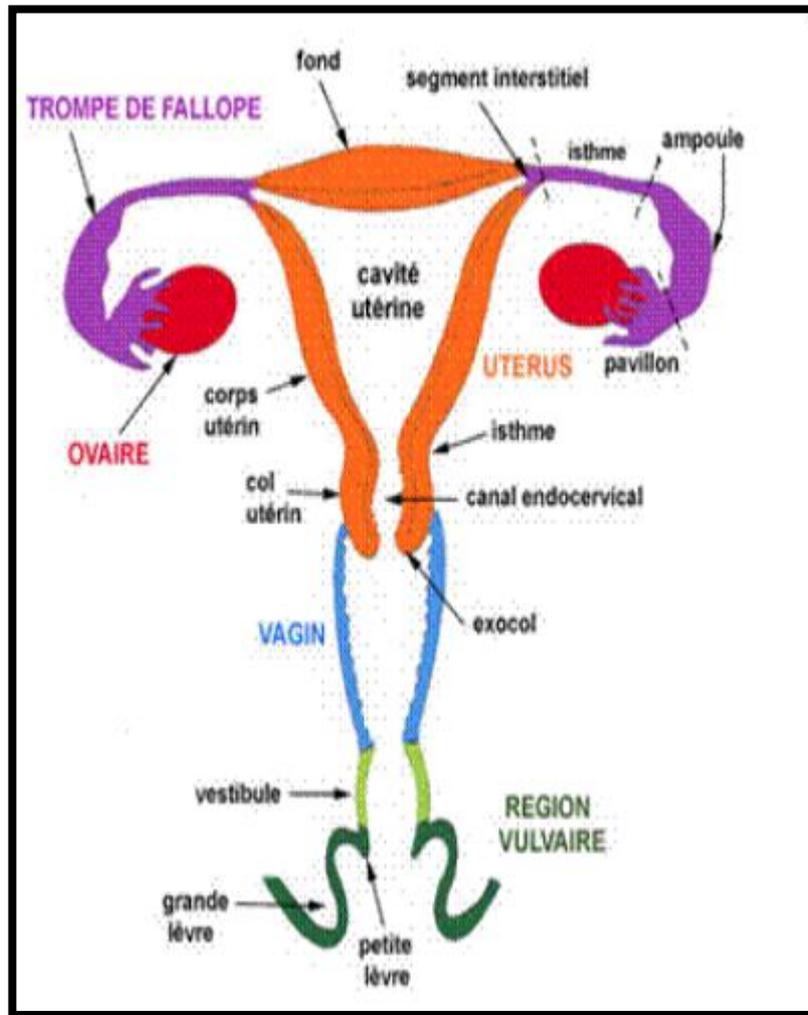


Figure 11 : schéma du tractus génital féminin
(Anatomie humaine, 13^{ème} Ed Masson)

2-2-1 Les trompes utérines :

Les trompes utérines ou trompes de Fallope sont deux conduits musculo membraneux mesurant 10 à 12 cm de longueur et comprenant 4 segments :

- une portion intra-utérine (ou interstitielle) mesurant 1 cm de longueur et 0,2 mm de diamètre ;
- l'isthme qui mesure environ 3 cm ;
- de longueur et 2 mm de diamètre ;
- l'ampoule tubaire dans laquelle se fait la fécondation, mesurant 7 cm avec un diamètre de 8 mm ;
- l'infundibulum prolongeant l'ampoule comportant 10 à 15 franges tubaires de 10 mm de long.

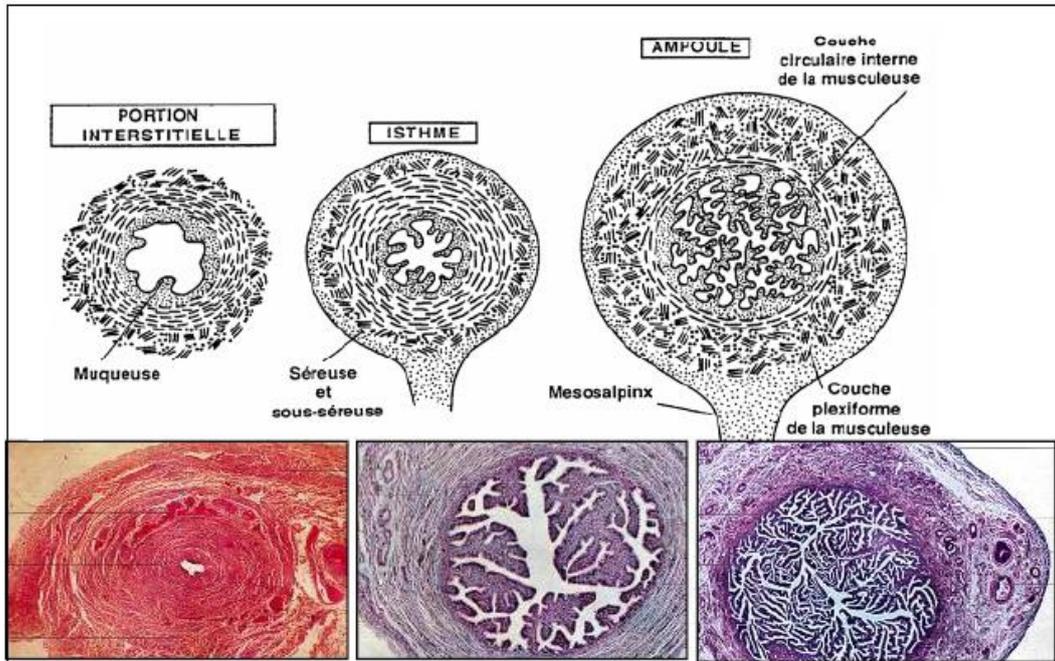


Figure 12 : différents segments de la trompe utérine
(Atlas d'anatomie humaine, 4^{ème} Ed Masson 2007)

2-2-2 L'utérus :

L'utérus est un organe médian, impaire, se trouvant se trouve au centre du petit bassin à égale distance de la Symphyse pubienne et du sacrum des parois gauche et droite du Bassin.

On distingue les différentes parties de la matrice :

- 1- Le corps;
- 2- L'isthme;
- 3- Le col.

- ✓ Le corps est la partie supérieure, la plus massive. La partie qui s'élève en coupole et qui est située au-dessus de la ligne d'attache des trompes est appelée : fond utérin.
- ✓ L'isthme est situé entre le corps et le col. Pendant la grossesse et au moment de l'accouchement l'isthme avec la partie inférieure de l'utérus forment le segment inférieur.
- ✓ Le col est l'extrémité inférieure aigue placée dans le vagin. Il est divisé par l'attache du vagin en trois parties : sus vaginale, vaginale et sous vaginale ou intra vaginale.

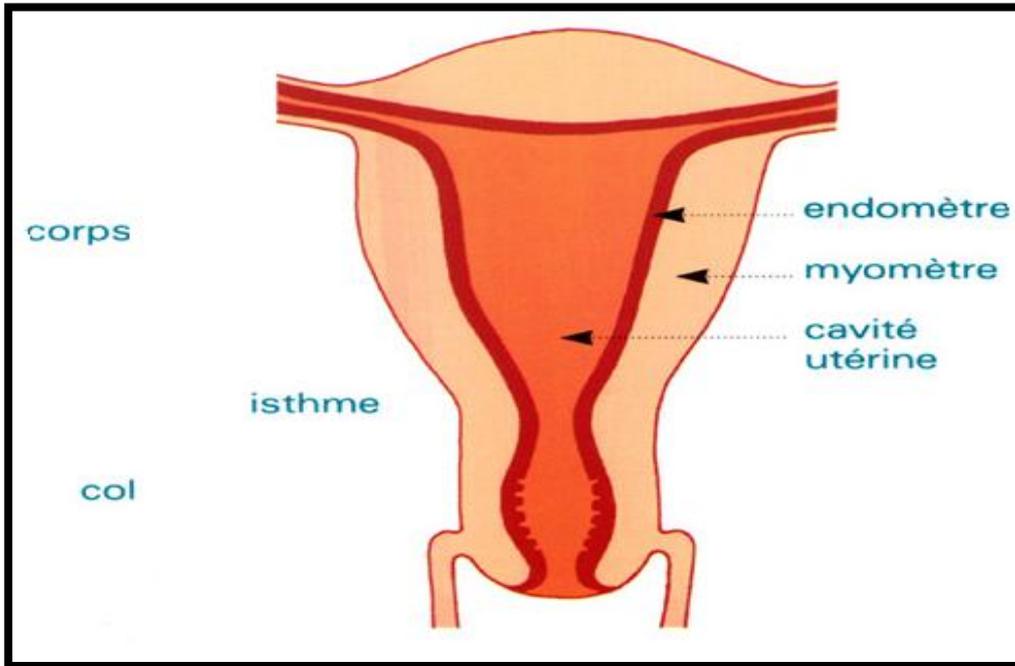


Figure 13 : structure histologique de l'utérus humain
(Miniatlas de gynécologie 2^{ème} Ed Clynna 2007)

2-2-3 Le vagin :

- ✓ Le vagin est un conduit fibro -musculaire qui s'étend du vestibule à l'utérus ;
- ✓ Il a une longueur de 7 à 9 cm chez la femme mûre ;
- ✓ La paroi vaginale possède quatre couches :
 - Un épithélium de revêtement pavimenteux stratifié non kératinisé ;
 - Un chorion riche en fibres élastiques et en vaisseaux sanguins a parois fines ;
 - Une couche fibromusculaire qui comporte des faisceaux mal définis de muscles lisses à disposition circulaire interne et une couche externe a disposition longitudinale ;
 - Une adventice, tissu fibreux contenant de nombreuses fibres élastiques épaisses de gros vaisseaux sanguins et des nerfs.

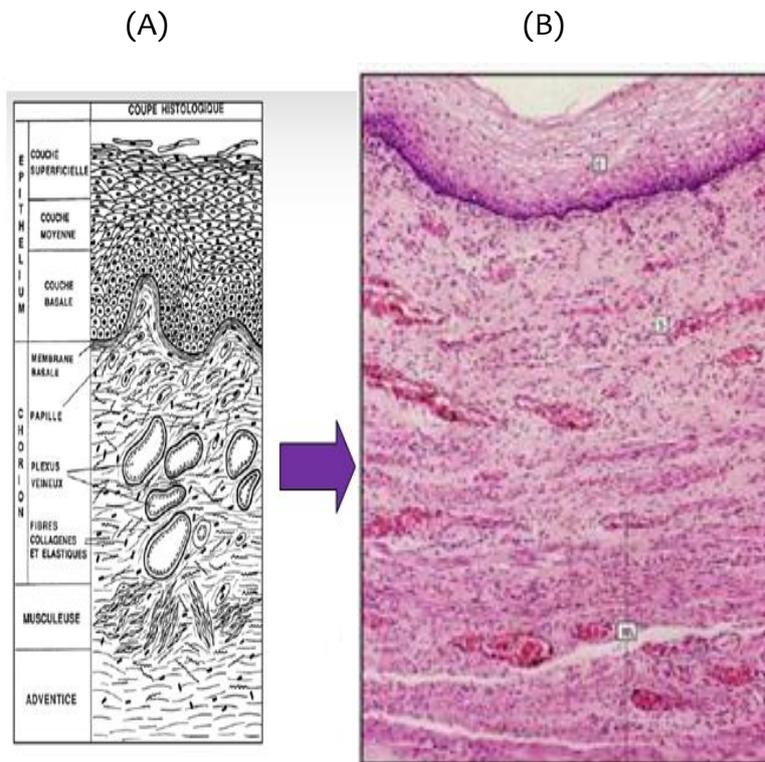


Figure 14 : structure histologique du vagin
 (A : schéma du vagin ; B structure histologique du vagin en MO)
 (cytologie gynécologique et ses bases anatomo-cliniques Ed Pradel 1996)

2-3 Les organes génitaux externes : (o6)

La vulve comprend le mont du pubis, les formations labiales (grandes et petites lèvres), le vestibule et les organes érectiles.

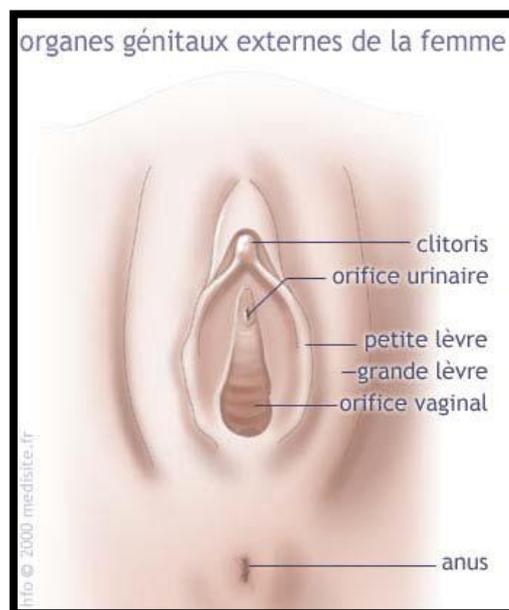


Figure 15 : Organes génitaux externes de la femme
 (Miniatlas de gynécologie 2eme Ed Clyna 2007)

2-4 La glande mammaire : (287)

C'est une glande Tubulo -alvéolaire exocrine qui a pour fonction de produire le lait nécessaire à l'alimentation du nouveau-né après la parturition.

Elle est formée d'une dizaine de lobes entourés par du tissu conjonctif et de tissu adipeux.

C'est une glande qui fait partie des caractères sexuels secondaires puisqu'elle ne se développe qu'à la puberté sous influence hormonale.

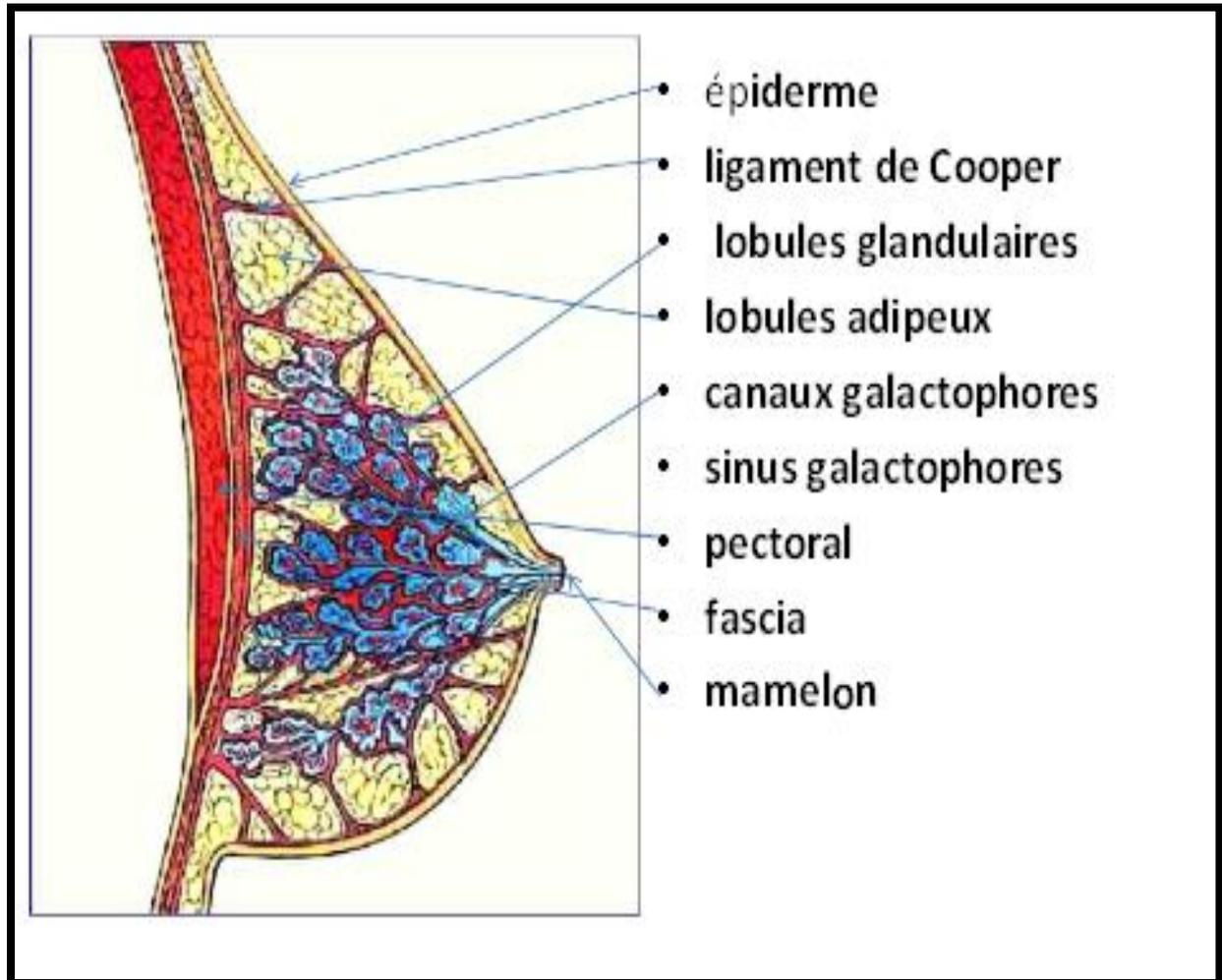


Figure 16 : organisation générale de la glande mammaire

CHAPITRE 3

HISTOLOGIE ET CYTOLOGIE DE L'APPAREIL GENITAL FEMININ

3-Histologie et cytologie de l'appareil genital feminin : (130) (311) (260) (300)

3-1 Histologie de l'appareil génital féminin :

3-1-1 Epithélium malpighien ou pavimenteux stratifié kératinisé :

Il constitue l'épithélium cutané qui tapisse les grandes lèvres et la vulve, il est riche en glandes sudoripares, en glandes sébacées et en follicules pileux.

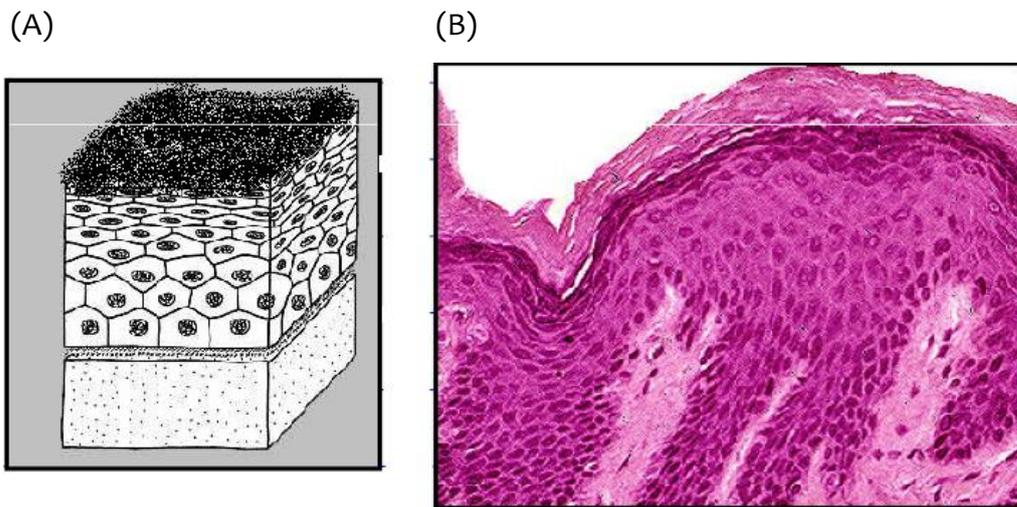


Figure 17 : épithélium malpighien
(A : schéma de l'épithélium malpighien, B : Epithélium malpighien en MO)
(Précis d'histologie, 9^{eme} ed Piccin 2001)

3-1-2 Epithélium pavimenteux stratifié non kératinisé

Il tapisse les petites lèvres, le vagin et la partie externe du col (exocol), schématiquement il est divisé en quatre couches :

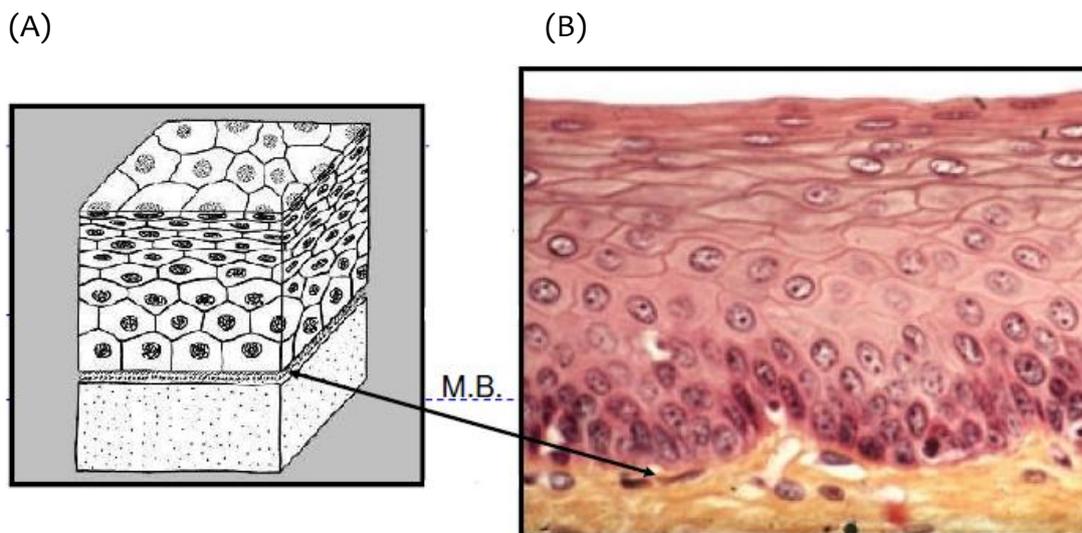


Figure 18 : épithélium malpighien stratifié non stratifié de l'exocol
A : schéma de l'épithélium malpighien non kératinisé
B : aspect en MO de l'épithélium malpighien non kératinisé fois 40

- ❖ La couche basale : constituée d'une assise de cellules basales reposant sur une lame basale, ces cellules sont petites, arrondies a noyau volumineux fortement colorés doté d'une chromatine fine, le cytoplasme est peu abondant cyanophile le rapport nucléocytoplasmique est élevé, ces cellules permettent le renouvellement de l'épithélium en 04 jours environ.
- ❖ La couche parabasale : constituée de 02 à 03 assises cellulaires, les cellules sont plus volumineuses que les précédentes, on les retrouve très rarement sue les frottis car il faudrait un grattage total de la muqueuse pour les observer.
- ❖ La couche intermédiaire : la couche la plus épaisse de l'épithélium normal, composée de 05 a 10 assises de cellules plus volumineuses a noyau arrondi, chromatine finement granuleuse et le cytoplasme est cyanophile et contient du glycogène.
La desquamation se fait souvent en placards parfois sous forme d'éléments isolés.
- ❖ La couche superficielle : comporte 03 a 04 assises de cellules grandes polyédriques, le noyau est dense et pycnotique, il est souvent entouré d'un halo clair, le cytoplasme est souvent clair éosinophile riche en glycogène.
Ces cellules desquament souvent en éléments isolés.
- ❖ Le chorion : sous la membrane basale comporte de nombreux vaisseaux dans un tissu conjonctif, il s'agit d'un tissu nourricier et de soutien.

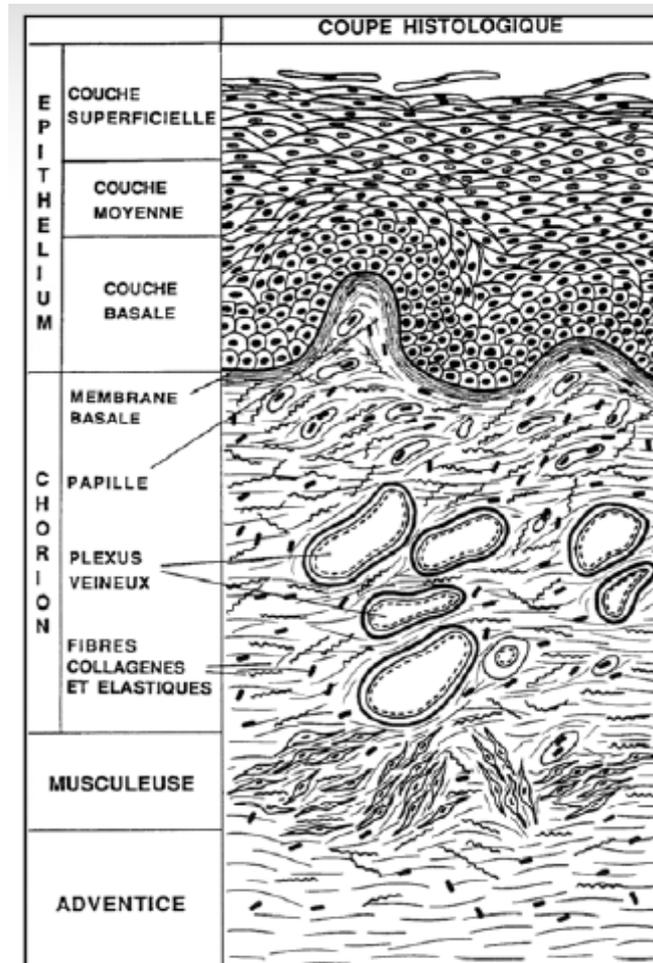


Figure 19 : structure histologique de l'épithélium vaginal
(Histologie de l'appareil génital féminin ; ed Lipcon -RM 2009)

3-1-3 La zone de jonction exo-endocervical :

- ✓ La zone de jonction exo-endocervical ou jonction squamo-cylindrique est la zone de rencontre entre l'épithélium malpighien et l'épithélium cylindrique ;
- ✓ Le terme de zone de transformation a été introduit par la colposcopie, ce terme prend une signification particulière dans les processus néoplasiques du col utérin.

Normalement cette zone est située à l'orifice externe du col, mais cette localisation varie avec l'âge.

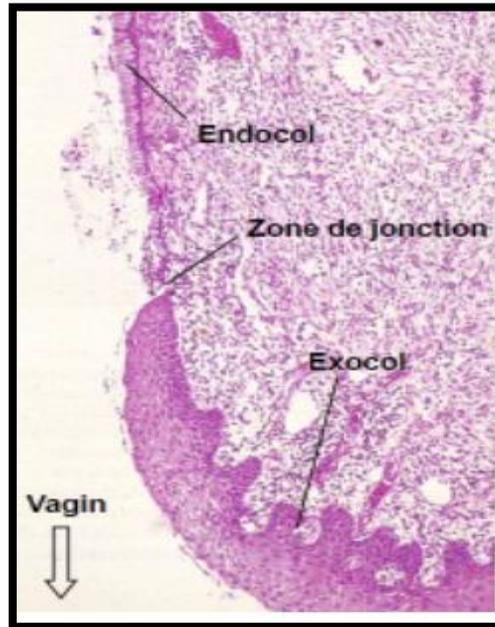


Figure 20: Aspect de la jonction exo-endocervical en MO, objectif X20.
(Précis d'histologie 9^{eme} ed Piccin 2001)

3-1-2 Epithélium cylindrique endocervical :

Il est fait d'une assise de cellules cylindriques, de 20 a 30 μ de diamètre a noyau allongé, situé a la partie basale, ces cellules montrent :

- ✓ Vues par leur pole apical, un aspect "en nids d'abeilles " ;
- ✓ Vues par leurs faces latérales, une disposition "palissadique ".

Ces cellules sont cyanophile et présentent parfois une bordure ciliées –ces cellules élaborent une sécrétion muqueuse qui constitue : **la glaire cervicale**

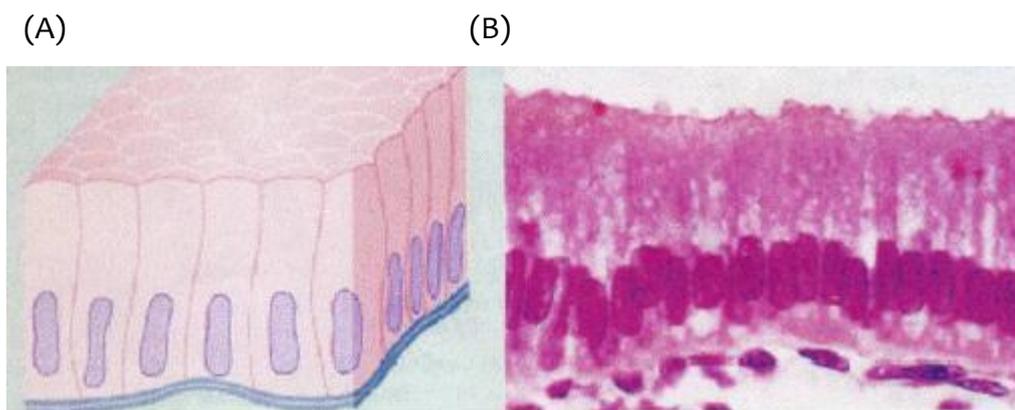


Figure 21 : epithelium cylindrique de l'endocol
A : schema de l'epithelium cylindrique
B : aspect en MO X40
(Précis d'histologie 9^{eme} ed Piccin 2001)

3-2 La cytologie de l'appareil genital feminin :

3-2-1 Les cellules malpighiennes :

Les cellules d' l'épithélium malpighien ont été divisées arbitrairement en trois types :

- Superficielles ;
- Intermédiaires ;
- Parabasales.

3-2-2 Les cellules malpighiennes superficielles :

Ce sont des cellules de grandes tailles mesurant 40 à 60 μm de diamètre, le noyau très dense est pycnotique, il est souvent entouré d'un halo clair, le cytoplasme est transparent, éosinophile plus rarement cyanophile.

Ces cellules desquament surtout sous formes d'éléments isolés par rupture des desmosomes.

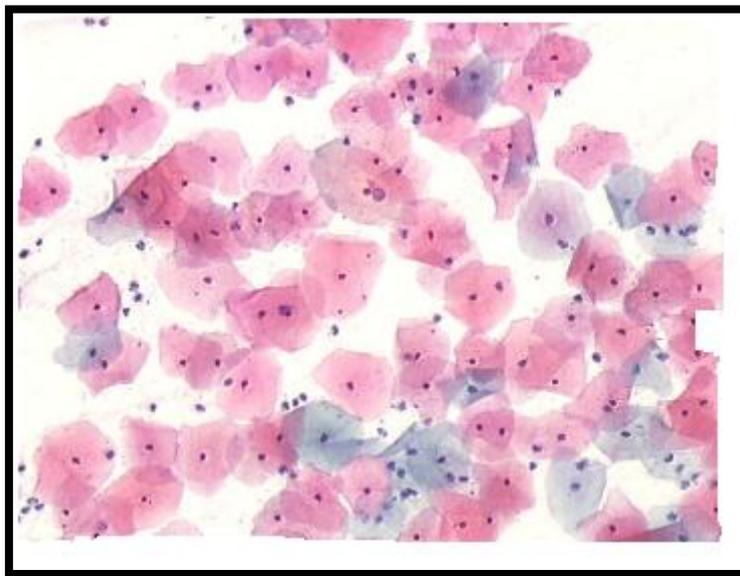


Figure 22 : Cellules malpighiennes superficielles X40
(Cytologie gynécologique normale et pathologique, ed Piccin 1991)

3-2-3 Les cellules malpighiennes intermédiaires :

Ces cellules ont un diamètre entre 30 et 40 μm , le noyau est vésiculaire arrondi ou ovalaire avec une chromatine finement granuleuse, leur cytoplasme est cyanophile

Ces cellules montrent des plissements du cytoplasme périphérique surtout en phase lutéale du cycle menstruel

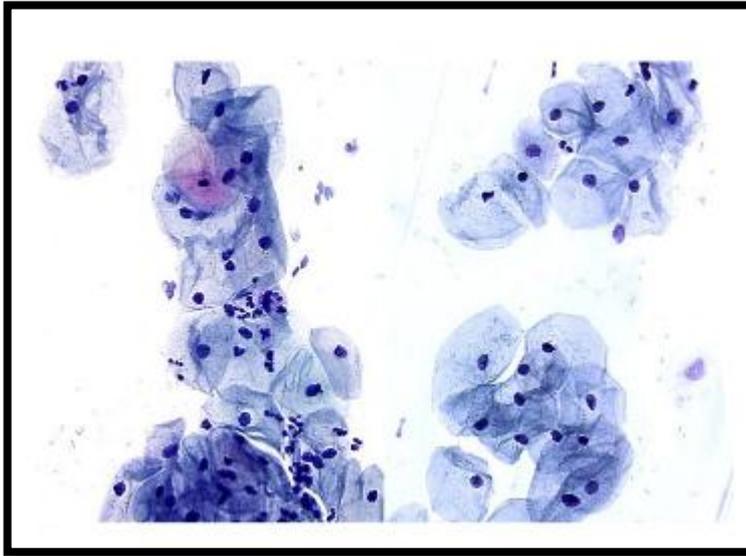


Figure 23 : Les cellules malpighiennes intermédiaires (objectif X 100).
Cytologie gynécologique normale et pathologique, ed Piccin 1991)

3-2-4 Les cellules parabasales :

Elles mesurent 15 à 30 μm de diamètre, le noyau occupe la plus grande partie des cellules, le noyau est vésiculaire avec une chromatine finement répartie, le cytoplasme est cyanophile a contours bien marqués.

3-2-5 Les cellules basales :

Elles proviennent de la couche la plus profondes de l'épithélium, se retrouve très rarement car il faut un grattage total de la muqueuse pour les observer.

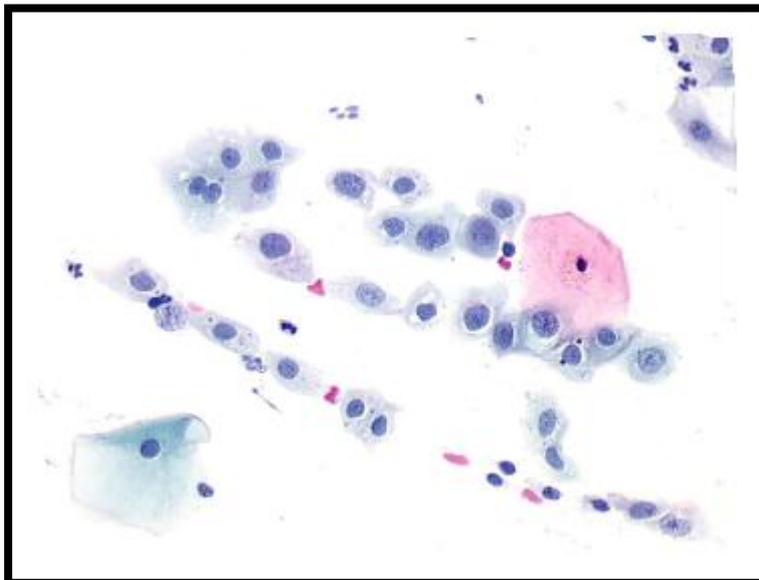


Figure 24: Les cellules malpighiennes basales (objectif.100X).
Cytologie gynécologique normale et pathologique, ed Piccin 1991)

3-2-6 Les cellules métaphasiques malpighiennes :

Ces cellules sont en générale de type parabasales, elles sont isolées ou en placards, elles sont arrondies ou polygonales, le cytoplasme est cyanophile dense ou parfois vacuolisé, les noyaux sont ronds ou avals et la chromatine est finement granuleuse.

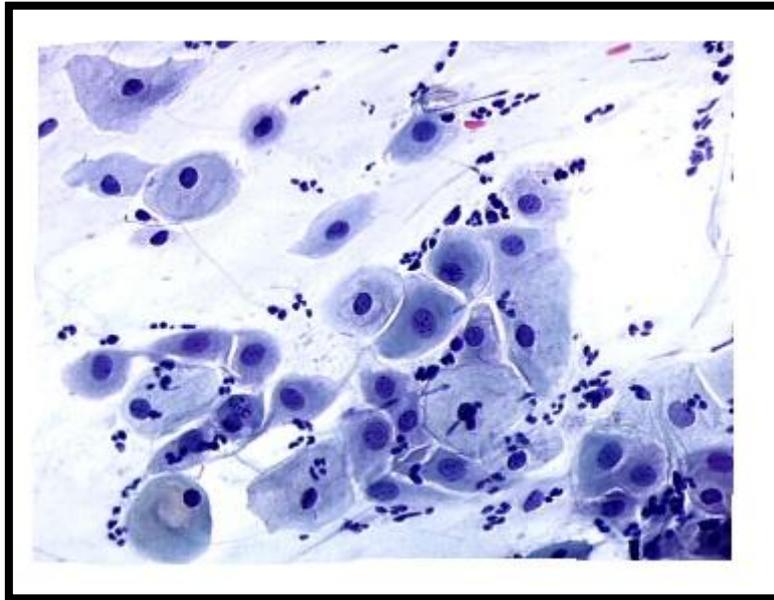


Figure 25 : Les cellules métaplasiques (objectif.100X)
Cytologie gynécologique normale et pathologique, ed Piccin 1991)

3-2-7 Les cellules endocervicales :

Ce sont des cellules allongées ou arrondies et leur apparence dépend de la période du cycle observé, ces cellules desquament isolement ou en placards et leur présence lors de la réalisation de frottis cervico-vaginaux est considéré comme un label de qualité du prélèvement cervical.

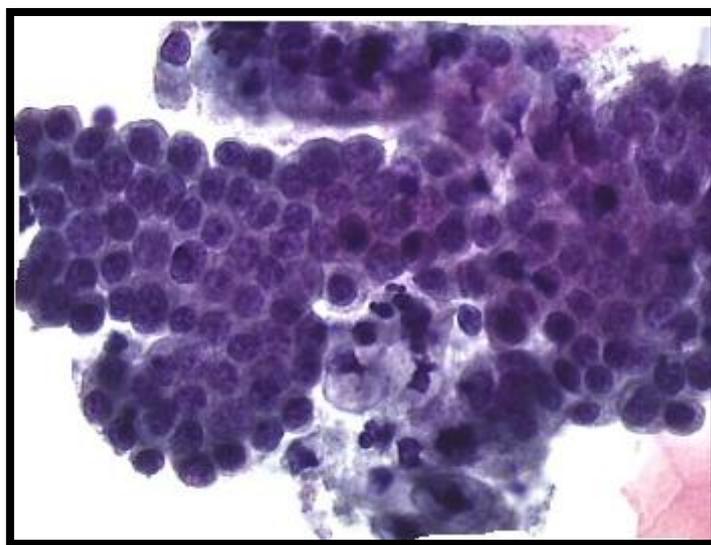


Figure26 : Les cellules endocervicales (objectif.100X).
(Cytologie gynécologique normale et pathologique, ed Piccin 1991)

3-2-8 Les cellules endometriales :

Deux types de cellules proviennent de l'endomètre : les cellules cylindriques d'épithélium de surface et du système glandulaire et les cellules du stroma ou chorion cytogène.

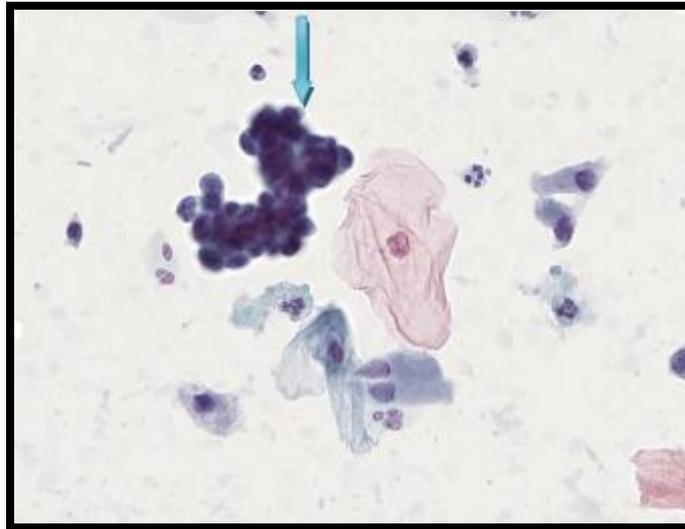


Figure 27: Les cellules endometriales (flèche) objectif. 100X
(Cytologie gynécologique normale et pathologique, ed Piccin 1991)

3-3 La flore vaginale :

La flore vaginale microbienne normale est dominée par les lactobacilles ou bacille de Doderlein.

Ce sont des bâtonnets gram positif, non mobiles et non encapsulés.

Chapitre 4
Physiologie de la
reproduction

4-Physiologie de la reproduction

4-1 La folliculogenese :

4-1-1 Définition

La folliculogenese correspond à la succession des différentes étapes du développement du follicule depuis le moment où il se met en place lors de la vie fœtale jusqu'à sa rupture au moment de l'ovulation et son involution, elle a lieu dans le cortex ovarien (105).

4-1-2 Rappel embryologique de la formation des ovogonies

Vers la fin de la 3^{ème} semaine de développement, les cellules germinales primordiales ou gonocytes primordiaux se distinguent dans la paroi de l'allantoïde (173).

Vers la 4^{ème} semaine de développement, les gonocytes primordiaux tout en se multipliant activement par mitose, migrent le long du mésentère dorsal par mouvements amiboïdes actifs, mais aussi par voie sanguine, pour se retrouver dans les futures crêtes génitales.

À la 6^e semaine, le mésenchyme de la crête génitale se condense pour former les cordons sexuels primaires mais ce n'est qu'à la 8^{ème} semaine que l'ovaire se différencie histologiquement.

Les gonocytes primordiaux arrivés dans les crêtes génitales augmentent de Volume et continuent à se diviser par mitose pour donner les ovogonies. Entre la 8^{ème} et la 13^{ème} semaine de développement, les premières ovogonies entrent en prophase de 1^{ère} division de méiose et se bloquent au stade diplotène. Elles vont ensuite s'associer à des cellules somatiques pour former les follicules primordiaux. Au 9^{ème} mois toutes les ovogonies sont entrées en méiose.

-Le follicule primordial est constitué d'un ovocyte bloqué au stade diplotène de la 1^{ère} méiose et de quelques cellules aplaties : les cellules folliculeuses

4-1-3 Cinétique de la folliculogenese :

Chez la femme et ceci dès la vie fœtale et tout au long de la vie, le stock des follicules primordiaux diminue par atrésie folliculaire (61), ainsi le nombre de follicules est de :

- 7 millions à 7 mois de vie fœtale ;
- 1 million à la naissance ;
- 400 000 à la puberté.

À partir de la puberté, seul un faible pourcentage des follicules va entrer en croissance pour donner le ou les follicules ovulatoires, les autres entreront en atrésie par phénomène d'apoptose.

Chez la femme sur les **400 000** follicules primaires contenus dans les ovaires à la puberté, seuls **400** environ atteindront le stade de follicule pré ovulatoire, les autres (99,9% des follicules) seront éliminés par atresie. La ménopause survient quand la réserve des follicules chute entre 100 et 1000 follicules **(61)**.

Pendant la croissance du follicule du stade primordial au stade pré ovulatoire, l'ovocyte entre également en croissance. En dehors de sa méiose, c'est pendant les premières phases de la folliculogenèse, avant la formation de l'antrum que l'ovocyte voit la plus grande partie de sa croissance se réaliser **(208) (166)**.

4-1-4 Différents stades de la folliculogenese

Dans le cortex ovarien, se trouvent les follicules ovariens à différents stades de développement :

Le follicule primordial : est formé d'un ovocyte I bloqué en prophase I entouré par une seule assise de cellules folliculaires aplaties, ces follicules primordiaux constituent le stock folliculaire et une fois leur développement initié, ces follicules vont croître jusqu'à l'ovulation ou dégénérer par atresie à n'importe quel stade de développement **(122)**, tous les follicules primordiaux qui s'engagent avant la puberté vont s'atrésiés .

1- Le follicule primaire : se développe à partir de la puberté, sous action de la F.S.H hypophysaire qui initie et stimule le développement d'un petit nombre de follicules primordiaux qui se transforment en follicules primaires

2- Les follicules secondaires: la sécrétion continue du F.S.H. induit la multiplication des cellules folliculaires qui se stratifient et forment la granulosa, ainsi que la croissance de l'ovocyte.

L'ovocyte sécrète la zone pellucide qui est acidophile homogène et formée de glycoprotéines, elle sépare la granulosa de l'ovocyte.

Les cellules de la granulosa autour de la zone pellucide forment la corona radiata.

La formation de la thèque folliculaire est due à la croissance des cellules du stroma ovarien qui entourent les follicules.

Avec la croissance des follicules, la thèque folliculaire se divise-en : thèque externe et thèque interne.

3- Le follicule antral :

Durant leur croissance, les follicules se dirigent vers la région profonde du stroma du cortex.

La granulosa est formée de 6 - 12 couches, des espaces remplis de liquide apparaissent entre les cellules de la granulosa, ces espaces confluent pour former une cavité appelée l'antra.

4- Le Follicule tertiaire (de De Graaf) :

La croissance d'un seul follicule forme le follicule de De Graaf, il se trouve dans toute l'épaisseur du cortex et produit une élévation sur la surface de l'ovaire.

Juste avant l'ovulation, l'ovocyte I complète la 1ère division méiotique : L'ovocyte II ainsi que le 1er globule polaire en résultent.

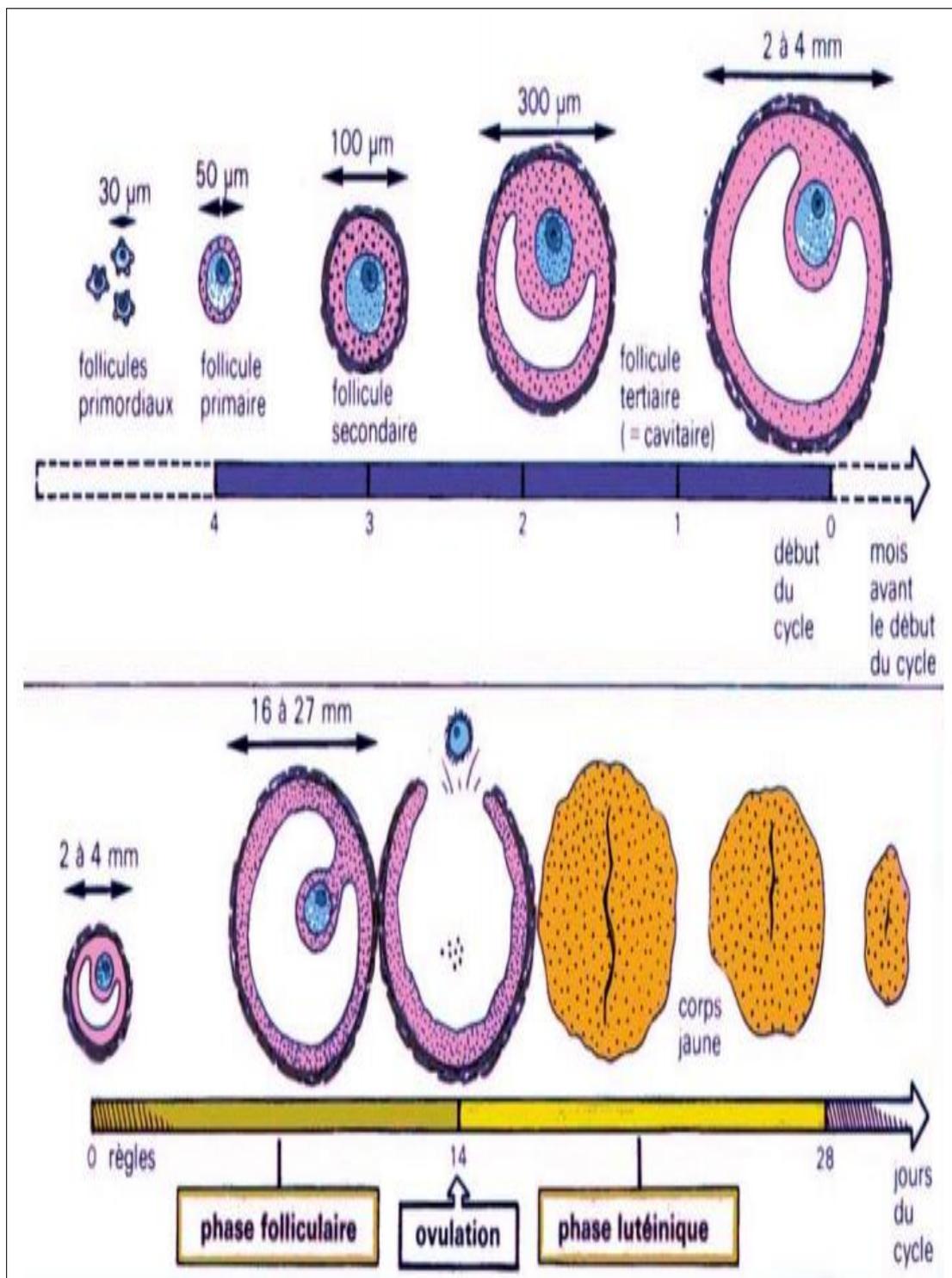


Figure 28 : La folliculogénèse.
(Traité de gynécologie. Coll. Médecine-science, Flammarion, Paris 2005)

4-1-5 Les deux types de folliculogénèse :

4-1-5 -1 Phase de recrutement initiale :

La croissance basale comprend l'initiation de la folliculogénèse jusqu'au stade de follicule antral d'un diamètre de 2 mm . (156).

C'est une phase hormono -indépendante mais elle est régulée par des facteurs paracrine et autocrine. (218)

4-1-5-2 Phase de recrutement cyclique :

À partir de follicules antraux d'un diamètre de 2mm, pendant le processus de folliculogénèse terminale les follicules deviennent sensibles aux gonadotrophines et vont pour certains d'entre eux croître jusqu'au stade de follicule pré-ovulatoire.

A partir d'un diamètre de 2 mm, la croissance des follicules s'accélère par rapport au début de la croissance folliculaire, en raison surtout de l'augmentation de la cavité antrale.

Les cellules de la granulosa deviennent dépendantes de facteurs endocrines par l'intermédiaire des gonadotrophines FSH et LH, cette phase de croissance terminale se décompose en 3 périodes : (219) :

- Une phase de recrutement :

Une cohorte de follicules antraux dits sélectionnables entre en phase de croissance terminale. La taille des follicules est comprise entre 2 et 5 mm.

- une phase de sélection :

Un seul follicule va devenir pré ovulatoire, il est sélectionné parmi la cohorte de follicules recrutés. Le follicule est sélectionné, lorsqu'il atteint 8-10 mm , l'accroissement de l'expression des récepteurs à FSH et l'apparition des récepteurs à LH sur les cellules de la granulosa rendent le follicule sélectionné plus sensible à FSH et LH. Son développement se poursuit malgré la baisse de concentration en FSH.

- une phase de dominance

La chute des gonadotrophines et le fait que le follicule sélectionné achève sa croissance en exerçant un effet pro-apoptotique, entraînent l'entrée en atresie des autres follicules recrutés. Pour la femme le follicule sélectionné de 6 à 9 mm augmente de taille en 5 jours pour atteindre 20 mm au stade pré ovulatoire.

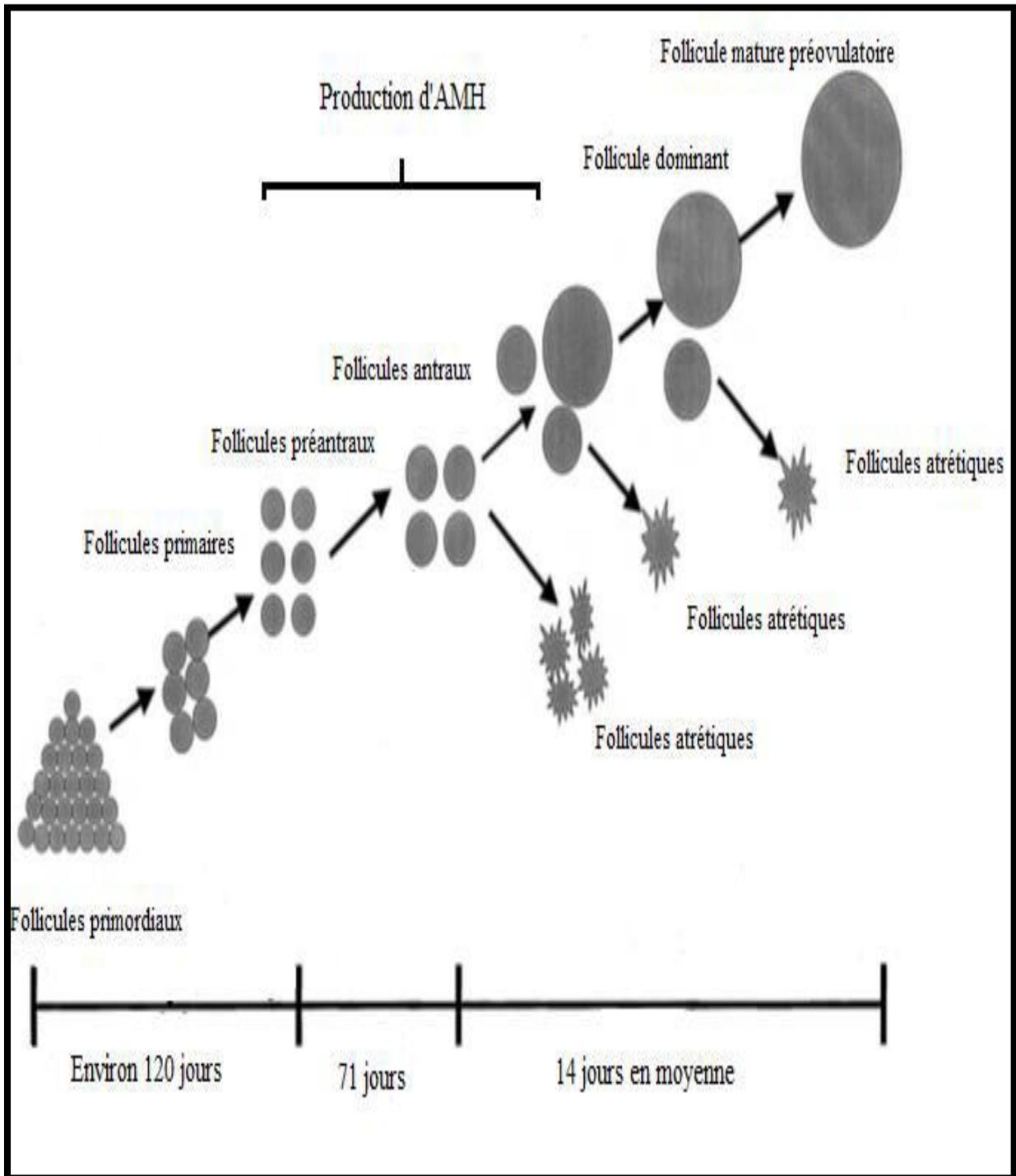


Figure 29 : Schéma de la folliculogénèse montrant une étape initiale indépendante des gonadotrophines et une étape finale dépendante des gonadotrophines, du stade primordial au stade pré ovulatoire

(92)

4-2 L'ovogenèse : (261) (248) (68)

L'ovogenèse ou gamétogenèse féminine consiste en la différenciation de cellules germinales femelles en un, parfois plusieurs, gamète femelle fécondable. Sa finalité est l'obtention d'un ovocyte mature : ovocytell

Il s'agit d'un phénomène discontinu, depuis la vie fœtale jusqu'à la ménopause, avec un premier blocage en fin de prophase I de méiose et un deuxième blocage en métaphase II de méiose. L'ovogenèse comprend trois phases : (201)

- **Phase de multiplication** : effective de la 9^e semaine au 7^e mois de vie intra-utérine, qui voit les ovogonies se multiplier par succession de mitoses et se transformer en ovocyte immature de type I, bloqués au stade diplotène c'est la : vésicule germinative ; ce n'est qu'à partir de la puberté que les ovocytes I bloqués reprennent leur méiose ;
- **Phase de croissance** : qui démarre à partir de la puberté et a lieu principalement du stade de follicule primaire jusqu'au stade pré-antral ;
- **Phase de maturation** : qui comprend une maturation cytoplasmique et nucléaire. Une différenciation cytoplasmique se produit avec migration des granules corticaux, synthèse de récepteurs à inositol triphosphate, indispensable à l'activation ovocytaire par la phospholipase C lors de la fécondation. La maturation nucléaire est déclenchée par le pic ovulatoire de LH survenant 36 heures avant l'ovulation et permettant une reprise de la méiose ainsi que la formation d'un ovocyte mature bloqué en métaphase II de méiose : ovocyte de type II.

La formation de l'ovocyte II est associée à l'expulsion du premier globule polaire. Ce n'est qu'à partir de la fécondation que les ovocytes II bloqués reprennent leur méiose et expulsent leur deuxième globule polaire

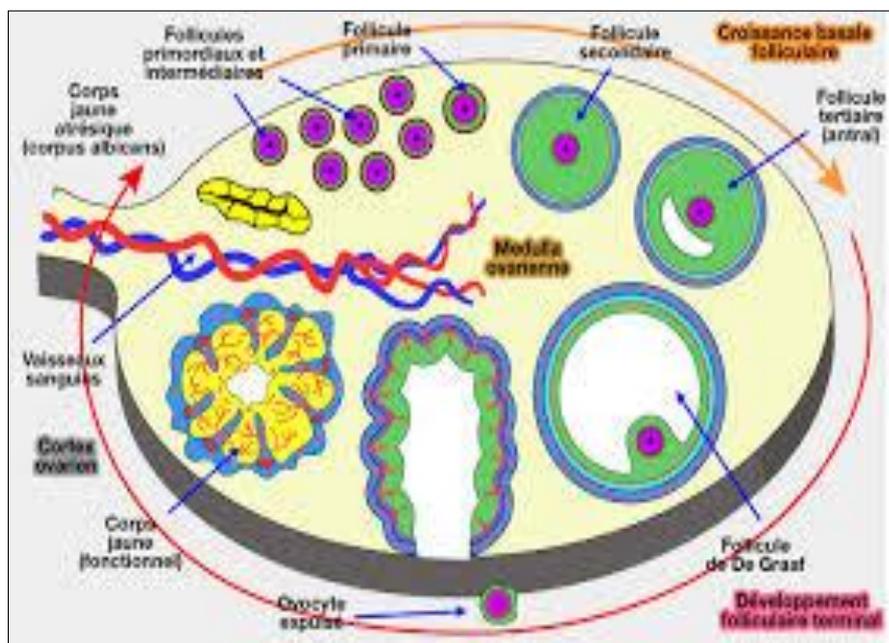


Figure 30 : Schéma du déroulement de l'ovogenèse.
(Miniatlas de gynécologie. 2^{ème} Ed Clyna 2007)

4-3 Physiologie du cycle menstruel :

Le cycle menstruel comprend deux phases successives qui sont la phase folliculaire et la phase lutéale.

Elles sont délimitées par un évènement capital qui est : **l'ovulation.**

Les cycles ovariens se suivent et sont interdépendants les uns des autres, car ce sont en effet les modifications hormonales de la phase lutéale qui permettent d'induire la phase folliculaire du cycle suivant, le bon déroulement et la coordination de chacune de ces différentes phases impliquent une coopération étroite et des processus de régulation complexes entre chacun des éléments de l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien.

La durée moyenne d'un cycle menstruel normal est de 28 jours (entre 26 et 34 jours). La phase folliculaire dure de 12 à 20 jours alors que la durée de la phase lutéale est constante, c'est-à-dire de 14 jours.

4-3-1 La phase folliculaire :

Pendant la phase folliculaire, se déroulent la croissance et la maturation d'une cohorte de follicules ovariens, sous l'action de la sécrétion pulsatile des gonadotrophines d'origine hypophysaire

Lors de cette phase, la FSH dont l'action est conjuguée avec celle de la LH, stimule le développement folliculaire par l'intermédiaire des récepteurs spécifiques à la FSH situés dans les cellules de la granulosa des follicules ovariens.

A ce stade, les follicules sont constitués de cellules de la granulosa enfermées dans une sphère thécalle. Les cellules de la thèque interne possèdent les récepteurs spécifiques à la LH et synthétisent sous l'action de cette dernière des androgènes (delta-4-androstènedione et testostérone) à partir de la voie métabolique du cholestérol. Les androgènes, transférés au niveau des cellules de la granulosa, sont transformés en œstradiol sous l'action d'une enzyme aromatasé stimulée par la FSH (114)

La FSH permet alors une augmentation de la taille des follicules et une stimulation de la sécrétion d'œstradiol par les cellules de la granulosa. Elle entraîne également la mise en place de nouveaux récepteurs à la FSH dans les cellules de la granulosa, mais aussi de nouveaux récepteurs à la LH : l'aromatase des androgènes en estrogènes s'intensifie. Ce processus dure environ 14 jours pendant lesquels la sécrétion d'œstradiol permet la prolifération de l'endomètre utérin et la mise en place de récepteurs aux estrogènes et de récepteurs à la progestérone.

Durant cette phase, la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires subit à la fois l'influence de la GnRH hypothalamique et le rétro-contrôle de l'œstradiol et de l'inhibine B, produits par les cellules de la granulosa des follicules ovariens. Lorsque le taux plasmatique d'œstradiol est bas en début de cycle, l'effet de rétro-contrôle est négatif. Enfin lorsque le taux plasmatique d'œstradiol atteint un certain seuil, 200 pg/mL environ, pendant au moins 2 jours, le rétro-contrôle négatif est interrompu. L'effet de l'œstradiol devient facilitant et provoque la décharge pré-ovulatoire des gonadotrophines, sans qu'une augmentation de la sécrétion de la GnRH hypothalamique soit indispensable. Le

follicule dominant répond rapidement à ce pic de gonadotrophines par l'achèvement de sa maturation, une sécrétion massive d'estradiol, la rupture folliculaire, l'ovulation puis la formation du corps jaune

4-3-2 La phase lutéale :

La deuxième phase du cycle correspond à la phase lutéale ou phase post-ovulatoire. Le corps jaune nouvellement formé sécrète à son tour des estrogènes dont le taux remonte, et aussi de la progestérone. L'action conjuguée des estrogènes et de la progestérone, dont les récepteurs spécifiques ont été mis en place lors de la phase folliculaire au niveau de l'endomètre, modifie la fonction endométriales. L'endomètre utérin arrête sa prolifération et devient un endomètre sécrétoire.

Durant cette phase, il existe une sécrétion continue de gonadotrophines. La stimulation du corps jaune est notamment assurée par la sécrétion de la LH post-ovulatoire. En l'absence de fécondation le corps jaune finit par régresser. A la fin du cycle, la lutéolyse et la chute des taux de progestérone et d'estrogènes plasmatiques permettent la desquamation de l'endomètre et l'apparition des règles.

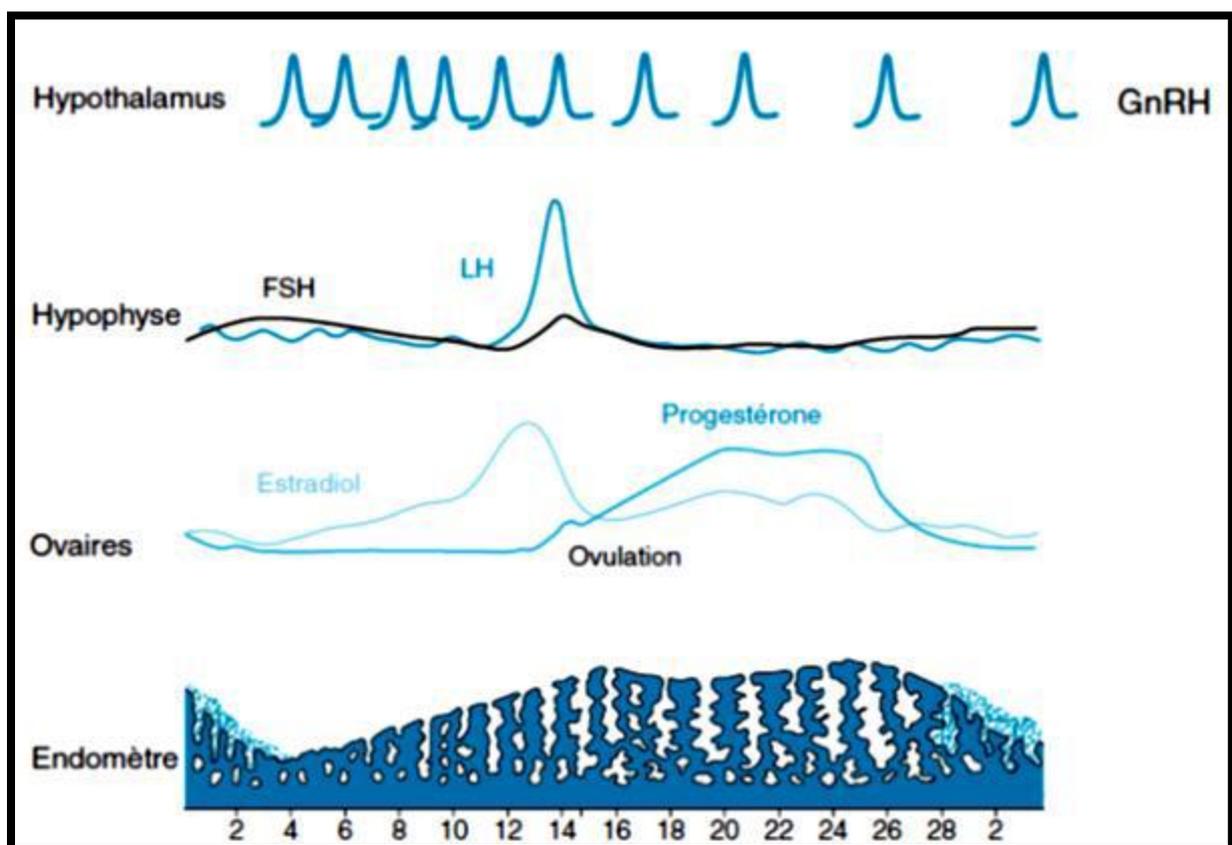


Figure 31 : Schéma du cycle menstruel avec les différents niveaux : pulsativité de la GnRH au niveau hypothalamique, sécrétion hypophysaire de LH et de FSH, recrutement folliculaire et production d'estradiol et de progestérone au niveau ovarien, prolifération et desquamation de l'endomètre responsable de règles (Christin-Maitr, 2013)

4-4 L'ovulation :

Les deux phases du cycle ovarien : la phase folliculaire, qui correspond à la croissance du follicule ovulatoire, et la phase lutéale, qui est celle du développement du corps jaune après ovulation. Les follicules pré-antraux sont susceptibles d'être recrutés en début de cycle sous l'action des gonadotrophines. L'augmentation de FSH précède le recrutement.

Folliculaire et permet la synthèse d'estradiol, et l'induction de l'expression des récepteurs à FSH et LH. En l'absence de FSH, il n'y a ni recrutement, ni sélection. La sélection a lieu au début de la phase folliculaire, entre le 5^e et le 7^e jour du cycle. Le taux de FSH diminue après un rétrocontrôle négatif de l'estradiol sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Le follicule sélectionné dominant est donc le follicule dont la sensibilité à la FSH est la plus grande. Il devient un follicule préovulatoire environ dix jours après la sélection. L'étape de dominance correspond à la croissance du follicule pré-ovulatoire. L'ovocyte contenu dans ces follicules est toujours bloqué en fin de prophase de première division de méiose (prophase I). Une décharge ovulante caractérisée par un pic de LH pré-ovulatoire provoqué par un rétro contrôle positif de l'estradiol sur l'axe hypothalamo-hypophysaire permet la reprise de la méiose de l'ovocyte jusqu'au stade de métaphase II.

Après l'ovulation, le follicule se différencie en corps.

Jaune et sécrète de la progestérone

4-5 L'axe hypothalamo-hypophysaire et ovarien :

Il est bien connu que seule la sécrétion pulsatile de GnRH permet d'obtenir une activation gonadotrope et donc une sécrétion de FSH et de LH (11)

Au niveau de l'ovaire, respectivement au niveau des cellules de la thèque et de la granulosa, La FSH contribue au recrutement folliculaire et aux phénomènes de sélection-dominance alors que la LH est nécessaire à une stéroïdogénèse complète et à l'ovulation du follicule sélectionné.

Ainsi, l'ovaire sécrète plusieurs hormones: les estrogènes, la progestérone, les androgènes, les inhibines et l'hormone anti mullerienne (AMH) et cela sous contrôle hypothalamique et hypophysaire (247)

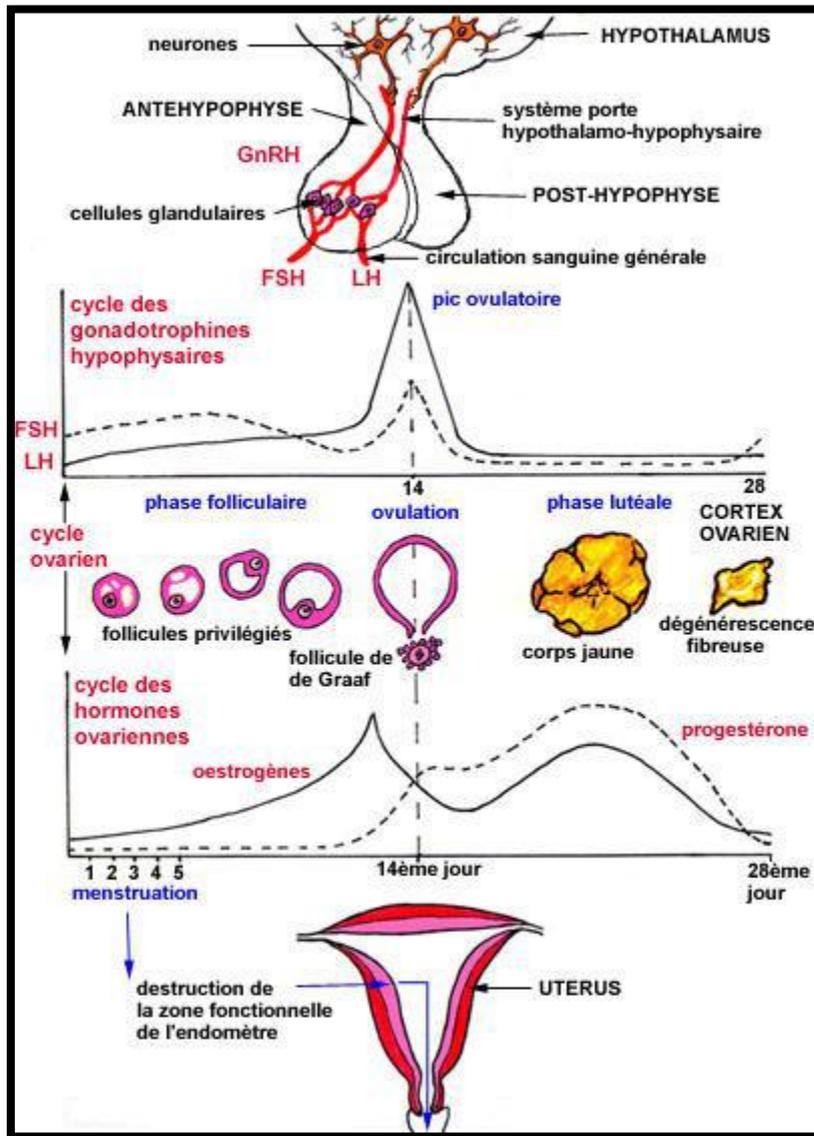


Figure 32 : Physiologie de l'appareil genital féminin (90)

4-5-1 L'estradiol :

L'estradiol est sécrété par les follicules en croissance ayant franchi le seuil de dominance, ainsi l'augmentation de l'estradiol augmente au 6^e jour du cycle menstruel au moment de la sélection du follicule dominant puis une ascension régulière et progressive directement lié au nombre de follicules en croissance (301).

Son taux est très variable au cours du cycle , du fait du rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire complexe

Le col de l'utérus, le vagin et l'endomètre sont les 3 organes cibles les plus sensibles à l'action des hormones ovariennes.

- Au niveau du col utérin : les œstrogènes régulent l'ouverture de l'orifice interne du col de l'utérus (endocol).

Stimulent les sécrétions de la glaire cervicale (développement des cryptes) et en détermine ses caractères.

- En première partie du cycle :

Glaire abondante, transparente, filamenteuse ; ce qui permet l'ascension des spermatozoïdes et une fécondation.

- En deuxième partie du cycle :

La glaire cervicale devient collante, opaque, elle se tarit et forme un bouchon au niveau du col (le bouchon cervical qui est imperméable aux spermatozoïdes).

- Au niveau du corps utérin, elles favorisent le développement du muscle utérin et de la muqueuse utérine.
- Au niveau du vagin, les œstrogènes ont une action de régénération de prolifération et de maturation de la muqueuse vaginale elles entraînent l'apparition sur le frottis vaginal de cellules superficielles.

4-5-2 La progestérone :

La progestérone est une hormone sécrétée essentiellement par l'ovaire, au niveau des cellules de la granulosa et des cellules de la thèque interne des follicules ovariens(66)

La progestérone agit sur l'appareil génital féminin et provoque des modifications au cours du cycle menstruel :

Au niveau des trompes : la progestérone aide au transit péritonéo-utérin de l'ovocyte, et augmente les sécrétions tubaires qui permettent la capacitation des spermatozoïdes.

Au niveau de l'Utérus : la progestérone permet l'augmentation de poids de l'utérus, la diminution de la contractilité du myomètre ; elle entraîne des modifications des cellules de l'endomètre qui se chargent en glycogène et prennent un aspect sécrétoire.

Au niveau du Col : elle agit en inhibant la production de la glaire cervicale d'origine estrogénique.

Au niveau du Vagin : elle entraîne la desquamation et l'apparition de cellules basophiles.

4-5-3 Les androgènes :

L'ovaire sécrète également des androgènes, dont le principal est l'androstènedione dont la fonction essentielle est de participer à la synthèse des œstrogènes.

4-5-4 L'inhibine B :

Est une hormone sécrétée par les cellules de la granulosa des follicules en croissance et elle inhibe la production de la FSH par rétrocontrôle négatif ; Son dosage est un bon indicateur du nombre de follicules ovariens en croissance (87)

4-5-5 L'AMH : (37), (38)

Depuis 2002, l'AMH est devenue l'un des principaux marqueurs de la réserve ovarienne (34), est une glycoprotéine dimérique de 140 kDA, membre de la famille des TGF, produite par les cellules de la granulosa des follicules primaires jusqu'aux petits follicules antraux (110)

L'AMH a été très étudiée pour estimer la réserve ovarienne, notamment parce qu'elle connaît peu voire pas de variations d'un cycle à l'autre, contrairement à la FSH, plus fluctuante

En pratique, la corrélation entre le nombre de follicules présents au niveau des biopsies ovariennes et l'AMH a été bien montrée, l'AMH est dosée pour prédire la réponse à la stimulation et le nombre d'ovocytes qui pourront être prélevés (155), (131)

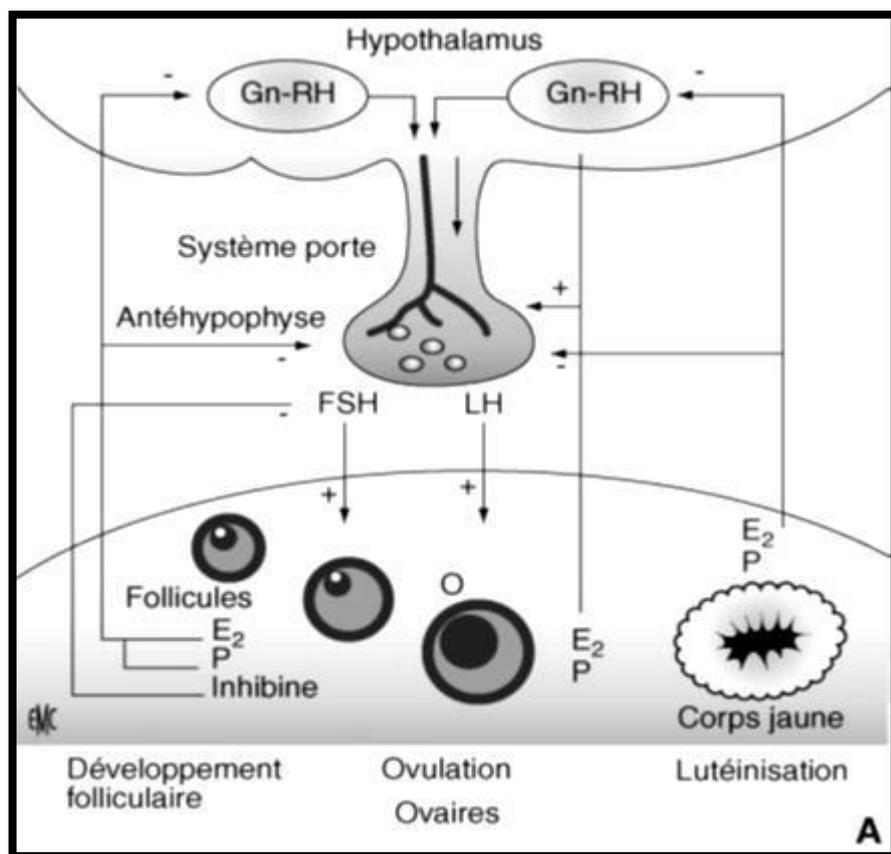


Figure 33 : Régulation des gonadotrophines chez la femme(87)

Chapitre 5

La glaire cervicale

5- La glaire cervicale

La notion de glaire cervicale, ou mucus cervical, dans l'étude de la reproduction humaine, est décrite dans la littérature depuis le milieu du 19^{ème} siècle (319) (142).

La sécrétion muqueuse est une caractéristique quasi constante des conduits et des cavités tapissées par un épithélium.

Dans la majorité des cas le mucus est élaboré pour lubrifier le canal, l'agglutination et l'enrobage des corps étrangers et pour empêcher la dessiccation superficielle de l'épithélium de recouvrement.

Il en va différemment en ce qui concerne le mucus cervical dont on a pu démontrer qu'il était le siège de divers mécanismes pouvant conditionner la fertilité.

Le canal cervical est donc bien autre chose qu'un simple passage obligé pour les gamètes males, il est juste titre, considéré maintenant comme l'un des éléments majeurs du tractus féminin et sa sécrétion constitue l'un des éléments nécessaires au bon fonctionnement du mécanisme reproducteur.

On sait depuis longtemps que la sécrétion cervicale est faiblement alcaline (215) et quelle montre une consistance amoindrie en période ovulatoire (45) , de même , il y a plus d'un siècle qu'a été mis en évidence l'action facilitant de la glaire cervicale sur le transfert des spermatozoïdes vers la cavité utérine (63) , ainsi que les liaisons étroites qui existent entre les propriétés physiques du mucus cervical , éminemment variables au cours du cycle et sa capacité à se laisser pénétrer et traverser par les spermatozoïdes (309).

Ce mucus cervical est le siège de différentes modifications qui conditionnent la fertilité.

Il permet une aseptisation de la cavité utérine et des voies hautes de l'appareil génital grâce aux leucocytes présents en dehors de la période ovulatoire, à la lactoferrine, la muramidase, peroxydase et lysozyme.

En période ovulatoire, la glaire cervicale joue un rôle de tampon au pH alcalin favorable à la survie des spermatozoïdes. Les spermatozoïdes débutent leur ascension et occupent ainsi la glaire très rapidement selon un gradient d'alcalinité. Dans le même temps débute la capacitation des spermatozoïdes et l'acquisition du pouvoir fécondant. La configuration spatiale de la phase semi-solide de la glaire ovulatoire permet la progression des spermatozoïdes jusqu'aux cryptes cervicales, le long des parois du canal cervical en évitant la zone centrale riche en leucocytes. Ils bénéficient aussi à ce niveau d'une pression partielle en oxygène plus élevée, ce qui favorise leur métabolisme. Leur mobilité se trouve également améliorée.

La filtration discriminante de la glaire cervicale permet enfin de sélectionner les spermatozoïdes les plus féconds. (82)

5-1 Origine de la glaire cervicale :

L'analyse ultra structurale de l'épithélium endocervical a permis de définir trois types de cellules : les cellules basales ou de réserve, les cellules ciliées et des cellules sécrétrices (152).

La glaire cervicale est sécrétée par les cellules sécrétrices de l'épithélium cylindrique de l'endocol sous contrôle hormonal (154) (107).

Une petite quantité de cette glaire est produite par le fluide endométrial, tubaire ou folliculaire, à cette sécrétion complexe s'ajoute des débris cellulaires de l'épithélium utérin et cervical en renouvellement constant et des leucocytes.

Chez la femme, il y aurait 100 cryptes dans le canal cervical qui produisent 20 à 60 mg/jour de mucus chez une femme normale en âge de procréer, pendant la phase pré ovulatoire immédiate du cycle, la quantité augmente de 10 fois et peut atteindre 700 mg/ jour (140).

5-2 Mécanismes de sécrétion :

L'élaboration de la sécrétion du mucus cervical par les cellules sécrétrices de l'épithélium endocervical (246) semble se faire de manière progressive et continue.

Les produits de sécrétion d'abord grossièrement repartis au sein du cytoplasme, finissent par s'accumuler au pôle apical et repoussent ainsi le noyau dans la partie basale de la cellule (171)

Sous la poussée du mucus, le pôle apical se boursouffle et forme d'abord plusieurs petits saccules en saillie dans la lumière du canal cervical, la membrane devient quasiment lisse et la libération du mucus se fait par rupture de granule, il s'agit dans la plupart d'une sécrétion de type apocrine.(181)

Occasionnellement, on peut retrouver au pôle apical des orifices correspondants à des pores d'excrétion, on peut donc considérer comme très vraisemblablement qu'il existe aussi une sécrétion de type mérocrine mais qui ne jouerait qu'un rôle secondaire

Les variations du pH et de la concentration en calcium affectent le gonflement des granules (52), par conséquent, la régulation des concentrations de Ca^{2+} et de H^+ dans le canal cervical peut influencer sur l'hydratation les propriétés viscoélastiques du mucus, en effet, l'ion dominant dans les granules de sécrétion est le calcium (227), une fois que le pore de sécrétion est formé, les ions Na^+ pénètrent dans le granule de sécrétion et commencent à remplacer les ions Ca^{2+} , étant donné que, selon le principe de l'électroneutralité, il faut deux Na^+ pour chaque Ca^{2+} , l'augmentation des ions Na^+ à l'intérieur des granules augmente la pression osmotique, les molécules d'eau pénètrent dans les granules qui commencent à gonfler.

5-3 Propriétés chimiques de la glaire cervicale

-Semblant de prime abord être sans structure apparente, la sécrétions cervicale a une ultrastructure très complexe et hétérogène, C'est un hydrogel composé d'environ 95 % d'eau et 5 % de matière organique appelée mucines(128), qui présente un certain nombre de propriétés rhéologiques bien connues et qui peuvent être influencées par plusieurs variables (178), ainsi le mucus cervical peut être séparé par centrifugation en deux phases :

5-3-1 La phase liquide :

C'est la phase aqueuse, à mi cycle le mucus cervical contient 98% d'eau (133), (94) et un mélange complexe d'ions inorganiques, Na Cl, du Ca + ainsi que des protéines solubles telles que l'albumine, la transferrine les immunoglobulines IgG, IgA, IgM, 2,10 alpha amylase, les phosphatases alcaline, lactoferrine, peroxydases, activateurs de plasminogènes et une antitrypsine (225) (35).

Les électrolytes :

On retrouve dans la phase aqueuse différents sels dissous, tels que le sulfates et bicarbonates et surtout du Na Cl dont la teneur peut atteindre 70% lors de l'ovulation.

Le Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, K⁺, Cu⁺ subissent des fluctuations quantitatives au cours du cycle influencées par les variations hormonales.

Les composés organiques :

Il s'agit essentiellement de sucre tel que le glycogène, glucose, maltose qui sont présents à l'état libre, leur concentration décroît en période ovulatoire lorsque la sécrétions cervicale est la plus abondante, on y retrouve aussi des acides aminés, cholestérol, lipide.

Les constituants de poids moléculaires élevé :

Les protéines solubles constituent près de 30% de la phase aqueuse d mucus cervical, on y retrouve l'albumine, la préalbumine, haptoglobine, transferrine, les immunoglobulines, et aussi de nombreux enzymes tels que l'amylase, les phosphatases acide et alcaline.

5-3-2 La phase solide :

Les principales constituants de cette phases sont les mucines cervicales, qui sont des sialoglycoprotéines hautement glycosylées, se sont de des grosses molécules formant l'armature structurale de la glaire cervicale, des ponts disulfures maintiennent cette structure en gel (124), (127), (108) (235).

Les variations de la structures des mucines cervicales sont responsable de la réceptivité périodique et aussi de l'inhibition du mucus cervical à la pénétration du sperme (203).

A la suite de travaux de résonance magnétique nucléaire, **Odeblad (251)** était le premier à pronostiquer la structure de l'armature glycoprotéique du mucus cervical : « tricot-like macromolecular gel arrangement », les fibrilles en période ovulatoire sont organisées en un réseau maillé et orientées parallèlement à l'axe du canal cervical permettant ainsi la pénétration des spermatozoïdes **(290)**.

Vingt et un 21 gènes codant pour les mucines humaines **(57)** ont été identifiées dans le système reproductif dans le système respiratoire et aussi gastro intestinale **(307)** **(62)**, les mucines cervicales sont : MUC2, MUC5AC, MUC5B, MUC6 **(268)** **(320)**, leur structure est solide de façon qu'elle aide à la protection contre les bactéries, les glycosidases et les protéases **(39)**.

Les enzymes impliqués dans la dégradation des mucines sont : les protéases, les sialidases, les glycosidases et les sulfatases, ils changent la structure des mucines cervicales et leurs propriétés physiques et peuvent ainsi influencer la barrière cervicales aux spermatozoïdes et aux agents pathogènes **(207)**.

Les mucines sont des grosses molécules polymères qui contribuent aux propriétés du mucus cervical sous forme de gel, ce sont des protéines glycosylées, difficile à apprécier en raison de leur grande taille, de leur nature polymérique et de leur glycosylation **(103)** **(72)**.

Seize 16 variétés de mucines ont été identifiées chez la femme, dont au moins 5 dans l'épithélium reproducteur féminin **(271)**, trois ont été décrites comme formant un gel : MUC5B, MUC5AC, MUC6, et deux sont liés à la membrane, il semble que la MUC5B soit la principale mucine de la glaire cervicale et qu'elle ait sa plus grande expression à mi cycle **(264)** **(317)**

5-4 Les propriétés physiques de la glaire cervicale

La composition chimique du mucus cervical et sa nature lui confère des propriétés physiques qui sont actuellement bien connues.

5-4-1 Le PH :

Malgré la difficulté de la mesure liée aux variations d'acidité et d'alcalinité de la sécrétion cervicale, la majorité des auteurs admettent que le mucus cervical est légèrement alcalin en période ovulatoire et qui est de l'ordre de 7,3 à 8 **(256)** **(183)**, ce PH cervical favorise donc la survie des spermatozoïdes **(262)**, **(46)**, **(188)**, **(237)** **(76)**.

5-4-2 La transparence :

Est une propriété optique, la transparence est maximale pendant la phase ovulatoire, elle atteint ses valeurs les plus basses en début et en fin de cycle.

5-4-3 La viscosité :

La viscosité du mucus cervical décroît proportionnellement à l'augmentation de l'activité oestro-progestative pour atteindre son minimum la veille de l'ovulation, elle

augmente par la suite et serait déterminée par la proportion de sels dissous dans la phase aqueuse.

5-4-4 La filance :

La capacité de la sécrétion cervicale à s'étirer en filaments, a longtemps fait l'objet de mesure imprécises, cependant l'utilisation du filancemètre automatique a permis d'admettre que les valeurs sont éminemment variable au cours du cycle, la filance augmente progressivement jusqu'à atteindre son maximum en période ovulatoire (120), puis décroît progressivement par la suite



Figure 34 : La glaire cervicale (136)

5-4-5 La cristallisation :

Comme divers autres fluides biologiques, le mucus cervical est apte en cas de dessiccation à former des cristaux de chlorure de sodium et de potassium organisés autour d'un axe de matière organique.

En période ovulatoire, des cristaux forment une arborisation particulière caractéristique en « feuille de fougère », cette capacité est très sensible aux taux d'œstrogène qui provoque dans la glaire cervicale une charge suffisante et nécessaire en électrolytes (298)(252) (08).

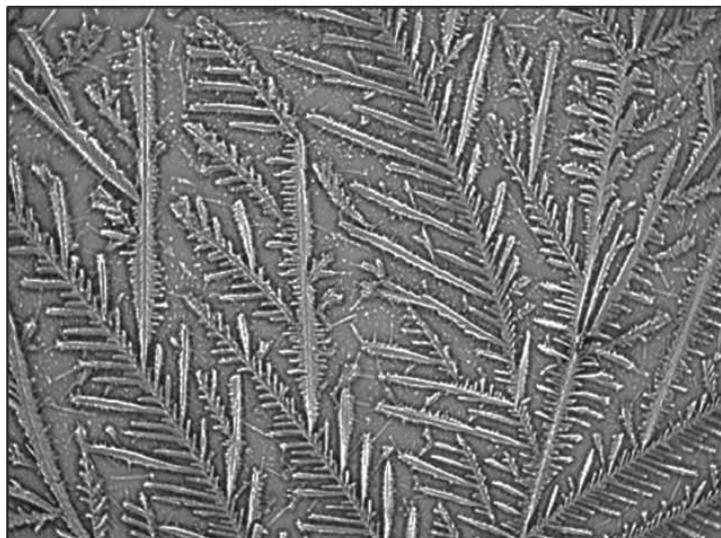


Figure 35 : aspect typique de la cristallisation du mucus cervical
(Rev. Med. Vet. ISSN 0122-9354: Bogotá (Colombia) N° 28: 103-116, julio-diciembre del 2014)

5-5 Propriétés physiologiques de la glaire cervicale :

5-5-1 Neutralisation de l'hostilité vaginale envers les spermatozoïdes :

Les sécrétions vaginales en raison de leur forte acidité et dont le Ph est maintenu entre 3,8 et 4,5 par le métabolisme anaérobie du glycogène vaginal sont fortement délétères pour les cellules spermatiques (253). Ces derniers y sont en effet immobilisés dans un délai d'une à deux heures après l'éjaculation et perdent la moitié de leur mobilité en une demi-heure (224), aussi le PH alcalin du mucus cervical (223) (284) stimule les spermatozoïdes en augmentant l'amplitude des battements de leur flagelle.

5-5-2 Amélioration du potentiel énergétique des spermatozoïdes :

La sécrétion cervicale constitue et de loin le milieu le plus favorable à la survie et au métabolisme des spermatozoïdes, les spermatozoïdes y rencontrent plusieurs facteurs utiles ou favorables tels que la présence d'hexosamine et d'hydrate de carbone, et le long de l'épithélium qui borde le conduit cervical, une pression partielle d'oxygène de 1% qui active leur aérobose et aussi l'absence d'un facteur inhibiteur de la consommation d'oxygène présent dans les sécrétions utérines ou il peut les gêner, ainsi le mucus cervical constitue le milieu naturel idéal pour la survie et le transport des spermatozoïdes (297).

5-5-3 aseptisations chimiques de la cavité utérine :

La sécrétion cervicale montre, essentiellement au milieu du cycle, une activité antibactérienne efficace, cette action est due à la présence de trois agents dans la phase liquide du mucus cervical :

Le lysozyme : ou muramidase qui favorise la phagocytose des bactéries en hydrolysant leur paroi protectrice

La lactoferrine : elle inhibe la croissance bactérienne en privant le milieu du fer qui leur est nécessaire

La peroxydase : les autres rôles physiologiques qu'on peut attribuer au mucus cervical ont pour relais des mécanismes situés au niveau de l'armature glycoprotéique maillée et on peut distinguer :

5-5-4 Condamnation à l'accès à la cavité utérine en dehors de la période ovulatoire :

L'accès à la cavité utérine n'est possible qu'en période ovulatoire afin de permettre la pénétration des spermatozoïdes éventuellement fécondables, ceci est dû à l'élargissement progressif peu avant l'ovulation du maillage de la trame glycoprotéiques.

5-5-5 Amélioration de la population spermatique intra cervicale :

On a pu constater que la sécrétion cervicale se comporte comme un crible favorisant le passage des spermatozoïdes les plus vigoureux et en bloquant ceux d'entre eux qui sont asthéniques ou morphologiquement normaux, cette spermofiltration serait la résultante de divers facteurs passifs et actifs.

5-5-6 Aseptisation active du canal cervical :

Le canal cervical, outre les divers bactéries et microorganismes qui proviennent du conduit vaginal, et aussi contraint d'héberger divers types cellulaires tels que les hématies, des cellules kératinisées, des leucocytes ou encore des spermatozoïdes morts ou inertes, la présence de tous ces éléments modifient considérablement l'écosystème cervicale (121).(32) et il s'en suit un amoindrissement de la fécondité, ainsi le flux en permanence descendant du mucus élaboré dans l'endocol et les battements ciliaires de l'épithélium repoussent les hôtes indésirables vers le vagin et constituent un mécanisme de drainage extrêmement efficace pour l'aseptisation du canal cervical.

5-5-7 Protection des spermatozoïdes contre la phagocytose intra cervicale :

Le mucus cervical contient des leucocytes provenant de la muqueuse cervicale ou de la cavité utérine, ainsi de nombreux spermatozoïdes sont immobiliser et phagocytes dans le canal cervical, fort heureusement il existe dans les sécrétions cervicales un système de séparation spéciale entre les leucocytes et les spermatozoïdes.

Les leucocytes, peu mobiles sont drainés par l'écoulement du mucus cervical et repoussés par les battements de cils de l'épithélium cervical se cantonnent dans la partie centrale de la colonne de sécrétion, d'autres part les spermatozoïdes remontent le canal en frôlant les parois de la muqueuse sans soute parce qu'il y a moins de résistance à leur avancement et de meilleurs conditions d'oxygénation.

5-5-8 Favorisation des spermatozoïdes en fonction du chromosome sexuel dont ils sont porteurs :

Le mucus cervical ovulatoire est plus facilement pénétrable par les spermatozoïdes, porteurs de chromosomes Y (96), de même, le mucus de l'endocol lors des test de Hühner peut contenir jusqu'à 58% de spermatozoïdes porteurs du chromosome Y contre 46 % en moyenne dans le sperme éjaculé.

5-6 Différents types de la glaire cervicales

Dans les années 1970, deux types de mucus cervical ont été mis en évidence : Le mucus **G**, Comme « Gestogenic », sous la dépendance de la stimulation de la progestérone, et le mucus **E**, comme « Oestrogenic », sécrété par la stimulation des œstrogènes (118)

Par la suite, il a été démontré que le mucus E comportait 3 types de mucus bien différenciables : ils ont été appelés mucus S comme « sperm conducting » (transport des spermatozoïdes), mucus L comme « locking in low quality spermatozoa » (barrage pour les spermatozoïdes de mauvaise qualité) et mucus P comme « peak-day » (jour sommet) (111)

Le mucus est donc une entité hétérogène, contenant différents types de sécrétions. Ces types de sécrétions varient au cours du cycle. Ainsi, les caractéristiques du mucus ressenti ou vu à la vulve, qui sont propres à chaque type de mucus sécrété, varient pendant les différentes phases du cycle.

Physiologie des différents types de mucus (233) (315)

Le mucus G

Au début du cycle menstruel, dès la fin des règles, le mucus G remplit le canal cervical, et forme un bouchon de haute viscosité, une barrière entre le vagin et le corps de l'utérus, du fait de la densité de son réseau macromoléculaire. Ceci se produit également après l'ovulation. En effet, le mucus G est sécrété pendant la phase de latence et la phase post-ovulatoire, sous l'influence d'un ratio œstrogène/progestérone peu élevé. Sa sécrétion a lieu dans les cryptes G à l'extrémité inférieure du col.

Aucune sensation n'est associée à sa présence.

Le mucus G contient des immunoglobulines et d'autres agents antimicrobiens (leucocytes, Lymphocytes, macrophages). Ce mucus agit donc biologiquement, et aussi mécaniquement, par obstacle aux agents infectieux du fait de son maillage, pour la protection anti-infectieuse des organes génitaux supérieurs

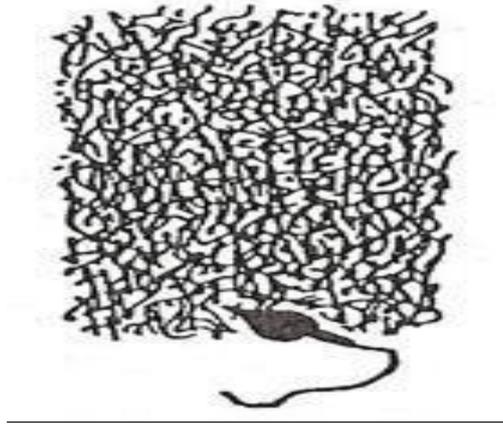


Figure 36 : mucus G

Le mucus L :

Le mucus L est sécrété dans les cryptes L, qui sont réparties tout le long du canal cervical, et qui dominent dans la moitié inférieure du col. Sa production est stimulée par des niveaux moyens d'œstrogène, pendant toute la phase fertile. C'est le premier mucus de type oestrogénique à être sécrété.

Grâce à sa plus faible viscosité, le mucus L peut descendre dans le vagin, pour atteindre la vulve. Ce courant descendant est facilité par l'activité mucolytique du mucus P.

Le mucus L est associé à une sensation collante, un peu élastique, et est soit opaque, soit translucide.

Les spermatozoïdes meurent rapidement, dans les 30 minutes semble-t-il, dans l'environnement acide du vagin. Le mucus L neutralise l'effet de l'acidité des sécrétions vaginales sur les spermatozoïdes, grâce à ses propriétés alcalines, et permet de fournir un milieu propice à la survie des spermatozoïdes, qui s'y réfugient.

De plus, le mucus L coopère avec le mucus S, dont nous parlerons plus loin, pour le transport des spermatozoïdes dans le col utérin. Le mucus L forme une trame dans laquelle le mucus S s'écoule, et permet la propagation des spermatozoïdes ayant une bonne mobilité, dans le col et les cryptes cervicales.

Avec le mucus S, le mucus L forme également un système de filtre. Les spermatozoïdes de « mauvaise qualité » (à mobilité réduite, ou malformés) dévient dans des trajectoires latérales, et pénètrent dans le mucus L, d'où ils ne sont pas capables de sortir. Ceci les soustrait à la possibilité de poursuivre leur chemin vers l'utérus

Le mucus S :

Le mucus S est sécrété dans les cryptes S, dans la moitié supérieure du col de l'utérus. Sa sécrétion débute environ 2 jours plus tard que celle du mucus de type L, car sa production est stimulée par des niveaux plus élevés d'œstrogène.

Lorsque le mucus S atteint le même niveau de sécrétion que le mucus L, la femme remarque un changement dans les caractéristiques de mucus : la sensation à la vulve est de type mouillé et glissant.

Le mucus S transporte et nourrit les spermatozoïdes. Ces derniers s'y propagent facilement en utilisant leur flagelle, pour « monter » dans le col, alors que le mucus s'écoule, poussant devant lui les éventuels micro-organismes. Ce trajet, de l'éjaculation à l'arrivée des spermatozoïdes dans les cryptes, serait effectué en 3 à 10 minutes environ.

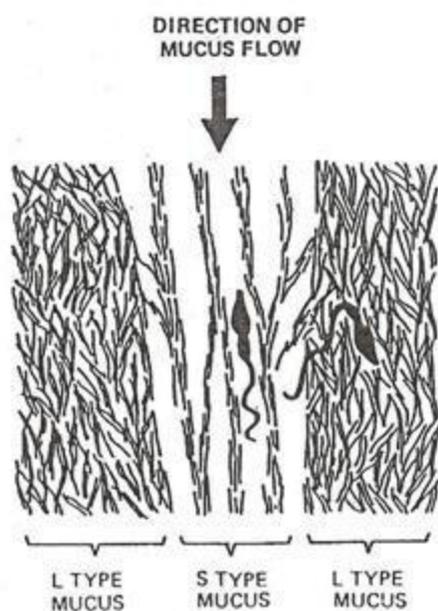


Figure 37 : Transport et filtre des spermatozoïdes par le mucus S et le mucus L

Le mucus P :

Le mucus P est sécrété dans la partie supérieure du canal cervical, et sa sécrétion est stimulée par la noradrénaline et les œstrogènes. Le mucus P à son maximum à la fin de phase fertile, le jour sommet, et sa présence est associée à une sensation lubrifiante et glissante, en lien avec son activité mucolytique.

Cette activité enzymatique fluidifie le mucus contenu dans le canal cervical. Les Spermatozoïdes présents dans les cryptes et le canal cervical peuvent alors rejoindre aisément la cavité utérine.

5-7 Caractéristiques ultra structurales du mucus cervical :

On sait que la phase solide du mucus cervical est constituée par des glycoprotéines, responsable par ailleurs de ses propriétés physiques, ces molécules de glycoprotéines sont organisées en fibrilles et constituent des chaînes complexes supportant des chaînes latérales d'oligosaccharides, elles-mêmes reliées par leur extrémité à des molécules

d'acides sialiques, les fibrilles seraient reliées entre elles par des ponts di –sulfures. (41)
(194)

A la suite de travaux de résonance magnétique nucléaire **Odeblad (77) (231)** a été le premier à suggérer une ultrastructure du mucus cervical en « **tricot like macromolecular gel arrangement** », les fibrilles seraient en période ovulatoire, organisées en un réseau maillé et orienté de façon grossièrement parallèle à l'axe du conduit cervical, la dimension des mailles est alors de l'ordre de 10 μm permettant alors aux spermatozoïdes de pénétrer plus facilement la glaire cervicale, durant la phase folliculaire et lutéale, les micelles seraient désorganisées sans orientation particulière s'opposant ainsi à l'ascension des spermatozoïdes par une succession d'obstacles physiques.

Le mucus cervical a une teneur en sucre différente durant le cycle menstruel (109), les liaisons latérales (oligosaccharides –acide sialique) permettent de renforcer et de consolider les mucines et la structure globale du mucus cervical, la glycosylation terminale des mucines est le principale facteur déterminant dans les propriétés rhéologiques du mucus cervical (283)

Les mailles sont constituées par des filaments de trois dimensions :

- Les filaments α : très rares, dont le diamètre peut varier de 3000 à 6000 Å
- Les filaments β : d'un diamètre de 1000 à 1500 Å, ils sont de loin les plus nombreux et constituent l'essentiel de l'armature
- Les filaments gamma : occasionnels, leur diamètre est de 500 à 750 Å

Ainsi le mucus cervical présente une structure tridimensionnelle maillée qui est responsable des modifications et des variations au cours du cycle des propriétés physiques de la glaire cervicale, en début et en fin de cycle la dimension moyenne des mailles de la trame ne dépasse guère 0,5 μm , elle augmente jusqu'à l'ovulation ou elle atteint son maximum et peut même dépasser 12 μm puis décroît de nouveau à partir du 15^e jour (43)

On comprend pourquoi la glaire cervicale n'est aisément perméable aux spermatozoïdes que pendant le second tiers du cycle car c'est la seule période où la dimension des mailles est supérieure à la tête des spermatozoïdes (25)

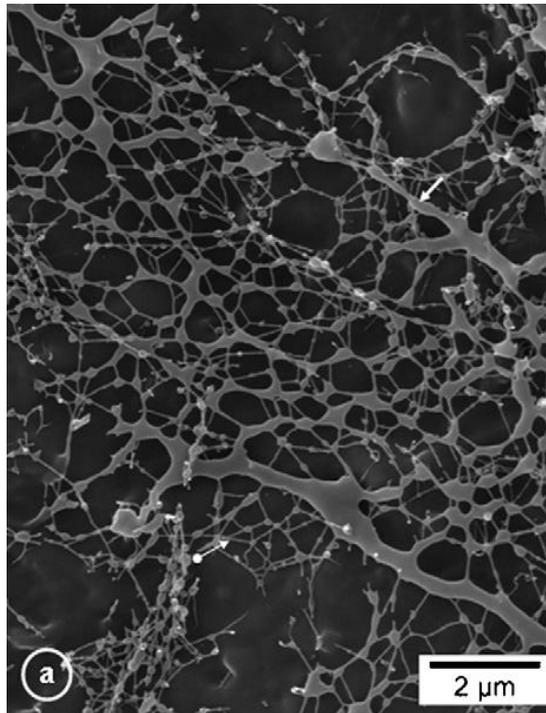


Figure 38 : Aspect ultra-structural des mucus cervical (a) Les filaments épais (300 à 400 nm) sont réunis par des filaments intermédiaires (100 à 200 nm).

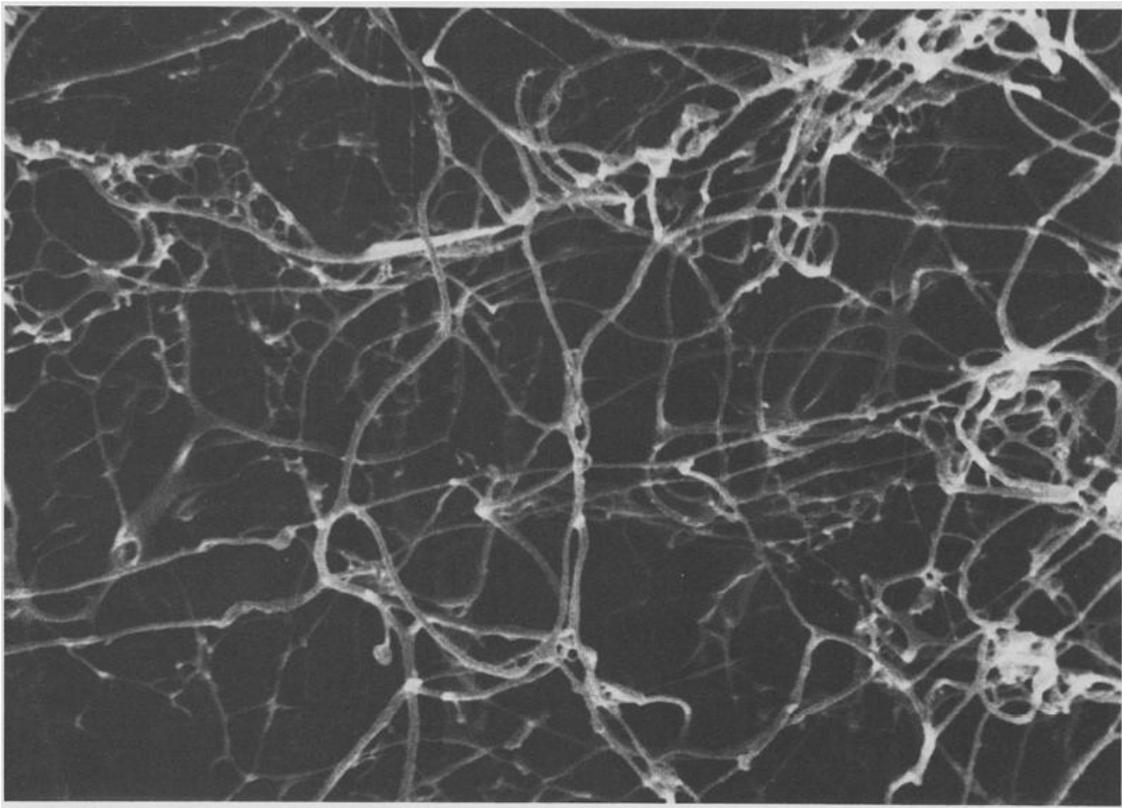


Figure 39 : aspect en microscopie électronique de la glaire cervicale humaine x 10,000

5-8 Variations de la glaire cervicale au cours du cycle menstruel

La glaire cervicale est un indicateur important de l'ovulation. Des femmes de nombreux pays et cultures l'ont utilisé pour reconnaître la phase fertile du cycle menstruel dans le but de sensibiliser à la fertilité. (59)

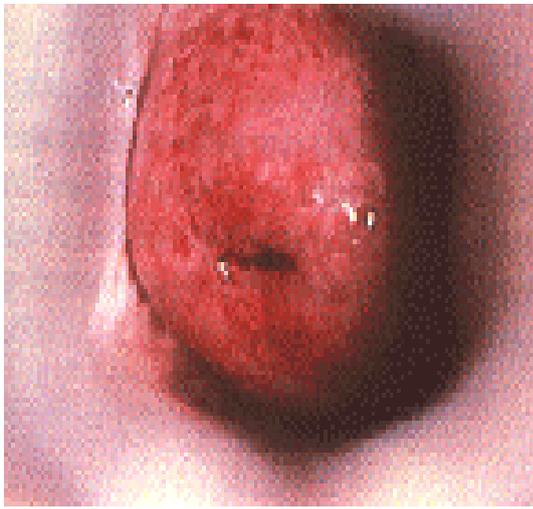
Cela peut aider les couples à planifier leur grossesse mais aussi à les éviter, se familiariser avec leur propre schéma de mucus aide les femmes à détecter les troubles gynécologiques et à consulter un médecin (147)

Le mucus s'écoule du col de l'utérus par les parois du vagin et peut être observé lorsqu'il atteint la vulve. On peut observer les modifications du mucus en prenant conscience de la sensation humide et lubrifiante produite par le mucus et en observant le mucus lui-même au niveau de la vulve (23).

La sécrétion du mucus cervical est régulée par les hormones ovariennes, ainsi sous l'effet des œstrogènes le mucus cervical devient plus liquide aqueux, alcalin, acellulaire et avec une perméabilité aux spermatozoïdes optimale (75) (294), après l'ovulation, lorsque sous influence du corps jaune, l'ovaire secrète la progestérone, la qualité du mucus diminue, il devient peu abondant, collant, épais, visqueux, cellulaire et s'oppose à la migration des spermatozoïdes et influence même leur nutrition et leur survie (195) (180) (170) (193)



Figure 40 : aspect macroscopique de la glaire cervicale au 14^e jour du cycle menstruel (Rev. Med. Vet. ISSN 0122-9354: Bogotá (Colombia) N° 28: 103-116, julio-diciembre del 2014)



Aspect du col cervical au 8 e jour du cycle menstruel



aspect di col cervical au 14 e jour du cycle menstruel



Aspect du col cervical au 22 e jour du cycle menstruel

Figure 41: Observation du col de l'utérus (par colposcopie) et de la
Glaire cervicale au cours du cycle menstruel
(136)

5-9 Mécanismes de migration des spermatozoïdes dans la glaire cervicale

Le transport des spermatozoïdes à travers le canal cervical est une étape importante dans le processus de procréation humaine, les mécanismes par lesquels les spermatozoïdes pénètrent la glaire cervicale ont fait l'objet de beaucoup de recherches (196) (197)(308).

En tant que cellules étrangères, les spermatozoïdes peuvent être la cible de phagocytose, comme toutes les surfaces cellulaires, les spermatozoïdes sont recouverts de glycocalyx, riche en acides sialique (189), qui sont une famille diversifiée de neuf sucres de carbone, on les retrouve aussi attachés aux glycoprotéines comme c'est dans le cas du mucus cervical, on pense qu'ils pourraient jouer le rôle de ligand lors d'évènements de reconnaissance cellulaire complexe (48).

La teneur des spermatozoïdes en acides sialiques a été corrélée avec la protection contre la phagocytose (278)(02)(212) et leur survie dans l'épididyme et le tractus génital féminin .

A côté des acides sialiques, une autre composante du glycocalyx à la surface des spermatozoïdes est : la protéine B et la défensine 126 (33) qui permet aux spermatozoïdes de pénétrer et de se déplacer efficacement dans la glaire cervicale péri ovulatoire.

Les spermatozoïdes acquièrent au niveau du tractus génital féminin leur pouvoir fécondant par une série de modification physiologique appelée : capacitation.

La présence de l'albumine dans la glaire cervicale permet d'éliminer certaines molécules de la surface des spermatozoïdes et permettent leur capacitation (12).

Chapitre 6

Les moyens d'exploration de la glaire cervicale

6-Les moyens d'exploration de la glaire cervicale :

La migration des spermatozoïdes du vagin vers les trompes est conditionnée par le passage à travers le mucus cervical ; ceci nécessite une bonne acceptabilité de la glaire cervicale et une bonne mobilité des spermatozoïdes. Différents tests peuvent évaluer ces deux facteurs :

- ✓ le test post-coïtal (TPC) ou Test de HUHNER in vivo
- ✓ le test de pénétration croisé (TC) in vitro

6-1 Le test post coïtal de HUHNER

6-1-1 Définition :

Le test post-coïtal de Hühner décrit pour la première fois par Sims est un examen microscopique du mucus cervical réalisé juste avant la date prévue de l'ovulation, quelques heures après un rapport sexuel, pour identifier la présence de spermatozoïdes mobiles dans la glaire cervicale. Ce test peut aider à identifier un facteur féminin (anomalie du pH et/ou de la qualité de la glaire), masculin (à confirmer par un spermogramme), ou sexuel (rapport, érection, éjaculation **(175)**), il apprécie ainsi l'interaction « sperme –glaire cervicale » **(213) (40)**.

C'est le seul examen qui permet de poser le diagnostic d'infertilité cervicale **(07) (18)**, par l'absence de migration des spermatozoïdes dans la glaire cervicale **(22)**

C' est un test simple, non invasif et peu coûteux. Ses objectifs principaux sont de vérifier que le rapport soit complet, quantifier le nombre de spermatozoïdes présents et évaluer leur comportement et leur survie dans la glaire après quelques heures **(279) (64)**

6-1-2 Historique :

Décrit par J. Marion Sims **(138)** en 1866, modifié et popularisé par Max Hühner **(144)** en 1913, l'examen post-coïtal de la glaire cervicale est donc pratiqué depuis plus de 150 ans.

-Dans sa publication, Sims **(138)** démontre que les spermatozoïdes vivent plus longtemps dans la glaire cervicale que dans les sécrétions vaginales, et qu'ils peuvent garder leur mobilité pendant près de 40 heures. Il faudra longtemps attendre pour que Kurzrok et Miller**(244)** mettent au point le premier modèle d'interaction sperme-mucus in vitro, que Viergiver et Pommerenke **(226)** démontrent que le pic de sécrétion de la glaire est la période de l'ovulation.

C'est plus tard, qu'Odeblad **(153) (217)**, étudie la nature de la glaire et que Kremer décrit en 1965 **(55)** le premier modèle capillaire d'interaction simulant le col et en 1976 le

phénomène du « shaking » (267) (106) (288) (17) qui se manifeste par une agitation des spermatozoïdes sur place.

C'est Ulstein (56) qui le premier, en 1973, a montré que le TPC était une excellente épreuve fonctionnelle des spermatozoïdes, la seule de l'époque, et qu'il corrélait mieux avec les chances de grossesses ultérieures que les données de l'analyse du sperme. Il faut souligner la contribution de Moghissi (266) (313) dans la description précise des corrélations hormonales de la glaire cervicale et dans la mise au point d'un barème d'évaluation simple et pratique de la glaire cervicale, le score cervical (200).

Zorn (199) affirme que le test de Hühner a une triple fonction diagnostique : vérifier le caractère complet du rapport, vérifier la qualité de la glaire et quantifier le nombre des spermatozoïdes présents, et évaluer leur comportement et leur survie dans la glaire. Dans le même sens, l'étude de Glazener (134) a montré que ce test a une assez bonne valeur prédictive, si la durée d'infertilité est inférieure à 3 ans et qu'il n'existe pas d'autres anomalies féminines.

6-1-3 Objectif du test post coïtal :

L'évaluation de la qualité de la glaire cervicale, et notamment de l'interaction glaire-sperme, fait partie des principaux domaines d'investigation d'un couple infertile et, est une étape importante pour le processus de conception .

Pour cela, ce test décrit par SIMS en 1866 et par Hühner en 1913 est aujourd'hui pratiqué en première intention, par beaucoup de cliniciens, dans le bilan diagnostique des troubles de la fertilité.

Le test post coïtal est un examen essentiel pour étudier la bonne interaction entre la glaire cervicale et le sperme, il constitue donc la meilleure façon d'évaluer la migration du spermatozoïde dans le tractus féminin, Son interprétation doit être en corrélation avec les caractéristiques du sperme et du mucus cervical. (269)

Ses objectifs principaux sont :

- ✓ Vérifier que le rapport soit complet
- ✓ Quantifier le nombre de spermatozoïdes présents
- ✓ Évaluer leur comportement et leur survie dans la glaire après quelques heures.

6-1-4 Matériels utilisés :

- ✓ Table gynécologique
- ✓ Speculum vaginal
- ✓ Source lumineuse mobile
- ✓ Aspiglaire ou seringue a tuberculine
- ✓ Ecouvillons
- ✓ Papier indicateur de PH

- ✓ Gants stériles
- ✓ Lames et lamelles
- ✓ Pince languette
- ✓ Microscope optique

6-1-5 La réalisation du test post coïtal de Hühner :

Ce test permet d'apprécier la qualité de la glaire d'une part et l'interaction dynamique de la glaire cervicale vis-à-vis des spermatozoïdes du conjoint.

Il s'agit d'un examen simple, non douloureux, de première intention aux côtés du spermogramme, qui exige des conditions cliniques précises de réalisation(16).

-Le premier test sera toujours fait sans traitement, pour apprécier la réponse cervicale à la maturation folliculaire(99).

6-1-5-1 La prise de température basale :

Avant la réalisation du test post coïtal, deux à trois courbes de température (282) sont réalisées par la femme elle-même, ainsi elle notera sa température tous les matins et observera sa glaire cervicale (104).

L'OMS a étudié l'efficacité de la méthode de l'observation de la glaire cervicale dans cinq pays : le Salvador, l'Inde, l'Irlande, la Nouvelle Zélande et les Philippines, dans 94 des cas, les femmes étaient capables d'interpréter correctement leur glaire cervicale, W.H.O en 1981, Colombo et Al en 2000 ont affirmé que les femmes sont capables d'observer leur température et leur glaire cervicale quel que soit leur culture, leur niveau économique et leur âge.

Cette méthode sympto-thermique(168) qu'on utilise dans ce travail combine à la fois l'enregistrement combiné de la température et l'observation de la glaire cervicale, cette méthode nécessite une motivation et une coopération de la femme cependant elle offre beaucoup d'avantage :

- ✓ N'entraîne pas d'effets physiques secondaires
- ✓ Son emploi permet à la femme de mieux comprendre son cycle
- ✓ N'exige aucune dépense d'argent pour les couples
- ✓ Permet au couple de mieux planifier leurs rapports sexuels

Immédiatement avant l'ovulation, la température a une descente et ensuite une ascension (Zénith). Cette ascension de la température est l'effet thermogénique de la progestérone produite par le corps jaune(291).

Selon l'OMS la température basale augmente d'au moins 0,2°C après l'ovulation et reste élevée en plateau thermique jusqu'au début des règles suivantes (81)

La température est prise par la femme le matin, au réveil avant de se lever, toujours de la même manière (anale –vaginale) pendant 3min ou buccale pendant 5min, tout événement susceptible de changer les résultats de la courbe sera mentionné.

6-1-5-2 la technique du test post coïtal de Hühner :

Le test post coïtal de Hühner est un examen subjectif aussi il doit obéir à des conditions de réalisation rigoureuse (73) qui doivent être expliquées au couple de façon très claire

Le médecin doit pouvoir offrir des informations au couple et leur expliquer que l'objectif de ce test est de pouvoir rechercher une éventuelle cause cervicale a leur infertilité.

Beaucoup de couples trouvent ce test contraignant et même émouvant puisqu'ils doivent obéir à une certaine rigueur quand a l'accomplissement du rapport sexuel.

Lors de la prise du rendez-vous, il faut expliquer à la patiente que certaines conditions sont nécessaires : qu'elle doit éviter toute douche vaginale après le rapport sexuel , qu'elle doit éviter la pose d'un ovule, ou tout autre traitement qui pourrait fausser la qualité de la glaire cervicale.

- **Le jour de réalisation :**

La date est fixée en fonction de la durée des cycles ou mieux sur l'étude des courbes thermiques des 2 cycles précédant le TPC , la sécrétion cervicale maximale se situant 2 ou 3 jours avant la montée thermique (53) (296) , en général, au jour le plus bas de la courbe.

Pour un cycle de 28 jours, la patiente est convoquée au 13^e jour du cycle. Les femmes ayant des cycles irréguliers pourront être convoquées toutes les 48 heures jusqu'à l'ovulation , il est préférable de ne prescrire aucun traitement pour réaliser le premier TPC chez une femme dont les cycles sont à peu pros réguliers. Le médecin peut ainsi observer quasi-quotidiennement, le fonctionnement cervical et ses éventuelles anomalies au cours d'un cycle spontané.

- **L'abstinence sexuel :**

Une abstinence préalable au TPC est d'environ de 2 à 4 jours cependant en pratique on demande au conjoint d'observer une abstinence de 3 jours avant la réalisation du test(151).

- **Le rapport sexuel :**

Un rapport vaginal doit se faire sans lubrifiant ni préservatif, la veille du test post coïtal.

- **Le choix de l'heure du rapport sexuel :**

Il est variable selon les auteurs : certains préconisent un délai court de 2 à 4 heures entre le RS et le TPC (115).

L'OMS entre 9 et 14 heures(291) Nous avons opté pour une grande souplesse horaire de 6 à 13 heures. Ce choix présente plusieurs avantages : liberté et confort pour le couple; mise en évidence de perturbations de la survie des spermatozoïdes dans la glaire , en pratique entre 6 et 12 heures avant le prélèvement, la femme devra rester allongée pendant au moins 30 minutes après le rapport sexuel et ne devra pratiquée aucune toilette vaginale

5-1-6- le recueil de la glaire cervicale :

Après avoir demandé à la patiente de s'allonger sur une table d'examen, en position gynécologique (genoux écartés et pliés, talons dans des étriers), le médecin met en place un spéculum non lubrifié (149) (fig.47) qui écarte les parois vaginales, on apprécie alors :

- ✓ l'ouverture de l'orifice exo cervical : punctiforme, béant ou fermé
- ✓ l'aspect du col
- ✓ aspect visuel de la glaire cervicale : abondance, transparence, quantité

Le spéculum est un appareil, le plus souvent jetable, en matière plastique transparente (fig.48), plus rarement, il s'agit d'un objet en métal, dans les deux cas, un spéculum ressemble à un bec de canard qui permet d'écarter les parois du vagin



Figure 42 : Speculum en plastique

Après nettoyage de l'exocol avec une compresse, deux prélèvements sont effectués : (192) (148)

- ✓ un prélèvement exocervical à l'aide d'une pince languette, on apprécie alors la filance de la glaire cervicale en écartant les deux branches de la pince, propriété essentielle de la glaire cervicale en période pré ovulatoire.
- ✓ un deuxième prélèvement est effectué au niveau de l'endocol a l'aide du pipette pasteur, d'une sonde urinaire adaptée (191), d'une seringue a

tuberculine (sans aiguille), d'un tube en polyéthylène ou mieux d'un aspiglaire (299) (295).

Les deux prélèvements sont ensuite étudiés au microscope optique la recherche de spermatozoïdes confirme qu'il y a bien eu éjaculation intra vaginale et qu'il y en a un nombre suffisant. Un prélèvement au niveau de l'endocol permet d'évaluer le nombre de spermatozoïdes et leur mobilité dans la glaire ainsi la qualité de celle-ci (292)

On appréciera également le PH endocervicale qui est normalement basique en période ovulatoire compris entre 7 et 8,1 (314) (115)

5-1-7 Résultats et leur interprétation :

Ce test est examen biologique à part entière et selon la nomenclature des actes de biologie médicale le résultat doit comporter :

- le jour du cycle
- le délai depuis le coït
- l'heure du prélèvement

5-1-7 1-Evaluation de la glaire cervicale :

L'évaluation se fait selon 5 critères : (293)

- le degré de dilatation du col utérin
- l'abondance du mucus cervical
- la filance du mucus cervical
- la transparence de la glaire
- la cristallisation

Tous ces paramètres qualitatifs sont cotés de 0 à 3 selon la méthode d'Insler (292) un score est ensuite attribué à la glaire cervicale comme décrit dans le tableau ()

SCORE	0	1	2	3
OUVERTURE DU COL	NUL	PUNCTIFORME	MODEREE	BEANT
ABONDANCE DE LA GALIRE	ABSENTE	MINIME	GOUTTE	CASCADE
FILANCE EN Cm	NUL	1-4	5-8	SUPIEUR A 8
CRISTALLISATION	NULE	LINEAIRE	RAMIFICATION DE 1 ^{ier} ordre	Ramification de 2 ^{eme} ordre

Tableau II: évaluation du score d'insler (223)

5-1-7 2- L'observation des spermatozoïdes au microscope optique (MO) :

L'observation se fait immédiatement après avoir prélevée la glaire cervicale et déposé sur une lame recouverte par une lamelle.

L'observation est réalisée en MO avec un grossissement ×40.

On estime le nombre de spermatozoïdes sur 10 champs de la glaire exocervicale et sur 10 champs de la glaire endocervicale : (148)

- nombres de spermatozoïdes mobiles par champs
- nombres de spermatozoïdes mobiles sur place par champs
- nombres de spermatozoïdes immobiles par champs

On apprécie également l'abondance, la cellularité de la glaire cervicale : hématies, polynucléaires, débris cellulaires

La cristallisation La glaire cervicale étalée entre lame et lamelle est laissée à l'air libre après dessiccation, la lame est observée à l'objectif 40 – l'aspect en "feuilles de fougère" est d'autant mieux dessiné que l'on approche de l'ovulation. Cette propriété de cristalliser à la dessiccation, non spécifique de la GC, et difficile à quantifier, ne nous paraît pas essentielle dans la réalisation du TPC, à l'encontre de la filance qui permet une excellente évaluation de la qualité de la glaire cervicale.

5-1-8 Les résultats du test post coïtal de Hühner : (299)

Le test est NAGATIF : s'il y a absence totale de spermatozoïdes

Le test est déficient : en cas de spermatozoïdes immobiles ou mobiles sur place

Le test est positif :

+ Inférieur à 5 spermatozoïdes mobiles par champs

++ 5-10 spermatozoïdes mobiles par champs

+++ Supérieur à 10 spermatozoïdes mobiles par champs

5-2 Le test de pénétration croisé :

Le test croisé ou test de Hühner *in vitro* est un test fonctionnel qui permet d'apprécier l'aptitude des spermatozoïdes à migrer dans la glaire cervicale, c'est un test réalisé *in vitro*.

(184)

Il exige une participation du couple mais aussi de sperme et glaire témoins. Il constitue une étape importante dans l'investigation de la stérilité conjugale.

5-2-1 Les indications :

Il permet de déceler si la glaire cervicale est la cause de l'infertilité, même lorsqu'un traitement oestrogénique a été préalablement prescrit pour l'améliorer. Il peut également dépister une stérilité immunologique et de confirmer ainsi la nécessité d'une insémination artificielle.

5-2-2 Les conditions de réalisation :

Doivent être rigoureuses :

Le jour du test : comme pour le TPC, le TC est réalisé en période ovulatoire, période de sécrétion maximale de glaire et avant la montée thermique.

La courbe thermique est indispensable afin de savoir si le TC a été réalisé au moment adéquat.

l'abstinence sexuelle : est de trois jours avant le test est demandée au couple.

Lieu de réalisation du TC :

Le TC ne peut être réalisé que dans un laboratoire spécialisé en biologie de la reproduction. Il doit posséder une réserve de glaires témoins ainsi qu'un recrutement quotidien des spermatozoïdes témoins.

5-2-3 La technique des prélèvements :

Le TC exige différents matériaux biologiques :

- ✓ glaire cervicale de la femme,
- ✓ sperme du mari,
- ✓ glaire et sperme témoins.

5-2-3 -1 Le prélèvement de la glaire endocervicale :

Le prélèvement ne concerne que la glaire endocervicale, comme pour le TPC on note les caractéristiques :

- L'Abondance
- La transparence
- La filance
- Le PH endocervical

La glaire cervicale est testée dans la demi-heure qui suit le prélèvement. Cependant, elle peut être conservée au réfrigérateur (+4 °) pendant environ 7 jours.

5-2-3 -2 Le prélèvement du sperme du conjoint :

S'effectue dans les mêmes conditions que celles du spermogramme :

- ✓ Prélèvement au laboratoire si possible,
- ✓ Recueil dans un récipient propre, par masturbation, après une abstinence sexuelle de trois jours.

Le sperme est utilisé dans l'heure qui suit le prélèvement. Une numération et une observation de la mobilité~ sur 24 heures seront effectués.

5-2-3 -3 Obtention des témoins :

Les glaires témoins ont été prélevées sur des femmes en période ovulatoire. Elles ont été préalablement testées et sont conservées au froid (+4 °) et utilisées dans un délai de 7 Jours.

Devant la difficulté de stockage des glaires cervicales, certains auteurs conseillent l'utilisation de glaire cervicale bovine (05) Ses propriétés biochimiques et fonctionnelles sont proches de celles de la femme. Cependant nous ne l'utilisons plus car les schémas de pénétration sont différents dans la glaire humaine et bovine : dans cette dernière, les spermatozoïdes n'ont aucune orientation, la migration ne dépasse pas 1,5 cm et leur survie est diminué.

Les spermés témoins sont choisis parmi les patients qui consultent au laboratoire pour un spermogramme ou une FIV. Seuls sont retenus comme témoins, ceux qui présentent les meilleurs paramètres.

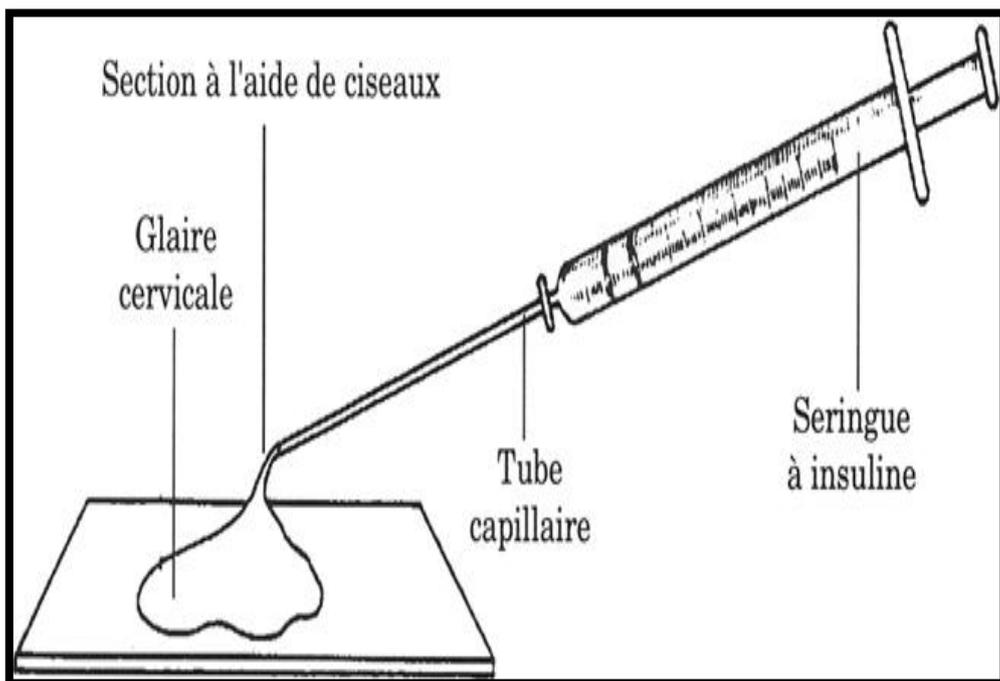


Figure 43 : Aspiration et dépôt de la glaire cervicale sur la lame

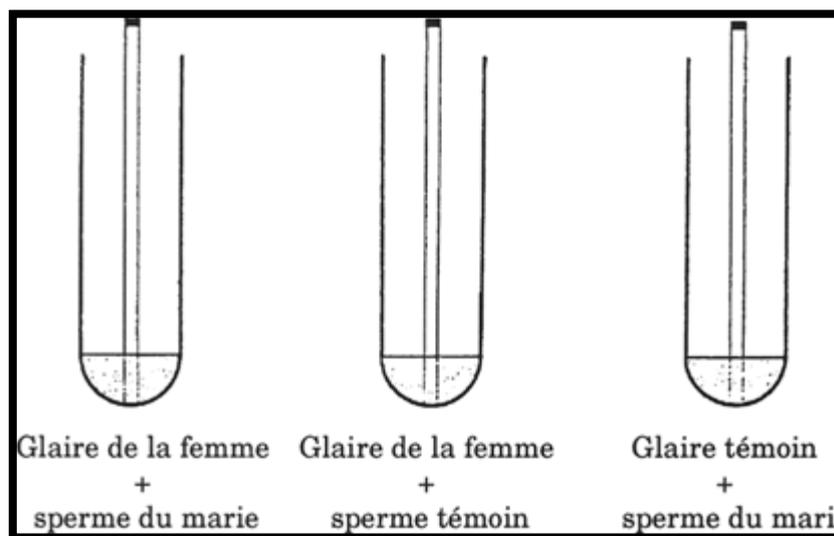


Figure 44 : Le test croisé

5-2-4 Interprétation du test croisé :

Trois TP seront donc réalisés au cours du TC:

- ✓ Un TP entre la femme et son conjoint,
- ✓ Un TP entre la femme et un sperme témoin,
- ✓ Un TP entre le conjoint et une glaire témoin.

La confrontation de ces trois tests permet de conclure le test croisé (**Tableau 3**). Là encore, il sera excellent, bon, médiocre ou mauvais.

En cas de test médiocre ou mauvais, on recherchera le facteur en cause :

- ✓ la glaire cervicale : si elle ne se laisse pas pénétrer par les spermatozoïdes du conjoint et d'un témoin.
- ✓ le sperme du conjoint : si les spermatozoïdes ne pénètrent pas les glaires cervicales de sa femme et d'une femme témoin.
- ✓ L'interprétation est plus complexe quand glaire et sperme se révèlent incompatibles entre eux et avec les témoins respectifs.

Glaire de la femme +sperme du mari	Glaire de la femme + sperme témoin	Glaire témoin + sperme du mari	Resultats
Bonne	Bonne	Bonne	Bon test croisé
Mauvaise	Mauvaise	Mauvaise	Glaire hostile
Mauvaise	Bonne	Mauvaise	Sperme déficient
Mauvaise	mauvaise	mauvaise	Glaire hostile et sperme déficient

Tableau III : résultats du test croisé.

Chapitre 7
**Pathologies de la glaire
cervicale**

Les anomalies de la glaire cervicale se retrouvent dans 15 à 50% des infertilités d'origine féminine (116, 21)

7-1- modification de la glaire cervicale sous l'effet de l'infection :

Au cours d'une infection et sous influence de bactéries, on remarque cliniquement des modifications de la glaire cervicale qui devient opaque, peu filante et visqueuse voire gélatineuse, le PH se modifie devenant beaucoup plus acide ce qui nuit à la mobilité des spermatozoïdes (173)

Le taux de mucoprotéines et le taux de glucose dans la glaire cervicale baisse ce qui va gêner la mobilité des spermatozoïdes s'ajoute à cela l'importance des polynucléaires et les débris cellulaires.

Ces germes peuvent avoir un effet spermicide direct (258, 166) en augmentant le taux d'agglutination des spermatozoïdes in vitro (156) , in vivo tout va dépendre du rapport quantitatif entre le nombre de bactéries et de spermatozoïdes , et donc certains test post coïtaux sont favorables bien que la glaire soit infectée .

Le colibacille et l'Escherichia coli ont été longtemps mis en cause par **Buxton (258)**, les levures et les candidoses gênent également la mobilité des spermatozoïdes.

Le mycoplasme a été mis en cause plus souvent dans l'infertilité des couples, d'après une étude menée par **Kundsin (136 ,95, 85, 130)** , on retrouve les mycoplasmes chez 51% des femmes ayant un problème d'infertilité, certains auteurs donnent un chiffre de 30% de guérison et de grossesses après traitement des deux partenaires (137) d'autre par contre ne voient pas de différence dans le nombre de grossesses obtenues en traitant les couples porteurs de mycoplasme par des antibiotiques ou par placebo (179 , 221) , qu'il soit la cause ou l'agent contingent de l'infertilité des couples , il a été prouvé que les mycoplasmes s'attachent aux spermatozoïdes formant une tuméfaction autour de la pièce intermédiaire (137)

7-2 L'infertilité d'origine immunologique :

Les IgA et les IgG du mucus cervical sont produits localement (29 ,263), la réponse immunologique locale dépend du mode d'inoculation et de la nature de l'antigène ainsi le nombre des IgA augmente chez les femmes ayant de une infection locale comme une candidose, une gonorrhée et une trichomonose (254)

Le liquide séminal contient de nombreux systèmes antigéniques spécifiques qui vont entraîner une réponse et un taux élevé des anticorps anti spermatozoïdes qui réduisent la mobilité des spermatozoïdes et ainsi que la capacité de leur pénétration, il a été montré par de nombreux auteurs (47 , 164, 61) que ces anticorps anti spermatozoïdes ont été retrouvés dans la glaire cervicale de 15% des couples infertiles , cette immunisation pourrait être influencée par les infections génitales (270)

7-3 les causes mécaniques :

7-3-1 Constitutionnelle :

- L'agénésie du col
- L'hypoplasie du col
- La sténose congénitale du col.

7-3-2 Acquisies :

- La Sténose traumatique,
- La Conisation cervicale,
- L'électrocoagulation trop appuyée,
- L'endocervicite chronique.

7-4 Anomalies de la stimulation hormonale :

Sécrétion insuffisante en œstrogènes (maturation folliculaire inadéquate.

Traitement antioestrogénique surtout par le citrate de clomifène (Clomid*).

Lutéinisation prématurée ou prise prématurée des progestatifs prescrits pour compenser une insuffisance lutéale.

Chapitre 8

Matériels et Méthodes

L'infertilité du couple est un problème réel et d'une grande ampleur en milieu africain. Selon les pays africains considérés, 12 à 21 % des couples sont sans enfant après deux ans de vie conjugale stable.

Le bilan biologique et clinique est complexe, très onéreux, souvent non accessible à la plupart des bourses des couples algériens, c'est pour cela que le test post-coïtal direct de Hühner ou TPC, comme méthode d'investigation simple et peu onéreuse, nous paraît être un moyen très pertinent et efficace pour l'exploration des couples infertiles et hypofertiles.

8-1 les objectifs de l'étude :

Objectif principal :

Étudier l'utilité de l'étude de la glaire cervicale et la réalisation du test post coïtal direct de Hühner dans l'exploration des couples infertiles et hypofertiles

Objectifs secondaires :

- Vulgarisation de l'étude de la glaire cervicale et du test post coïtal direct de Hühner ;
- Déterminer le profil socio-économique des femmes présentant une infertilité ;
- Préciser le type d'infertilité : primaire ou secondaire ;
- Mesurer et évaluer l'importance et la fréquence des troubles de l'ovulation au moyen de la courbe de température basale ;
- Vérifier l'état du col cervical et recenser les lésions cervicales ;
- Déterminer par l'étude macroscopique et microscopique de la glaire cervicale :
 - ✓ Une diminution du volume de la glaire cervicale
 - ✓ Une glaire cervicale infectée pouvant nous mené à réaliser un prélèvement vaginal a la recherche d'IST
 - ✓ Une glaire de bonne qualité pour les gynécologues

Une majorité de cliniciens accordent, avec raison, une valeur essentielle au TPC dans le bilan des couples infertiles. Aussi tout laboratoire doit, à notre avis, être capable de pratiquer correctement et couramment le TPC.

8-2-Cadre de l'étude :

Ce travail a été réalisé au Laboratoire d'Histologie-Cytologie Clinique, Cytogénétique et Biologie de la Reproduction du CHU de CONSTANTINE.

Des activités hospitalo-universitaires s'y déroulent notamment: l'enseignement de l'Histologie, une pratique biologique et clinique entrant dans le cadre de la Biologie Médicale de la Reproduction et du Développement Humain et de la cytopathologie.

- Dans le domaine de la reproduction on y pratique : le spermogramme, spermocytogramme et le test post-coïtal de HUHNER.

- Dans le domaine de la cytopathologie : cytoponctions des masses solides et cytologie des liquides.
- Les frottis cervico-vaginaux (FCV)

Le personnel en charge de cette activité est composé de :

- deux (02) professeurs agrégés ;
- deux (02) maitres de conférences ;
- huit (08) maitres assistantes ;
- Techniciens (biologiste et TSS) ;
- Une (1) aide-soignante pour la stérilisation du matériel.

8-3-Matériels et méthodes :

8-3-1Matériels :

Notre étude est une analyse prospective ayant porté sur **200** couples dont la patiente a pu faire un TPC dans le Service d'Histologie-cytologie du CHU-CONSTANTINE, durant une période de 03 ans allant du 1^{er} Janvier 2017 à Janvier 2020

8-3-1-1 populations étudiées :

Elle était constituée par l'ensemble des couples qui présentaient une infertilité de plus de 2 ans

8-3-1-2criteres d'inclusions :

Toutes les patientes qui se présentaient dans notre service pour la réalisation du TPC et dont la durée d'infertilité était de 2 ans et plus.

8-3-1-3 critères d'exclusions :

Les patientes ayant une durée d'infertilité de moins de 2 ans ou dont le spermogramme du conjoint présentait des anomalies qualitatives et/ou quantitatives

8-3-1-4 période d'étude :

Notre étude s'est déroulée entre Janvier 2017et Janvier 2020
Elle a concerné toutes les femmes se présentant dans notre laboratoire pour la réalisation d'un TPC

8-3-1-5 recrutement des patientes :

Les patientes arrivent au niveau du laboratoire avec une prescription de test post coïtal en vue d'une exploration d'une infertilité

8-3-2 Méthodes :

Au cours de la consultation de biologie de la reproduction, chacune de nos patientes était soumise à un interrogatoire dont les éléments figurent sur une fiche d'enquête. Un interrogatoire minutieux est mené puis un examen clinique est pratiqué.

Le test post coïtal de Hühner est programmé en se référant aux courbes de températures précédentes ou sous la demande du gynécologue traitant.

8-3-2-1 date du test post coïtal :

Le test est réalisé en période pré-ovulaire se situant 2 ou 3 jours avant la montée thermique. La date est fixée en se référant sur l'étude des courbes thermiques des 2 cycles précédents le test post coïtal.

De manière générale pour un cycle de 28 jours, la patiente est convoquée au 12-13 jour du cycle. Les patientes ayant des cycles irréguliers sont convoquées toutes les 48 heures jusqu'à 24 heures après l'ovulation.

8-3-2-2 les conditions préalables :

A chacune des patientes il a été demandé d'avoir un rapport sexuel entre 6 et 12 heures avant le recueil de la glaire.

Ce rapport doit être vaginal sans protection et devrait être suivi d'un repos en position allongée pour la femme d'une durée minimale de 30 minutes, il ne doit être suivie d'aucune toilette vaginale.

Une abstinence de 3 jours doit être observée par l'homme avant le test.

8-3-2-3 réception et l'installation de la patiente :

La patiente arrive au laboratoire le matin même du test, elle est installée en position gynécologique. On procède à la mise en place d'un speculum non lubrifié

8-3-2-4 le prélèvement :

Après avoir placé le spéculum, nous apprécions l'aspect du col utérin, le degré d'ouverture du col utérin, et nous procédons à l'examen visuel de la glaire cervicale : abondance, couleur.

Deux prélèvements sont effectués :

- ✓ Un prélèvement exocervical à l'aide d'une pince languette, on apprécie alors la filance de la glaire cervicale en écartant les deux branches de la pince, propriété essentielle de la glaire cervicale en période pré ovulatoire
- ✓ Un deuxième prélèvement est effectué au niveau de l'endocol grâce à un écouvillon, qui permet un prélèvement de la glaire cervicale de l'endocol vers l'exocol sans blesser la muqueuse endocervicale , aussi on apprécie le PH endocervicale qui est normalement basique en période ovulatoire compris entre 7 et 8,1

Les deux glaires cervicales (endo et exocervicale) sont déposées sur deux lames de verre qui seront recouvertes par deux lamelles chacune et observées sous microscopie optique grossissement $\times 40$.

L'analyse de la glaire cervicale nous permet d'établir le score d'Insler.

8-3-2-5 L'observation au microscope optique (MO) :

Se fait immédiatement après avoir prélevé la glaire cervicale endo et exocervicale

L'observation est réalisée en MO avec un grossissement $\times 40$

On estime le nombre de spermatozoïdes sur 10 champs de la glaire exocervicale et sur 10 champs de la glaire endocervicale :

- ✓ nombres de spermatozoïdes mobiles par champs ;
- ✓ nombres de spermatozoïdes mobiles sur place par champs ;
- ✓ nombres de spermatozoïdes immobiles par champs ;

On apprécie également la cellularité de la glaire cervicale : hématies, polynucléaires, débris cellulaires.

La cristallisation est observée quelques heures après le prélèvement l'aspect en feuilles de fougères est caractéristique de la glaire en période ovulatoire.

8-3-2-6 Résultats et interprétation :

Ce test est un examen biologique à part entière et selon la nomenclature des actes de biologie médicale le résultat doit comporter :

- ✓ le jour du cycle ;
- ✓ le délai depuis le coït ;
- ✓ le degré de dilatation du col ;
- ✓ l'abondance, la filance, la transparence de la glaire ;
- ✓ la densité des spermatozoïdes par champ, le nombre de spermatozoïdes mobiles, mobiles sur place ou immobiles ;
- ✓ en ce qui concerne la glaire cervicale tous les paramètres qualitatifs sont cotés de 0 à 3 selon la méthode d'Insler ; un score est ensuite attribué à la glaire cervicale ;

SCORE	0	1	2	3
OUVERTURE DU COL	NUL	PUNCTIFORME	MODEREE	BEANT
ABONDANCE DE LA GALIRE	ABSENTE	MINIME	GOUTTE	CASCADE
FILANCE EN Cm	NUL	1-4	5-8	SUPERIEUR A 8
CRISTALLISATION	NULE	LINEAIRE	RAMIFICATION DE 1 ^{er} ordre	Ramification de 2 ^{eme} ordre

Tableau IV: score d'Insler

Pour les résultats du test post coïtal de Hühner :

Le test est NEGATIF :

S'il y a absence totale de spermatozoïdes

Le test est déficient :

En cas de spermatozoïdes immobiles ou mobiles sur place

Le test est positif :

+ Inférieur à 5 spermatozoïdes mobiles par champs

++ 5-10 spermatozoïdes mobiles par champs

+++ Supérieur à 10 spermatozoïdes mobiles par champs

Chapitre 9

Résultats

9-1 Type d'infertilité :

Tableau V : répartition des patientes selon le type d'infertilité :

le type d'infertilité	Effectif	%
primaire	153	76,50%
secondaire	47	23,50%
total	200	100%

Type d'infertilité

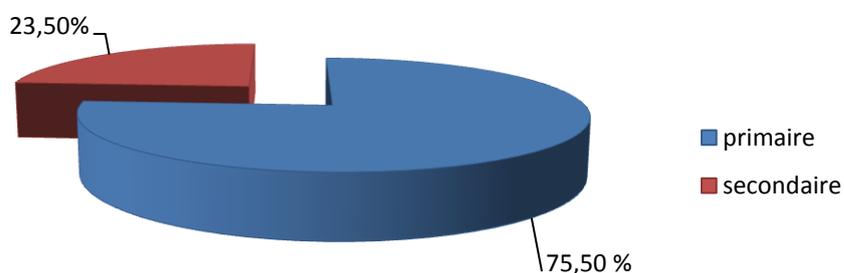


Figure 45 : Répartition des patientes selon le type d'infertilité

9-2 Durée d'infertilité :

durée de l'infertilité	Effectif	%
2 ans	39	19,50%
3 ans	67	33,50%
4 ans	37	18,50%
5 ans	23	11,50%
6ans	12	6,00%
7ans	9	4,50%
8ans	6	3,00%
9ans	0	0,00%
10ans	3	1,50%
11 ans	3	1,50%
12ans	0	0,00%
13 ans	0	0,00%
14ans	1	0,50%

Total	200	100%
--------------	------------	-------------

Tableau VI : répartition des patientes selon la durée d'infertilité

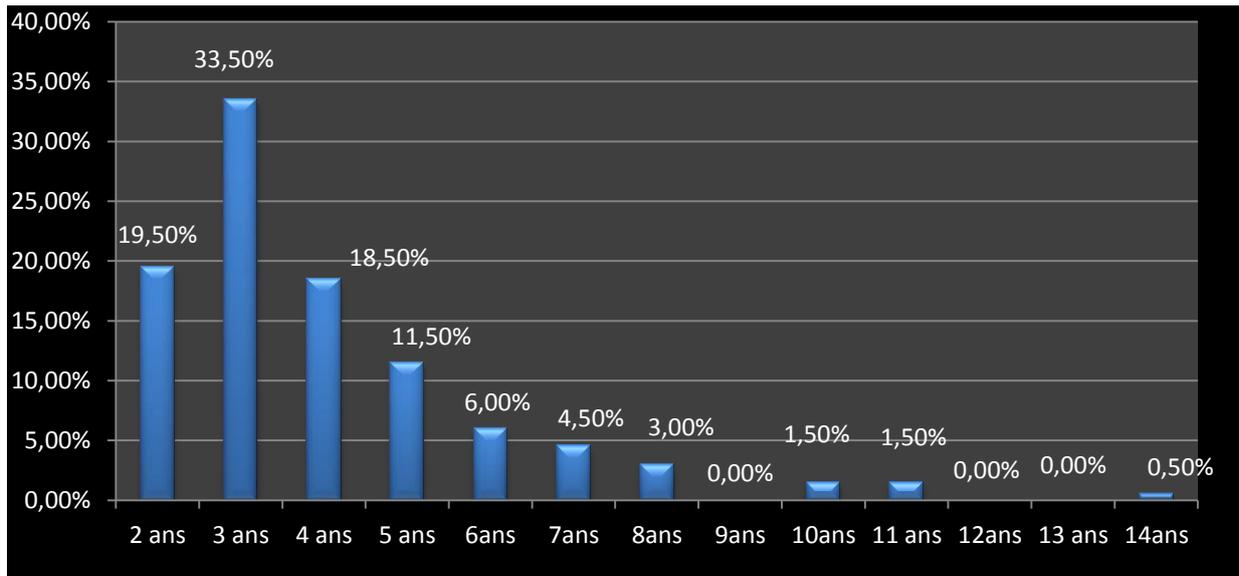


Figure 46 : Répartition des patientes selon la durée d'infertilité

D_inf	Min	Q1	Médiane	MOYENNE	Q3	Max
	2.00	3.00	3.00	4.01	5.00	14.00

Le minimum de la durée d'infertilité est de **2 ans** et le maximum est de **14 ans**. Il y a **65 %** des patientes avec une durée d'infertilité de **3 à 5ans**. La moyenne de cette variable est de plus de **4 ans**.

9-3 L'âge :

Tranche d'âge/an	Effectif	%
15-20	1	0,50%
21-25	19	9,50%
26-30	74	37,00%
31-35	62	31,00%
35-40	33	16,50%
41-45	10	5,00%
46-50	1	0,50%
Total	200	100%

Tableau VII : répartition des patientes selon la tranche d'âge

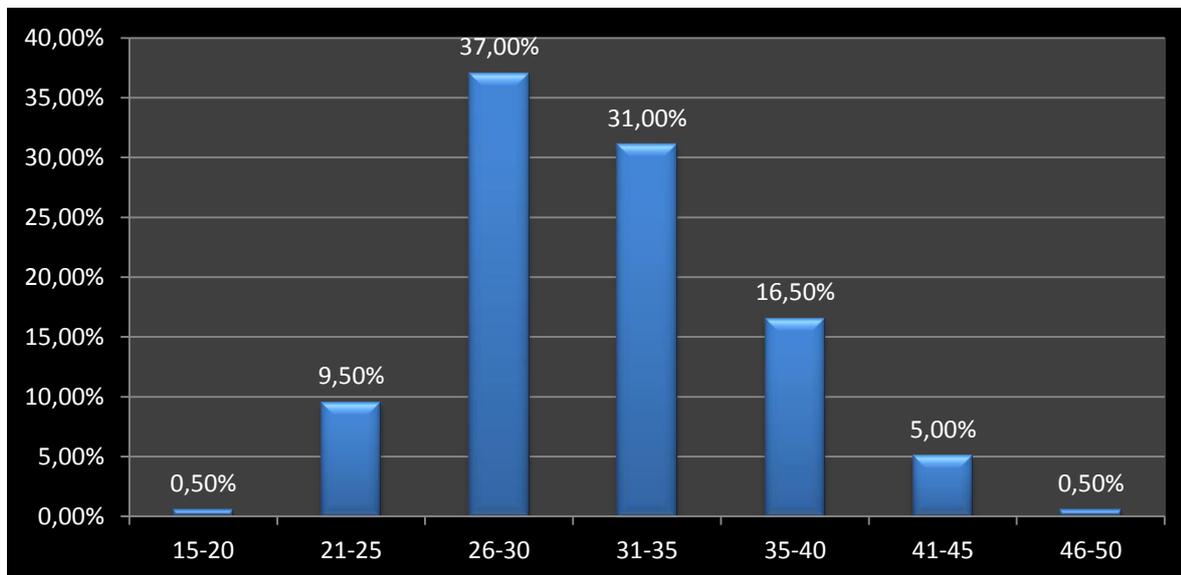


Figure 47 : répartition des patientes selon la tranche d'âge

Les patientes avaient des âges entre 17 ans à 46 ans. **25 %** ont un âge de moins de **28 ans** et **25%** de plus de **35 ans** et **68%** de nos patientes ont un âge compris entre **26 et 35 ans**. La moyenne de l'âge est de **31.68 ans**.

AG	Min	Q1	Médiane	MOYENNE	Q3	Max
	17.00	28.00	31.00	31.68	35.00	46.0

9-4 Profession :

profession	Effectif	%
administration	28	14,00%
médecin	9	4,50%
laborantine	7	3,50%
architecte	1	0,50%
comptable	1	0,50%
enseignante	8	4,00%
femme au foyer	141	70,50%
déléguée médicale	1	0,50%
ingénieure	2	1,00%
avocate	2	1,00%
total	200	100%

Tableau VIII : répartition des patientes selon leur profession

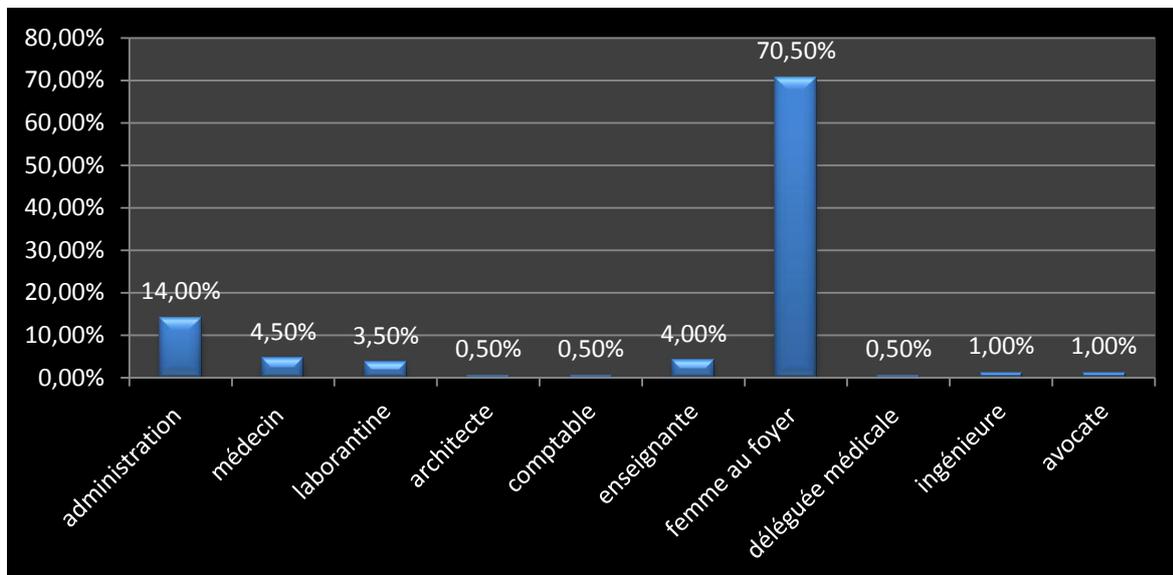


Figure 48 : répartition des patientes selon leur profession dans notre échantillon

71% des patientes sont des femmes au foyer suivies par celles qui travaillent à l'administration avec un taux de 14%.

9-5 Indice de masse corporelle (IMC) :

BMI	Effectif	%
20-25	59	29,50%
26-30	112	56,00%
31-35	23	11,50%
36-40	6	3,00%
total	200	100%

Tableau IX : répartition des patientes selon leur indice de masse corporelle

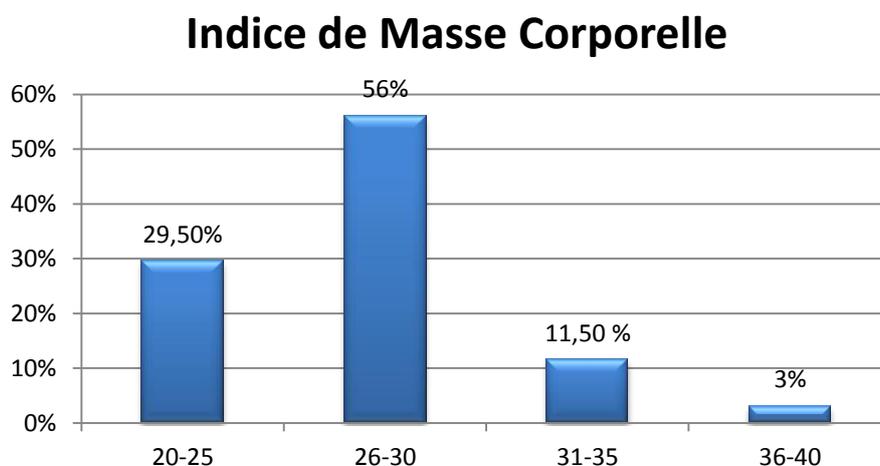


Figure 49 : répartition des patientes selon leur indice de masse corporelle

BMI	Min	Q1	Médiane	MOYENNE	Q3	Max
	20.03	25.71	27.61	27.69	29.38	37.02

56% des patientes étaient en surpoids, 29% avaient un poids normal
La moyenne est de 27.69 ce qui indique un surpoids en générale.

- Taille :

taille	Effectif	%
1,45	1	0,50%
1,50	13	6,50%
1,55	33	16,50%
1,60	61	30,50%
1,65	62	31,00%
1,70	17	8,50%
1,75	11	5,50%
1,80	2	1,00%
Total	200	100%

Tableau XI : répartition des patientes selon leurs tailles

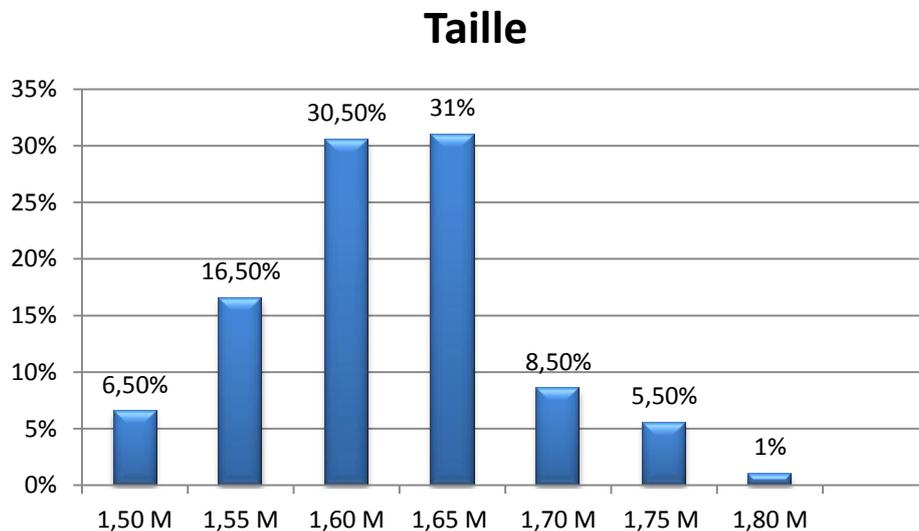


Figure 50 : répartition des patientes selon leurs tailles

T	Min	Q1	Médiane	MOYENNE	Q3	Max
	1.470	1.6	1.63	1.632	1.67	1.8

- Poids:

poids	Effectif	%
P 50	2	1%
P 55	6	3%
P 60	18	9%
P 65	40	20%
P 70	34	17%
P 75	48	24%
P 80	30	15%
P 85	11	6%
P 90	9	5%
P 95	2	1%
P 100	0	0%
Total	200	100 %

Tableau XII : répartition des patientes selon leurs poids

Poids

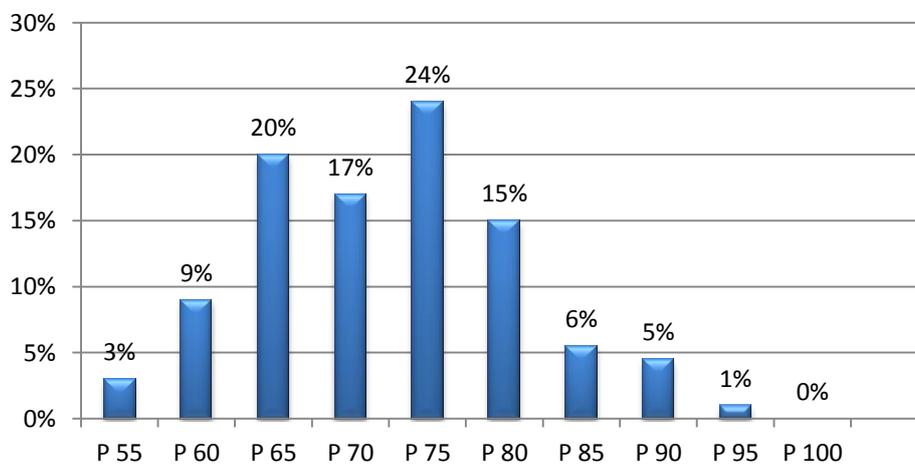


Figure 51 : répartition des patientes selon leurs poids

Pd	Min	Q1	Médiane	MOYENNE	Q3	Max
	50	67	74.5	73.75	80	98

9-6 Régularité du cycle :

le caractère du cycle	Effectif	%
régulier	114	57%
irrégulier	86	43%
Total	200	100%

Tableau XIII : Répartition des patientes selon le caractère du cycle menstruel

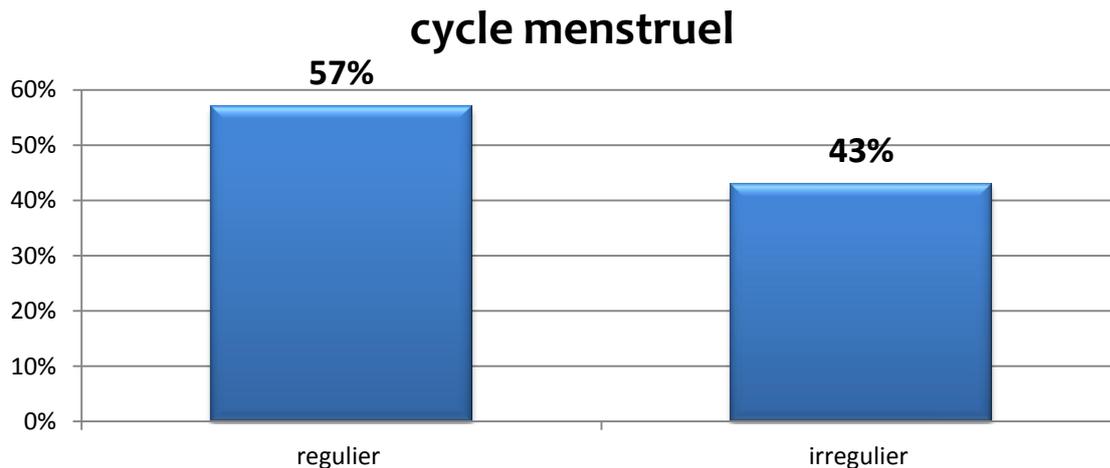


Figure 52 : répartition des patientes selon le caractère du cycle menstruel

57% de nos patientes avaient un cycle menstruel régulier, contre 43% des femmes avec un cycle irrégulier c'est-à-dire soit trop long supérieur à 35 jours ou trop court inférieur à 26 jours

9-7 Antécédents obstétricaux gynécologiques et chirurgicaux :

les antécédents chirurgicaux	Effectif	%
APKO	9	4,50%
EO	2	1,00%
CV	8	4,00%
MS	2	1,00%
RAS	179	89,50%
Total	200	100%

Tableau XIV: répartition des patientes selon les antécédents obstétricaux, gynécologiques et chirurgicaux

Antécédents gynécologiques , obstetricaux et /ou Chirurgicaux

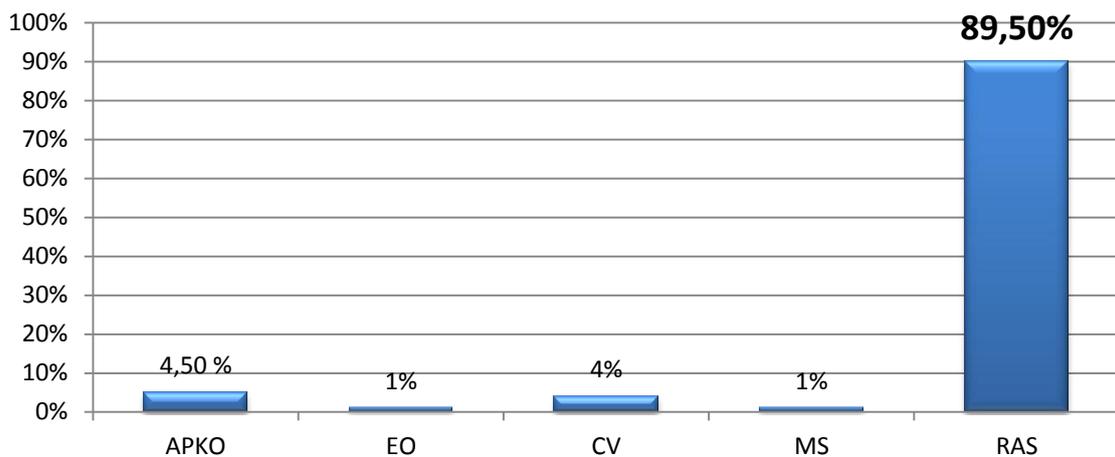


Figure 53 : répartition des patientes selon leurs antécédents chirurgicaux

La majeure partie des femmes de notre échantillon n'avaient aucun antécédent chirurgical.

9-8 Antécédents médicaux :

les antécédents médicaux	Effectif	Fréquence
KOA	8	4,00%
SC	1	0,50%
OPK	10	5,00%
GP	3	1,50%
T	6	3,00%
FU	4	2,00%
EN	3	1,50%
RAS	149	74,50%
TG	1	0,50%
PC	6	3,00%
SC	5	2,50%
AV	4	2,00%
total	200	100%

Tableau XV : répartition des patientes selon leurs antécédents médicaux

Atecedents Medicaux

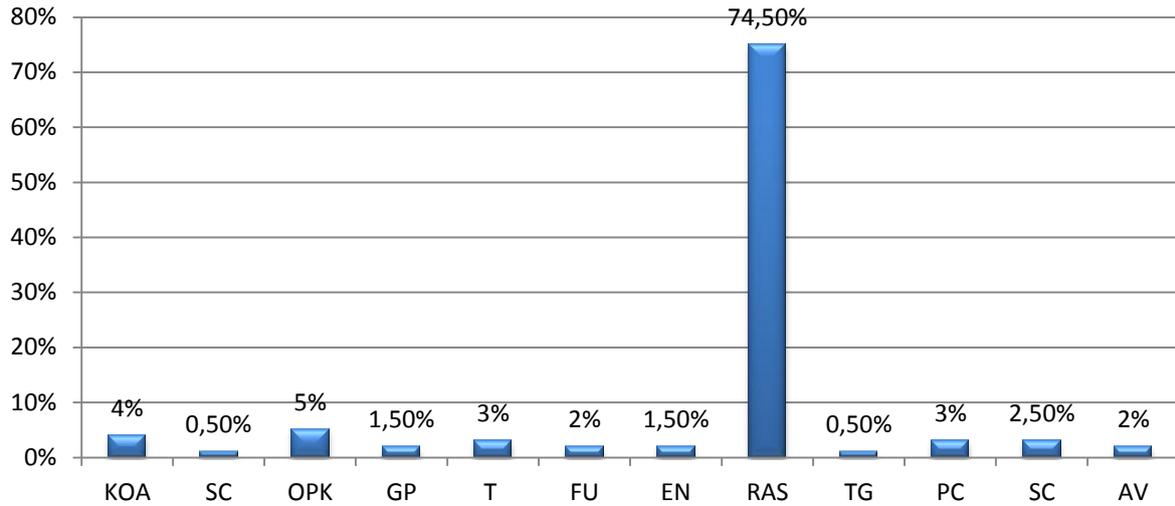


Figure 54 : répartition des patientes selon leurs antécédents médicaux

75% des femmes de notre étude n'avaient aucun antécédent médical.

9-9 Type d'infection :

infection	Effectif	Fréquence
Ni	175	87,50%
My	2	1,00%
Eb	2	1,00%
Sta	4	2,00%
PRs	1	0,50%
ST	2	1,00%
UR	2	1,00%
EC	5	2,50%
Cal	7	3,50%
total	200	100%

Tableau XVI : répartition des patientes selon le type d'infection génitale

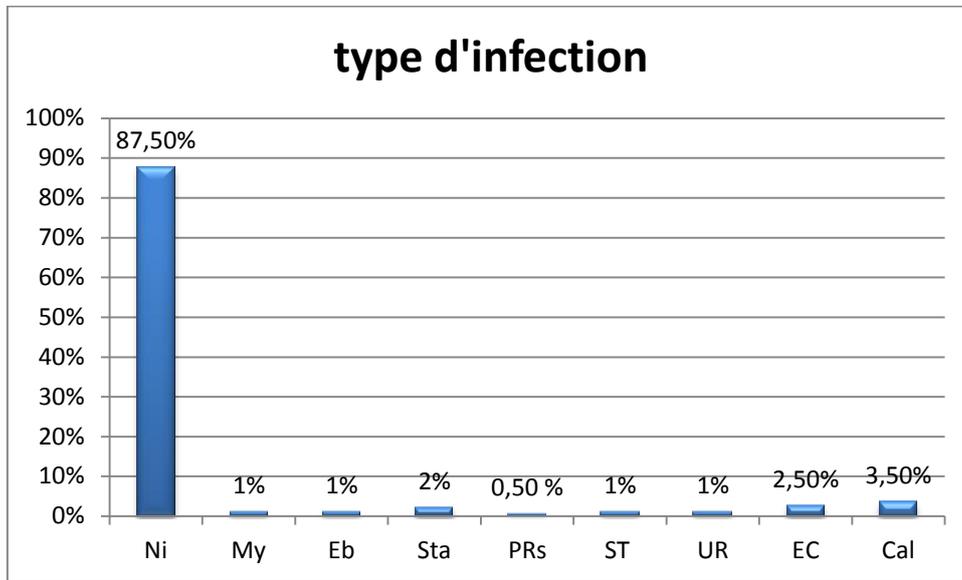


Figure 55 : répartition des patientes selon le type d'infection génitale

9-10 Le bilan hormonal :

bilan hormonales	Effectif	Fréquence
Nr	176	88,00%
NF	7	3,50%
Pro+	9	4,50%
LH+	1	0,50%
prog-	2	1,00%
FSH+	5	2,50%
Total	200	100 %

Tableau XVII : répartition des patientes selon le résultat de leur bilan hormonal

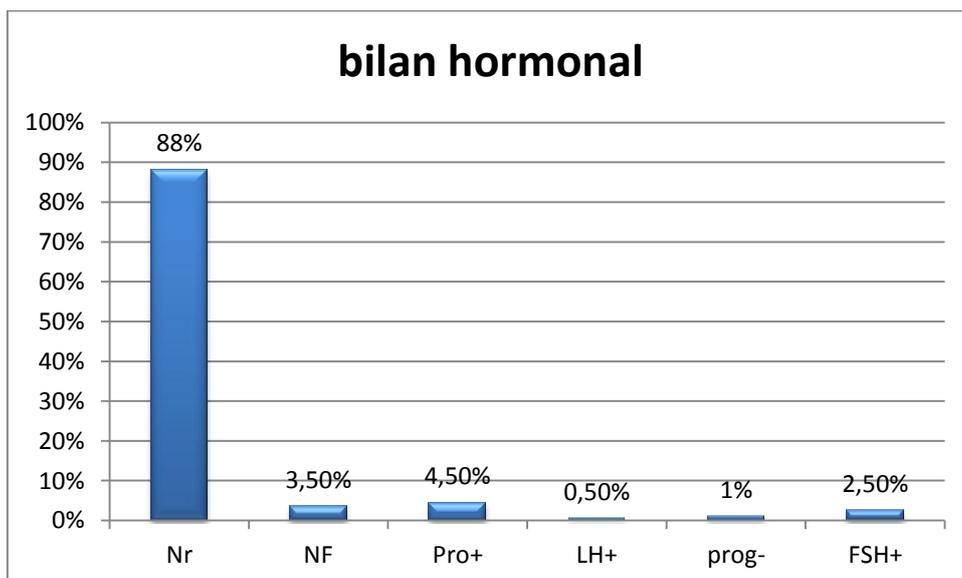


Figure 56 : répartition des patientes selon le résultat du bilan hormonal

Le bilan hormonal était normal pour **88%** des femmes de notre échantillon, **4,5%** avaient un taux de prolactine assez élevé.

9-11 Jour de réalisation du test post coïtal :

jour du TPC	Effectif	Fréquence
J10	5	2,50%
J11	36	18,00%
J12	89	44,50%
J13	46	23,00%
J14	14	7,00%
J15	6	3,00%
J16	2	1,00%
J17	1	0,50%
J23	1	0,50%
total	200	100%

Tableau XVIII : répartition des patientes selon le jour de réalisation du TPC

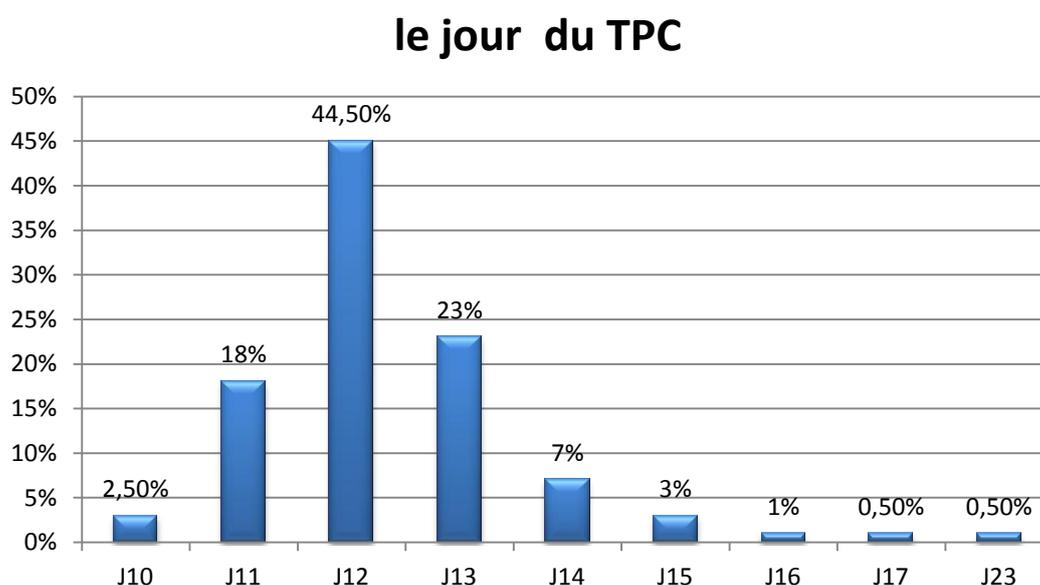


Figure 57 : répartition des patientes selon le jour de réalisation du TPC

Après avoir réalisé 2 à 3 courbes de température ou sous demande du médecin traitant, **45%** des TPC ont été réalisés à **J12** du cycle menstruel, **23%** à **J13**

9-12 Abondance de la glaire :

l'appréciation de la glaire cervicale	Effectif	Fréquence
abondance	60	30%
moyenne	76	38%
minime	64	32%
total	200	100%

Tableau XIX : répartition des patientes selon l'abondance de la glaire cervicale

Répartition des femmes selon la quantité de la glaire cervicale

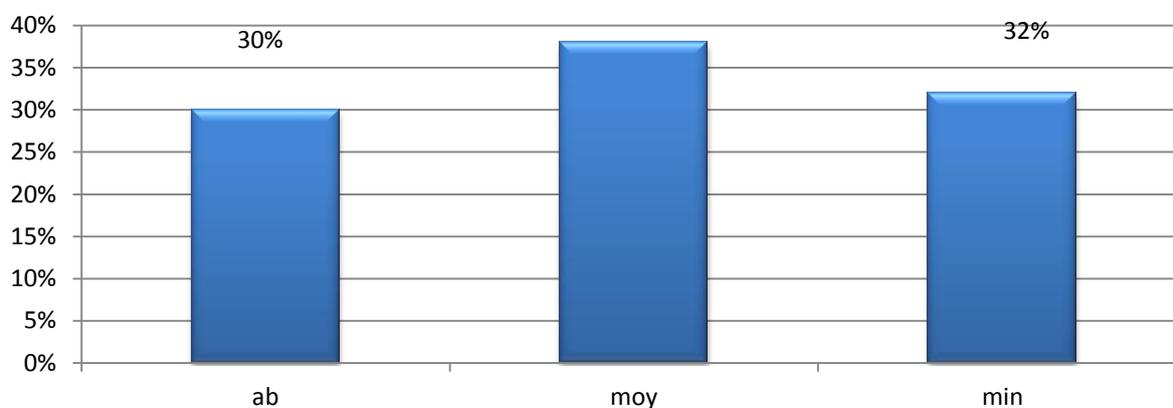


Figure 58 : répartition des patientes selon l'abondance de la glaire cervicale

La glaire cervicale était moyennement abondante chez 38% de nos patientes

9-13 La Couleur de la glaire :

couleur de la glaire cervicale	Effectif	Fréquence
blanchâtre	45	22,5%
trouble	15	7,5%
translucide	140	70%
total	200	100%

Tableau XX: répartition des patientes selon la couleur de la glaire cervicale

répartition des femmes selon la couleur de leur glaire cervicale

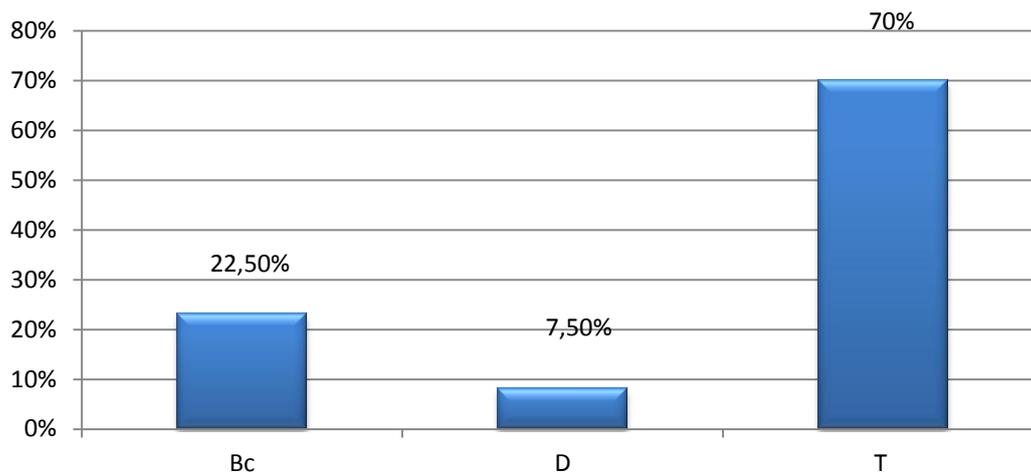


Figure 59 : répartition des patientes selon la couleur de leur glaire cervicale

L'aspect de la glaire est chez la plus part des femmes translucide. Elle avait un aspect trouble que chez 7,5% de nos patientes.

9-14 La Filance de la glaire cervicale :

filance de la glaire cervicale en CM	Effectif	%
NUL	2	1,00%
1	4	2,00%
2	20	10,00%
3	27	13,50%
4	27	13,50%
5	44	22,00%
6	32	16,00%
7	21	10,50%
8	21	10,50%
9	2	1,00%
total	200	100%

Tableau XXI : répartition des patientes selon la filance de leur glaire cervicale

la filance de la glaire cervicale

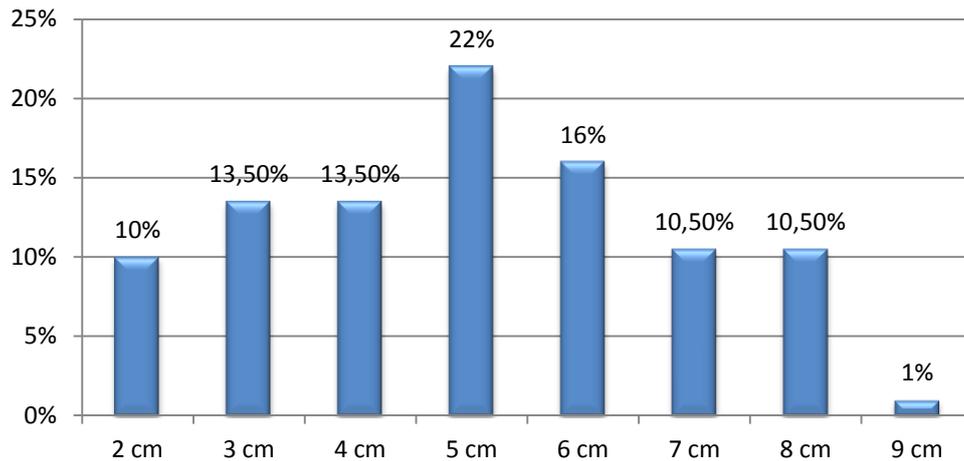


Figure 60 : répartition des patientes selon la filance de la glaire cervicale

76% de nos patientes avaient une filance de la glaire inférieure à 7cm, avec une moyenne de presque **5cm** donc de manière générale les femmes présentaient une filance insuffisante.

	Min	Q1	Médiane	MOYENNE	Q3	Max
FI	1.0	3.0	5.0	4.9	6.0	9.0

9-15 La Cristallisation de la glaire cervicale :

la cristallisation	Effectif	%
complète	26	13%
partielle	115	57,50%
débutante	59	29,50%
total	200	100%

Tableau XXII : répartition des patientes selon la cristallisation de la glaire cervicale

répartition des femmes selon la cristallisation de la glaire cervicale

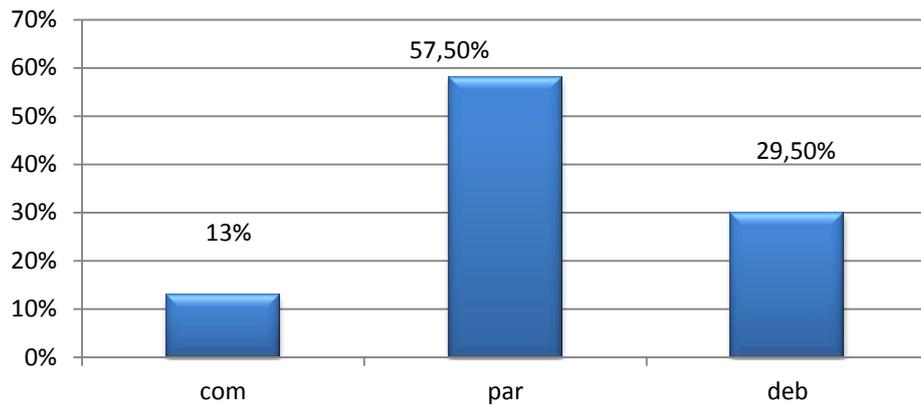


Figure 61 : répartition des patientes selon la cristallisation de la glaire cervicale

On remarque que la cristallisation **partielle** est dominante chez les patientes avec un taux de **58%**. La cristallisation complète quant à elle est seulement à **13%**.

9-16 Le PH endocervical :

le PH endocervical	Effectif	%
6	4	2,00%
6,4	1	0,50%
6,5	10	5,00%
6,7	1	0,50%
6,8	3	1,50%
6,9	2	1,00%
7	69	34,50%
7,1	2	1,00%
7,2	7	3,50%
7,3	8	4,00%
7,4	2	1,00%
7,5	40	20,00%
7,6	3	1,50%
7,7	0	0,00%
7,8	8	4,00%
7,9	6	3,00%
8	33	16,50%
8,5	1	0,50%
total	200	100%

Tableau XXIII: répartition des patientes selon le taux de PH endocervical

PH endocervical

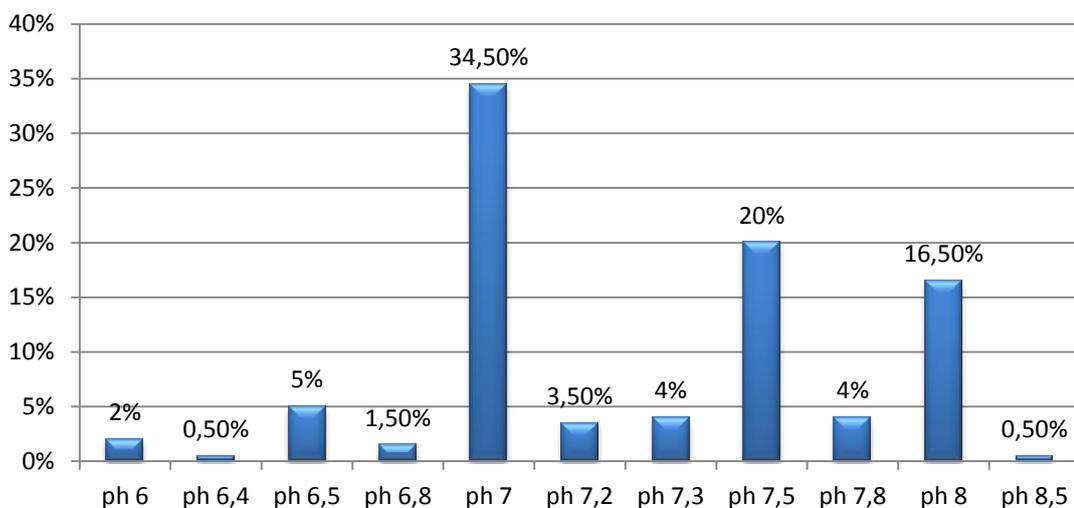


Figure 62 : répartition des patientes selon le taux de PH endocervical

Le PH est réparti d'une manière assez dispersé avec une moyenne de **7.311**, donc de manière générale les patientes avaient un PH correct

Ph	Min	Q1	Médiane	MOYENNE	Q3	Max
	6.0	7.0	7.3	7.311	7.6	8.5

9-17 L'aspect du col cervical à l'examen direct au speculum :

l'aspect du col cervical	Effectif	%
punctiforme	8	4%
perméable	156	78%
ouvert	36	18%
total	200	100%

Tableau XXIV: répartition des patientes selon l'aspect du col cervical à l'examen direct

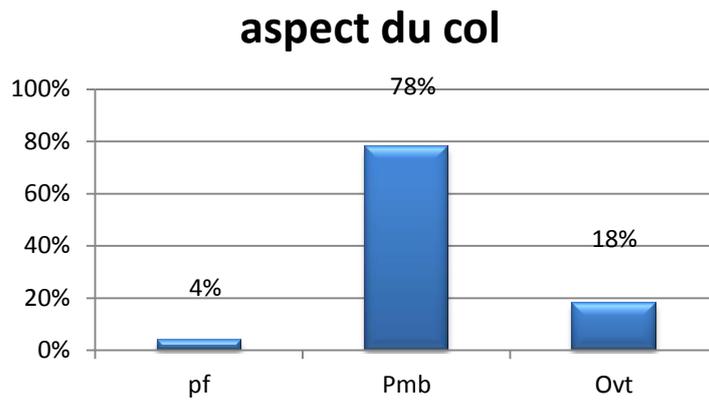


Figure 63 : répartition des patientes selon l'aspect du col cervical à l'examen direct

le col était perméable dans 78%, contre 4% seulement fermé

9-18 le Score d'Insler :

le score d'insler	Effectif	%
3	1	0,50%
4	5	2,50%
5	28	14,00%
6	35	17,50%
7	37	18,50%
8	58	29,00%
9	24	12,00%
10	5	2,50%
11	3	1,50%
12	4	2,00%
Total	200	100%

Tableau XXV : répartition des patientes selon le score d'Insler

Score d'Insler

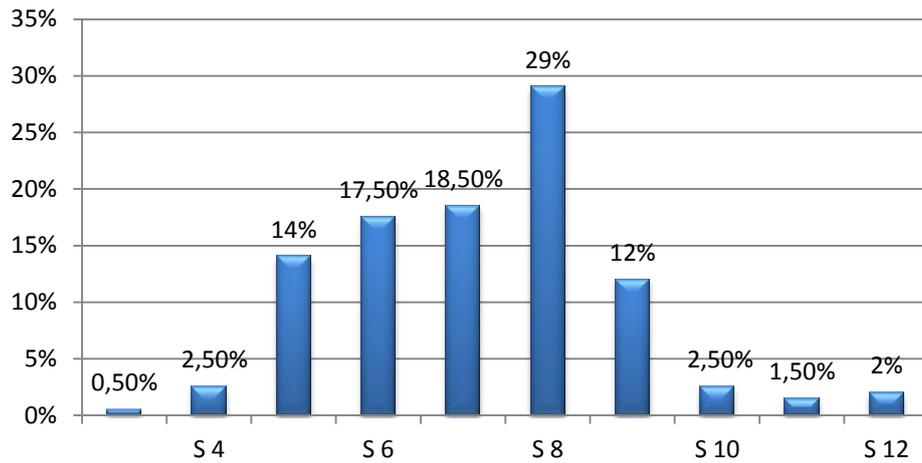


Figure 64 : répartition des patientes selon le score d'Insler

S	Min	Q1	Médiane	MOYENNE	Q3	Max
	3	6	7	7.215	8	12

Le score d'insler était en moyenne de **7,215** donc de manière générale la glaire cervicale était **insuffisante**

9-19 Le Résultat d'Insler :

Le résultat d'insler	Effectif	%
Nn	2	1,00%
In	97	48,50%
Bn	79	39,50%
Mv	5	2,50%
Ex	17	8,50%
Total	200	100%

Tableau XXVI : répartition des patientes selon le résultat d'insler

résultat du score d'insler

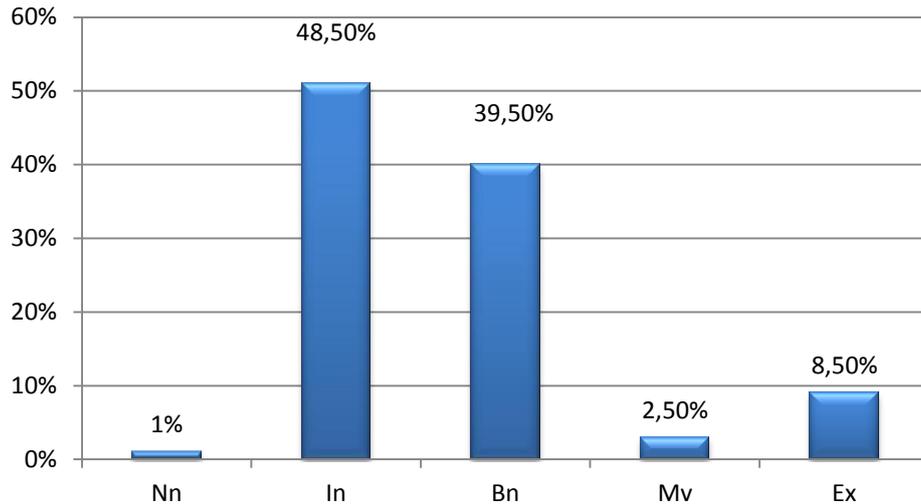


Figure 65 : répartition des patientes selon le résultat d'insler
48,5% avaient des glaires insuffisantes contre 39,5% de glaire de bonne qualité
Seulement 1% de notre échantillon avaient des glaires nulles

9-20 L'Apparence du col cervical :

aspect du col utérin	Effectif	Fréquence
propre	154	77%
érodé	46	23%
Total	200	100%

Tableau XXVII: répartition des patientes selon l'apparence du col cervical à l'examen direct

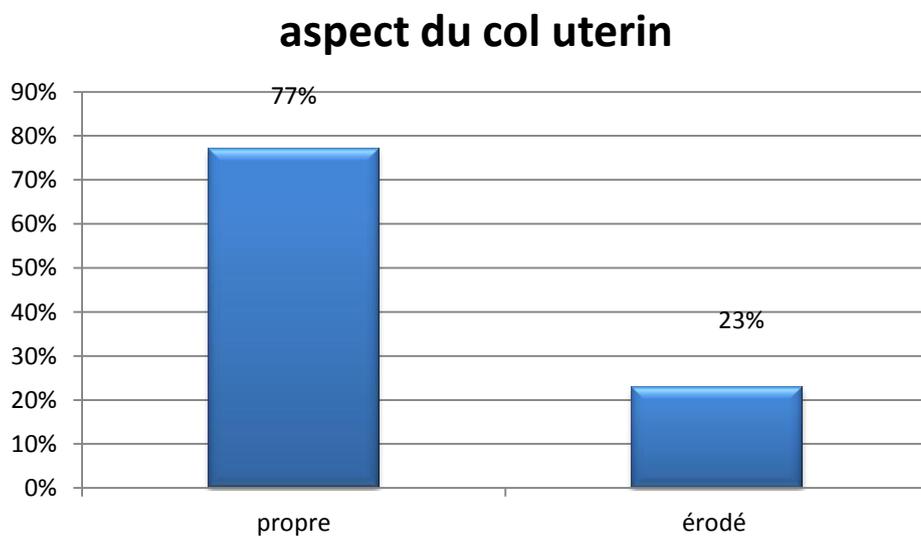


Figure 66 : répartition des patientes selon l'apparence du col cervical à l'examen direct

9- 21 la Cellularité de la glaire cervicale lors de l'observation immédiate en MO :

cellularité	Effectif	Fréquence
négative	123	61%
positive	77	39%
Total	200	100%

Tableau XVIII : répartition des patientes selon la cellularité de la glaire cervicale en MO

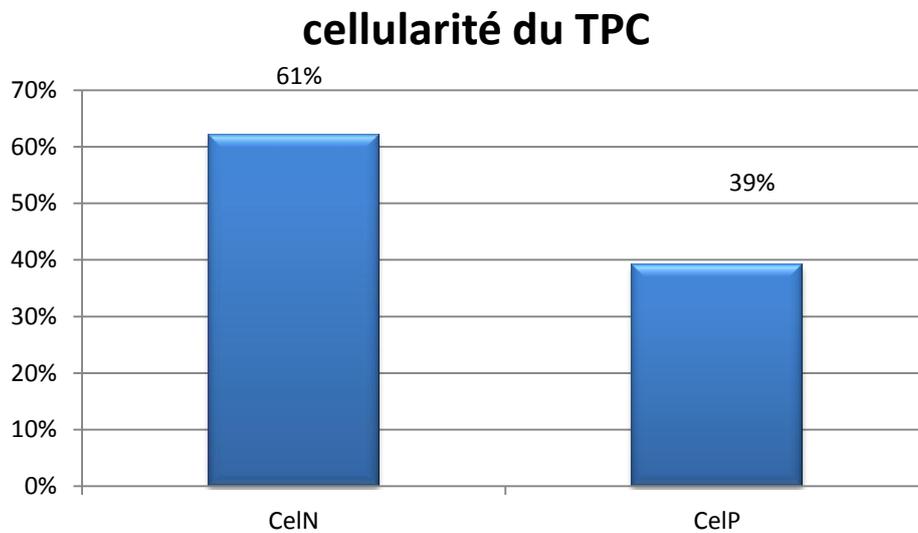


Figure 67 : répartition des patientes selon la cellularité de la glaire cervicale en MO

61% de nos patientes avaient une cellularité négative de la glaire cervicale à l'examen direct en MO c'est à dire qu'elles ne présentaient pas de polynucléaires , d'autres cellules ou de débris au niveau de leur glaire cervicale.

9-22 Le résultat du TPC :

le TPC	Effectif	Fréquence
PCN	128	64%
PCD	24	12%
PCP	48	24%
Total	200	100%

Tableau XXIX : répartition des patientes selon le résultat du TPC

résultat du TPC

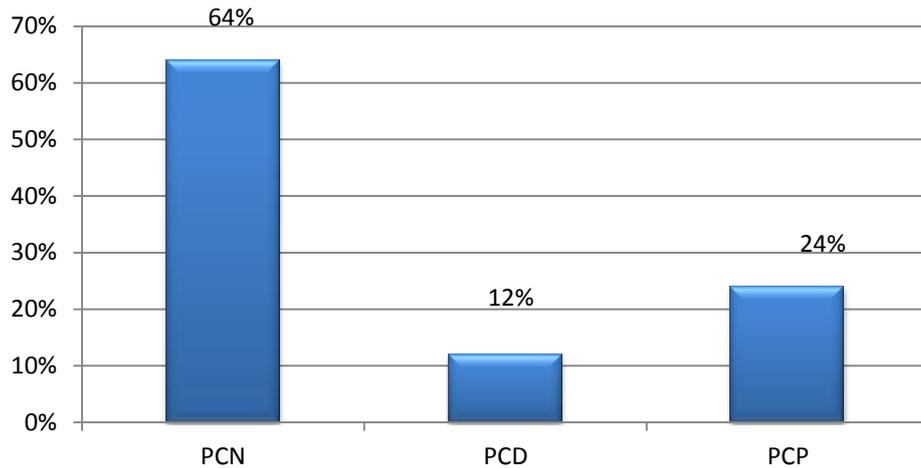


Figure 68: répartition des patientes selon le résultat du TPC
64% de nos patientes avaient un résultat de TPC **négatif**

9- 23 Le nombre d'année de mariage :

années de mariages	Effectif	Fréquence
2-3 ans	91	45,50%
4-5 ans	57	28,50%
6-7ans	29	14,50%
8-9ans	8	4,00%
10-11 ans	10	5,00%
12-13 ans	2	1,00%
14-15ans	3	1,50%
Total	200	100%

Tableau XXX : répartition des patientes selon le nombre d'année de vie commune

répartition des femmes selon les années de mariage

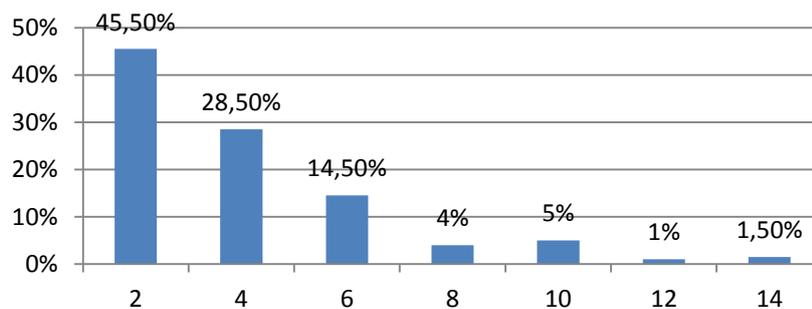


Figure 69 : répartition des patientes selon le nombre d'année de vie commune

AS	Min	Q1	Médiane	MOYENNE	Q3	Max
	2	3	4	4.595	6	15

9-24 L'âge des premières règles (APR) :

l'âge des menarches	Effectif	%
10 ans	2	1,00%
11 ans	27	13,50%
12 ans	65	32,50%
13 ans	56	28,00%
14 ans	38	19,00%
15ans	9	4,50%
Sup a 15 ans	3	1,50%
Total	200	100 %

Tableau XXXI : répartition des patientes selon l'âge de leurs premières règles

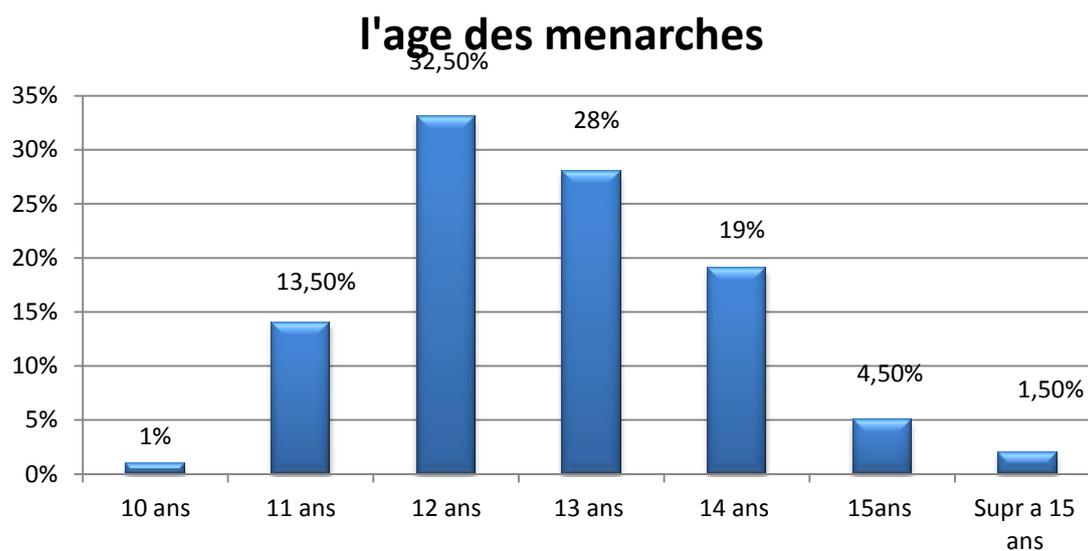


Figure 70 : répartition des patientes selon l'âge de leurs premières règles

APR	Min	Q1	Médiane	MOYENNE	Q3	Max
	10	12	13	12.71	13.25	17

9-25 L'Hystérosalpingographie (HSG) :

HSG	Effectif	Fréquence
NORMAL	118	59,00%
obstruction tubaire unilatérale	13	6,50%
utérus cloisonné	1	0,50%
utérus bicorne	2	1,00%
Salpingite chronique	1	0,50%
synéchie utérine	1	0,50%
NF	64	32,00%
total	200	100%

Tableau XXXII: répartition des patientes selon le résultat de leur hystérosalpingographie

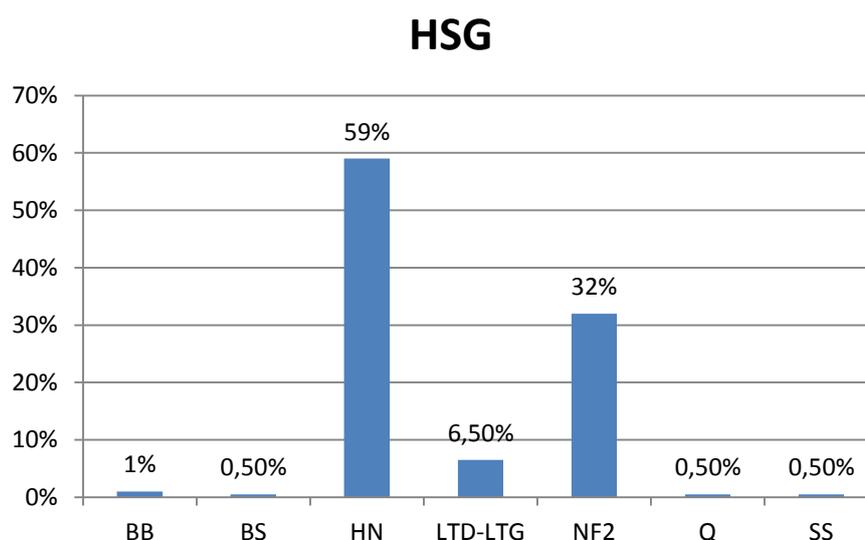


Figure 71 : répartition des patientes selon le résultat de leur hystérosalpingographie

9-26 Nombre de jour des menstruations (NJM) :

le nombre de jours de Menstruation	Effectif	Fréquence
2 jours	1	0,50%
3 jours	3	1,50%
4 jours	42	21,00%
5 jours	81	40,50%

6 jours	51	25,50%
7 jours	20	10,00%
8 jours	2	1,00%
Total	200	100 %

Tableau XXXIII : répartition des patientes selon le nombre de jour des menstruations

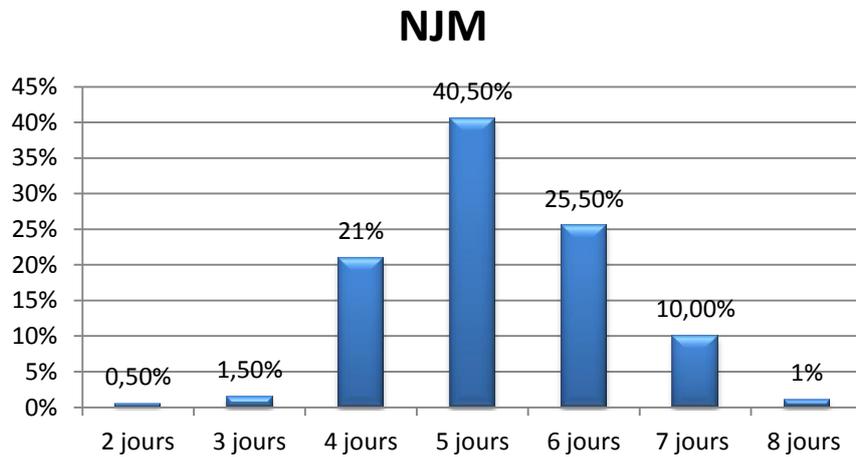


Figure 72 : répartition des patientes selon le nombre de jour des menstruations

NJM	Min	Q1	Médiane	MOYENNE	Q3	Max
	2	5	5	5.23	6	8

Chapitre 10

Analyse statistique

10-1 Corrélation entre variables quantitatives :

La corrélation entre variables deux à deux avec le calcul du coefficient de corrélation montre l'existence de liaisons linéaire assez fortes entre trois couples de variables.

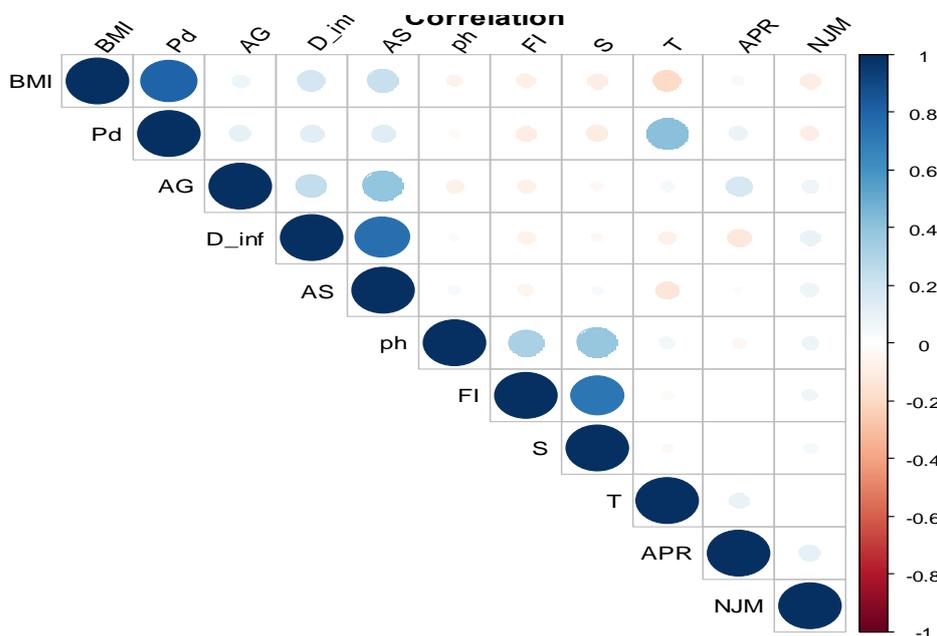


Figure 73 : corrélation entre variables quantitatives

Le tableau suivant représente la force des liaisons.

Couples	BMI, Poids	Durée d'infertilité – années de mariage	Score d'Insler – filice
Coefficient de corrélation	0.80958512	0.84856267	0.76264008

Tableau XXXIV : force de liaison entre variables quantitatives

- La relation entre (BMI, poids) n'est pas pertinente scientifiquement
- la représentation graphique de la relation linéaire est la suivante.

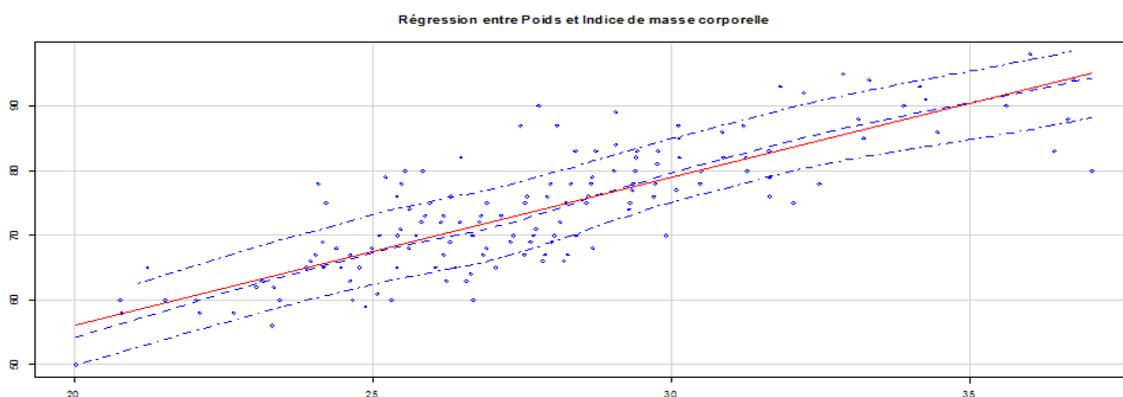


Figure 74 : régression entre poids et BMI

On y voit ainsi figurer la courbe de lissage moyenne, les courbes de lissage des intervalles de confiance et une régression obtenue par les moindres carrés (en rouge ici). Même chose pour les deux autres.

- Le couple score d'Inslar et filance

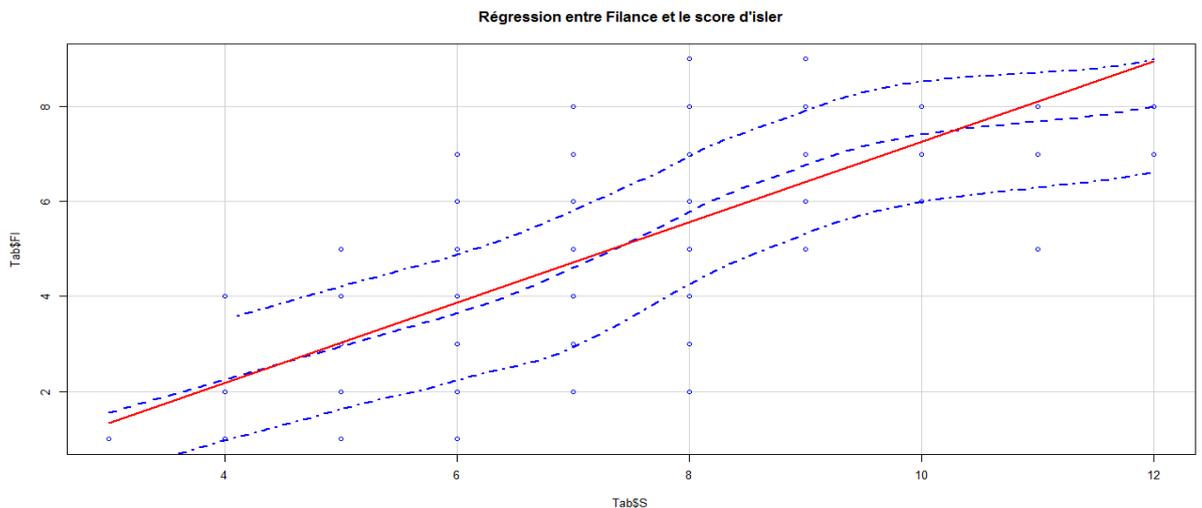


Figure 75 : régression entre filance et score d'Inslar

- Le couple durée d'infertilité et année de mariage

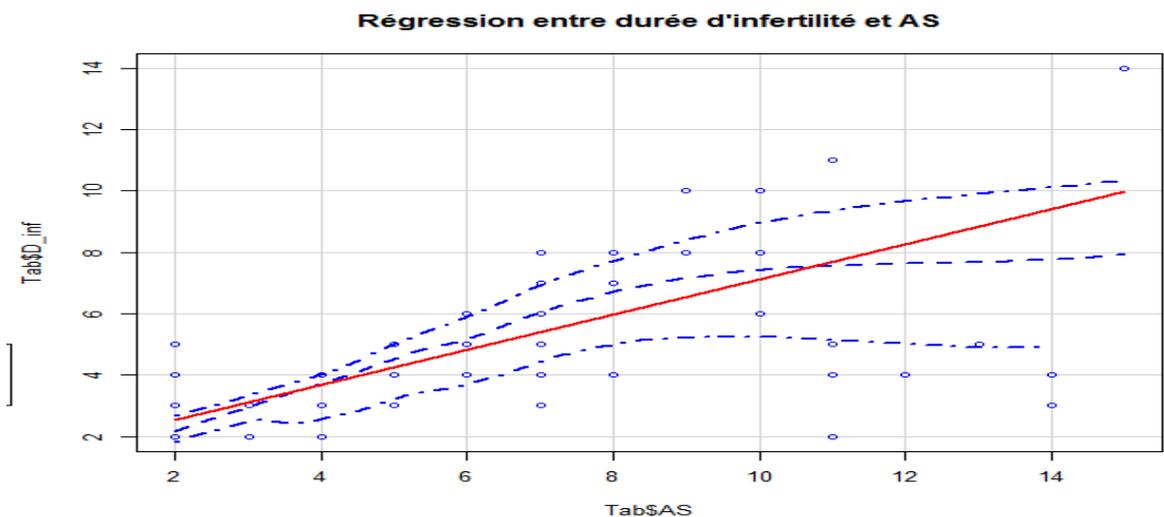


Figure 76 : régression entre durée d'infertilité et années de mariage

10-2 Méthode d'analyse : Analyse factorielle des données mixtes (AFDM)

C'est une méthode spécialement conçue pour permettre l'étude simultanée de variables quantitatives et qualitatives (données dites mixtes). Cette analyse prend en compte les variables quantitatives comme une analyse en composante principale normée (ACP) et les variables qualitatives comme une analyse des correspondances multiples (ACM).

Après exécution du programme R sur les données, on obtient en premier lieu les valeurs propres qui correspondent à la part d'inertie de chaque axe dit composante principale.

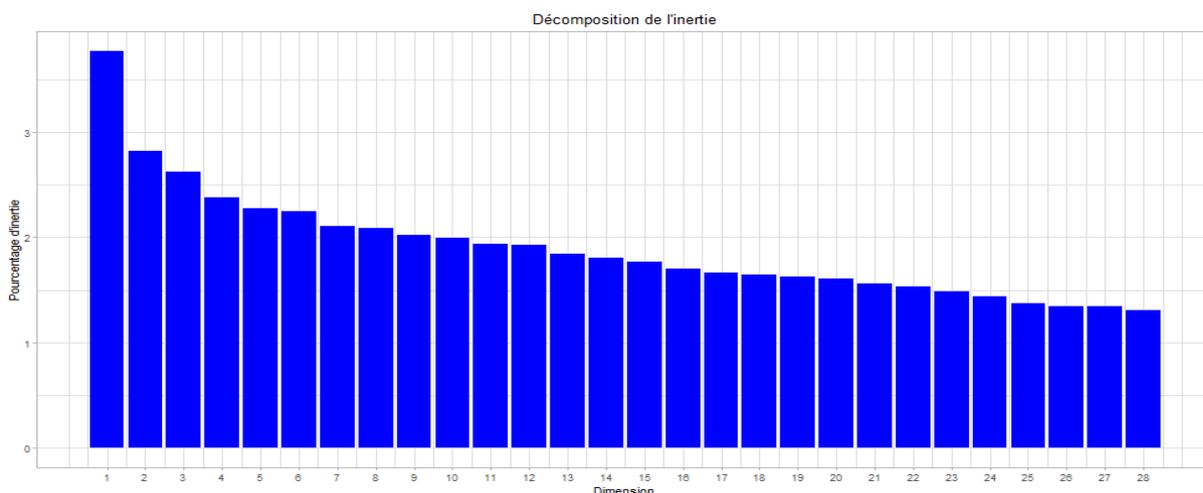


Figure 77: choix du nombre des axes

A partir de cette représentation graphique des valeurs propres (Histogramme des inerties) on obtient par le critère du coude un nombre d'axe égal à 2 avec un pourcentage d'inertie de 6.59 %. Ce taux paraît assez petit mais pour un nombre de 28 variables mixtes c'est un taux très raisonnable.

10-3 Etude des résultats sur les variables :

L'intérêt de la méthode FAMD apparaît clairement dans la figure suivante où on représente les deux types de variables (qualitative et quantitative) sur le même plan.

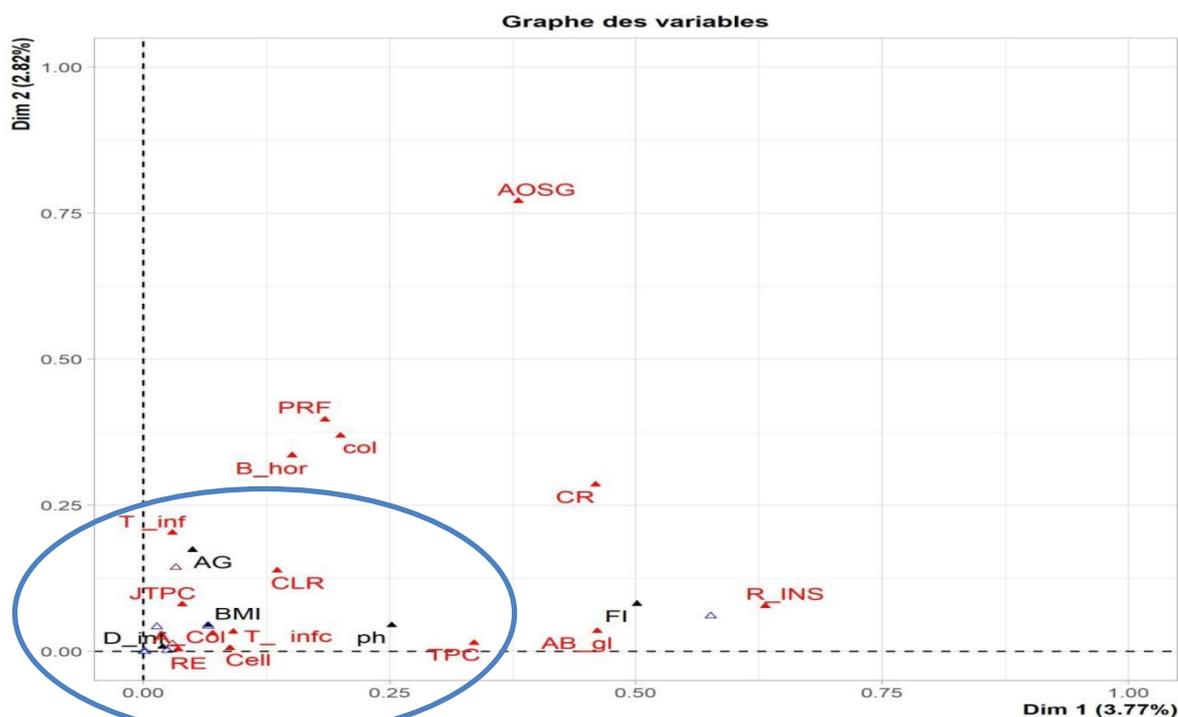


Figure 78 : représentation graphique des variables

Dans cette figure on remarque la centralisation d'un nombre assez grand de variables entourées par le cercle bleu, ceci suggère une corrélation assez forte.

Aussi on obtient la dispersion des autres, ce qui implique une corrélation positive assez forte entre (Filance, score d'insler, cristallisation) et entre (Profession, état du col, bilan hormonal). On remarque que le variable antécédent contribue fortement à la construction du plan mais en s'appuyant sur les résultats numériques on obtient une contribution plus forte sur la deuxième dimension.

Dans la suite, on justifie notre choix des variables qui vont contribuer à la confection des axes principaux.

10-4 Tableau des contributions :

A partir du tableau des contributions suivant, on obtient les variables qui contribuent fortement et faiblement sur le premier et le deuxième axe. Puis, on résume les résultats que sur celle qui contribuent le plus pour pouvoir interpréter d'une manière plus efficace. On obtient :

Dim1	Variable	Résultat d'Insler	Filance	Abondance de la glaire	Cristallisation
	contribution	15.10	11.99	11.03	10.97
Dim2	Variable	Antécédents chirurgicaux	Profession	Etat du Col	Bilan hormonal
	contribution	24.60	12.66	11.77	10.70

Tableau XXXV : tableau des contributions

10-5 Corrélation des variables quantitatives :

Suite au mélange des natures des variables et en exécutant le script R, on obtient la représentation des variables quantitatives sur un cercle de corrélation. Cette figure inspire des relations qui n'apparaissent pas dans l'étude simultanée des variables, d'où l'idée de rajouter une étude spécifique à ce type de variable dite analyse en composantes principales, comme deuxième partie de l'analyse.

La figure suivante représente les variables actives et supplémentaires simultanément. Elle exprime une corrélation assez forte entre :

l'indice de masse corporelle (BMI) et l'âge de la patiente

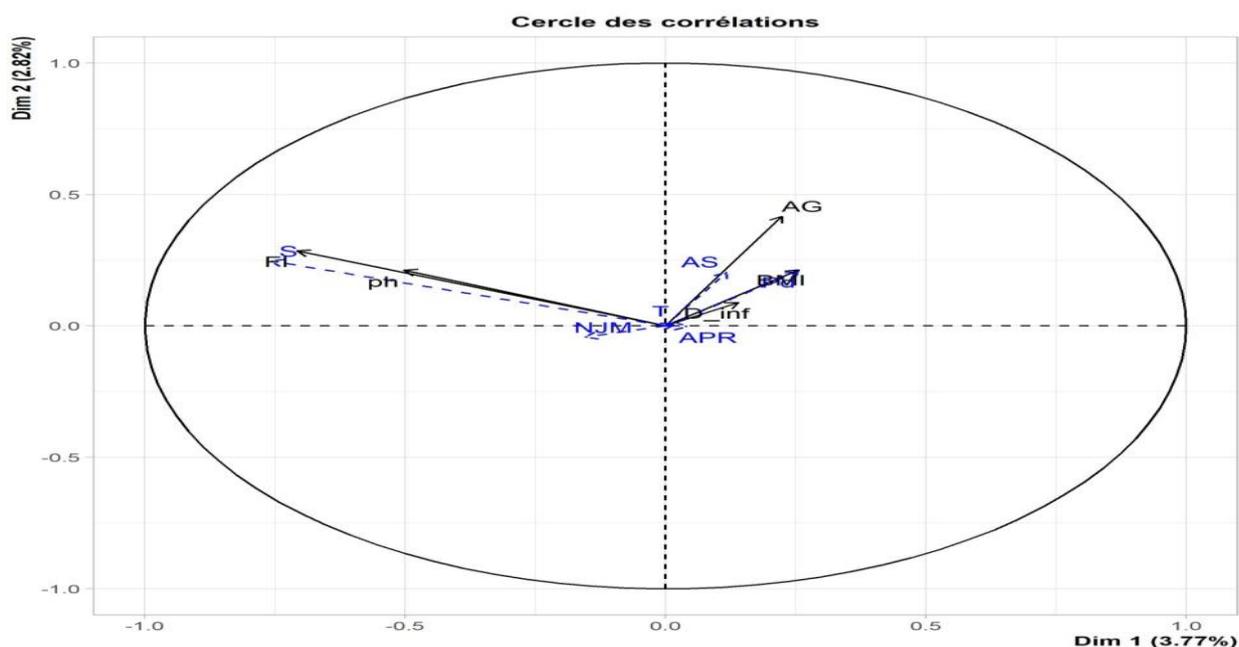


Figure 79 : corrélation entre variables quantitatives

- filance de la glaire et le taux du PH.
- Une corrélation négative entre (Filance, Ph endocervical) et BMI.
- Et une dé-corrélation entre le groupe (Filance, Ph endocervical) et l'âge.

On remarque aussi la présence de la variable supplémentaire Poids près de l'indice BMI, ce qui est compréhensible du fait que ce dernier se calcule en fonction du poids.

10-6 Etude des individus par variables :

- La représentation graphique des individus pour la variable Résultat d'insler pour un $\cos^2 > 0.5$.

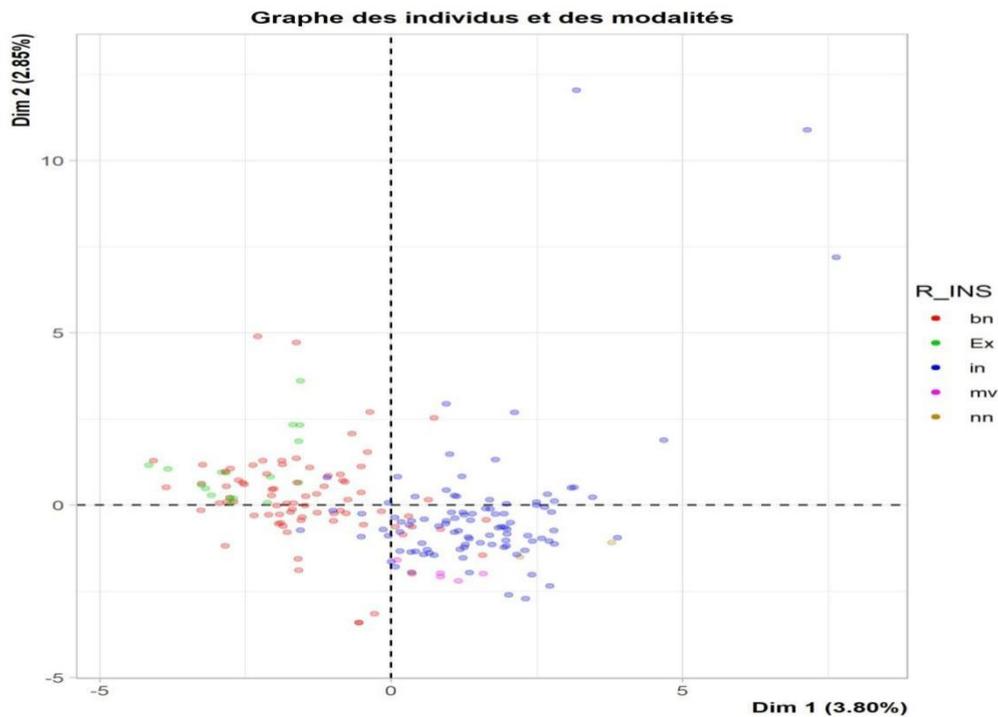


Figure 80 : étude des individus par variables

Cette représentation montre que la plus part des patientes qui contribuent assez fortement à la confection du plan pour la variable Résultat d'Insler sont en dégradation, c'est-à-dire : insuffisant (in), mauvaise (mv), nul (nn) du côté positive et bonne et excellente de l'autre.

- La représentation graphique des individus pour la variable abondance de la glaire cervicale (abondance de la glaire) pour un $\cos^2 > 0.5$

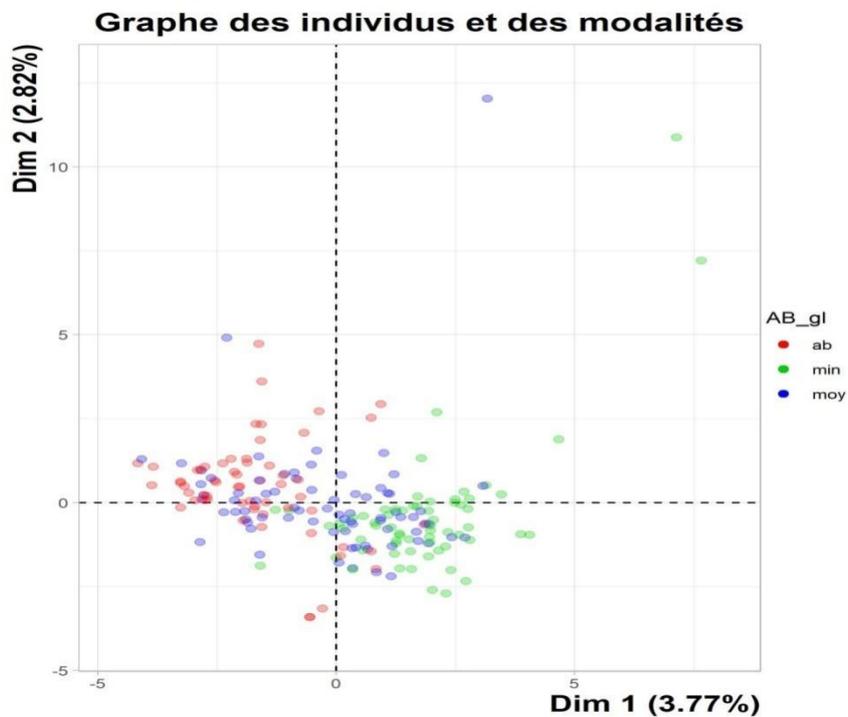


Figure 81 : étude des individus et des modalités

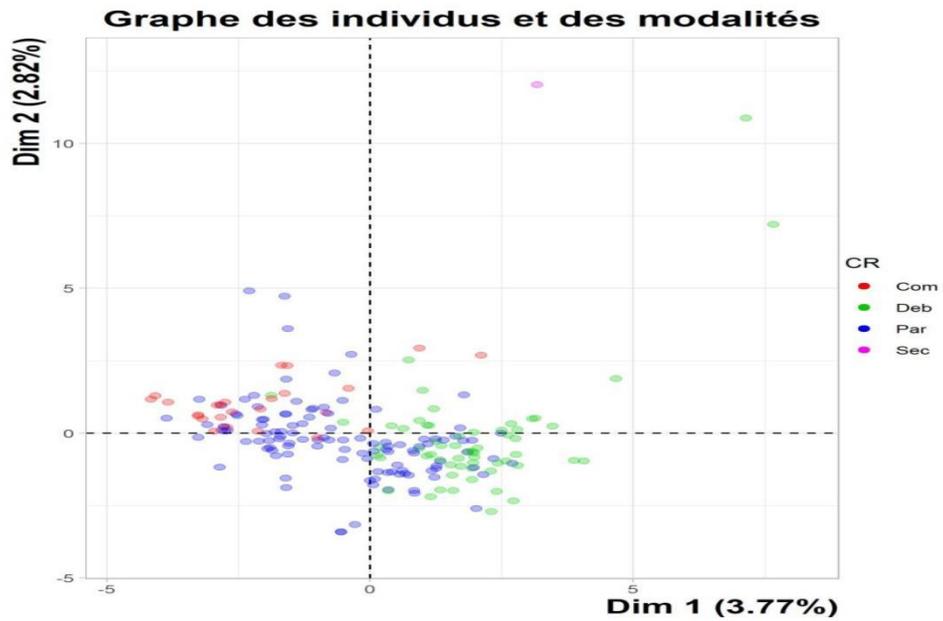


Figure 83 : étude des individus et des modalités de cristallisation

Ici, les individus avec une cristallisation partielle contribuent moyennement à la confection des axes, mais celles avec une cristallisation débutante s'opposent à celles avec une cristallisation complète et débutantes et toujours d'une manière décroissante.

- La représentation graphique des individus pour la variable antécédents gynécologiques, obstétricaux et chirurgicaux (AOSG) pour un $\cos^2 > 0.5$

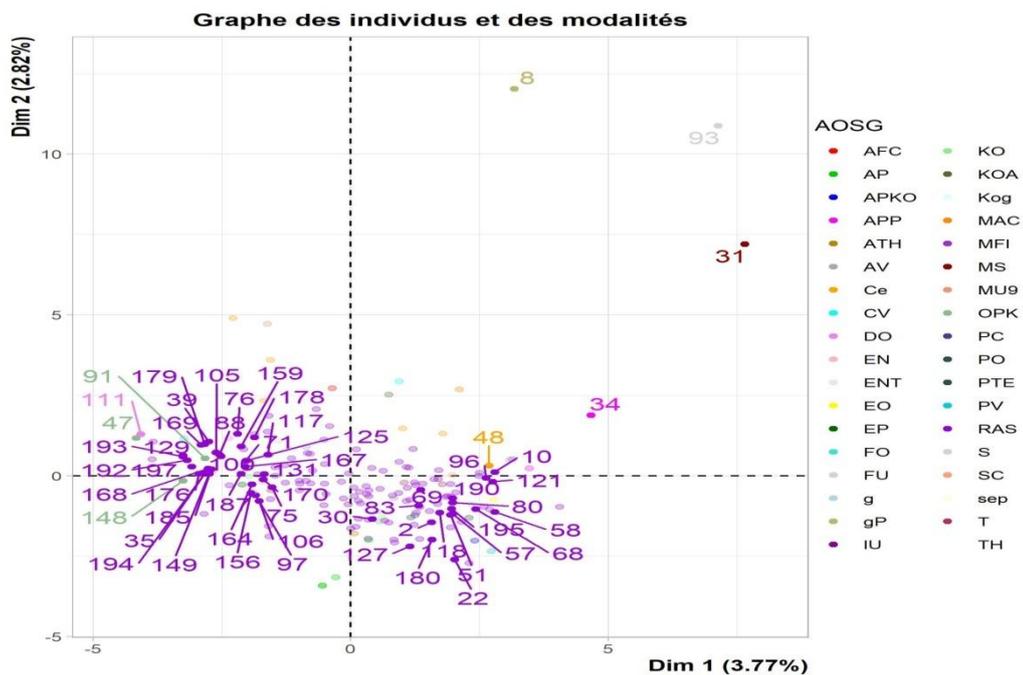


Figure 84 : Etude des individus et modalités des antécédents

Dans cette figure, on remarque que cette variable contribue d'une manière équilibrée à la confection du 1er axe ;

- La représentation graphique des individus pour la variable profession (PRF) pour un $\cos^2 > 0.5$

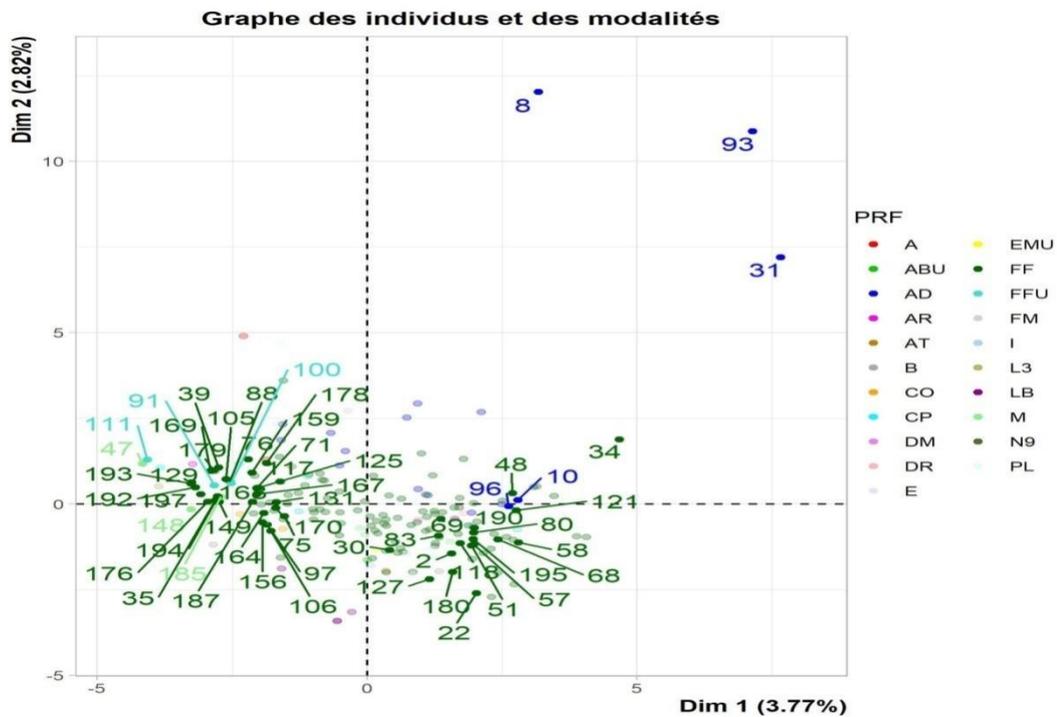


Figure 85 : étude des individus et modalités de profession

Pour la variable profession, on remarque que les femmes au foyer sont les plus touchées par l'infertilité. Les femmes qui travaillent dans l'administration sont moins touchées mais celles qui le sont, contribuent assez fortement à la confection du plan. Enfin, Les comptables quant à elles contribuent négativement à la confection de l'axe.

- La représentation graphique des individus pour la variable ouverture du col pour un $\cos^2 > 0.5$

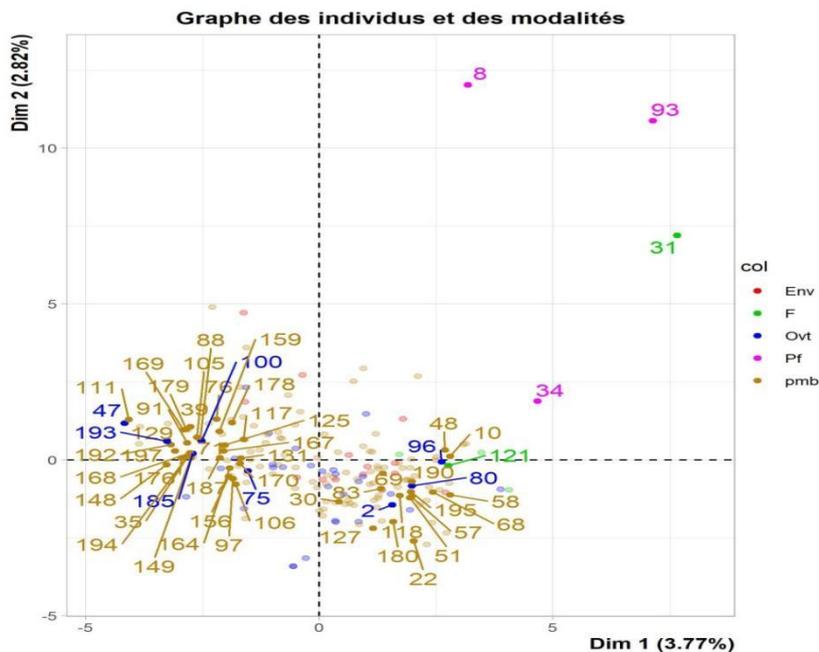
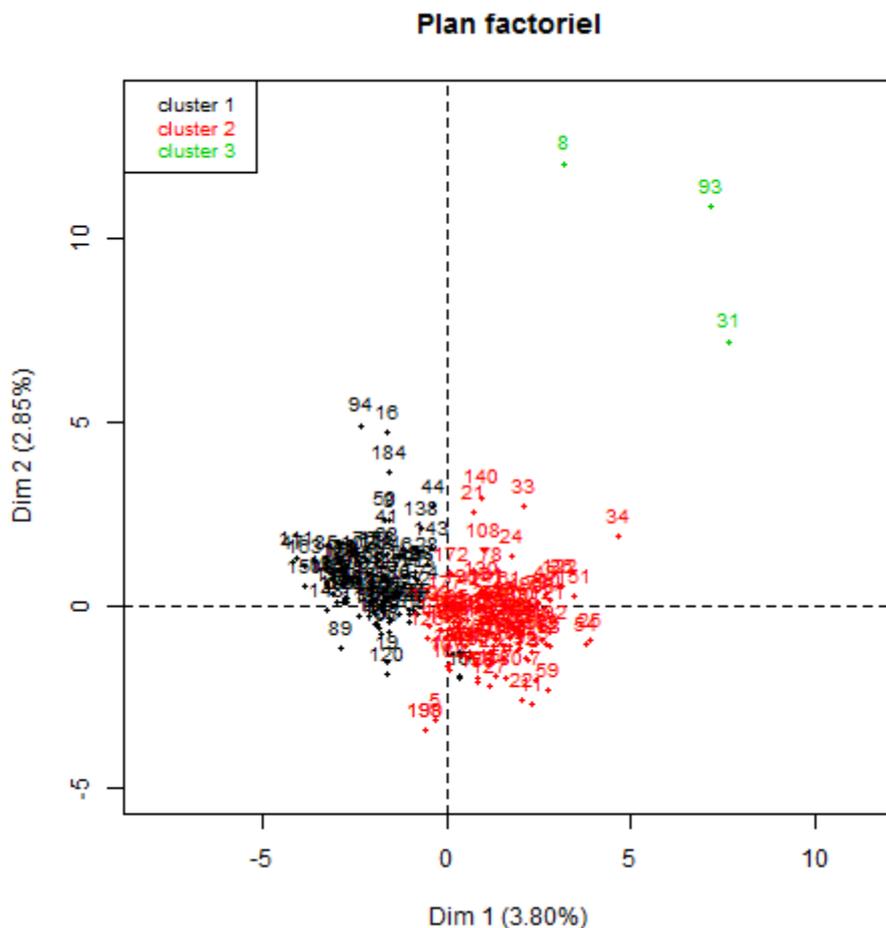


Figure 86 : Etude des individus et modalités du col utérin



Après avoir exécuté une classification, on obtient trois groupes de patientes (rouge, noir et verre). En plus, en vue des résultats obtenus à partir des figures précédentes, on a

- les patientes du groupe rouge ont des propriétés physiques de la glaire comme suit : Résultat d'Insler (insuffisant, mauvais, nul), abondance de la glaire minimum, une cristallisation débutante et une faible filance. En ce qui concerne l'examen complémentaire, le groupe est dans la moyenne par rapport à toutes les modalités intervenantes.
- les patientes du groupe noir sont en complète opposition à celles du groupe rouge en ce qui concerne les propriétés physiques de la glaire, mais ont les mêmes résultats des examens complémentaires.
- le groupe vert représente l'exception, puisqu'il admet les mêmes propriétés physiques de la glaire du groupe rouge mais avec un examen complémentaire

10-7 Analyse en composante principale (ACP)

L'analyse en composante principale s'applique qu'aux données de variables statistiques quantitatives. Comme il a été dit plus haut, d'après le cercle de corrélation dans le cas de l'AFDM, on a remarqué l'existence de corrélations assez fortes entre elles sans l'influence des variables qualitatives. L'utilisation de cette méthode passe par le choix des axes, le cercle de corrélation et le nuage des individus après avoir exécuté une classification hiérarchique.

10-7-1 Choix du nombre d'axe

A partir des valeurs propres données dans la figure suivante :

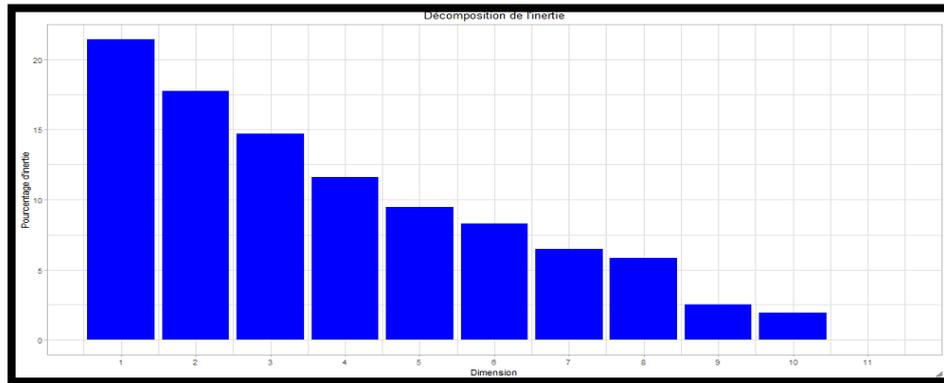


Figure 88 : graphe représentant la décompensation linéaire

A partir de cette représentation graphique des valeurs propres (Histogramme des inerties) on obtient par le critère du coude un nombre d'axe égal à 2 avec un pourcentage d'inertie de 39.13 %. Ce taux est assez bon pour un nombre de 11 variables, c'est un taux très raisonnable.

Etude des résultats sur les variables :

L'intérêt de rajouter la méthode ACP apparaît clairement dans la figure suivante ou on observe des liaisons qui ont été cachées par la grande influence des variables qualitatives.

A partir du tableau des contributions suivant, on obtient les variables qui contribuent fortement et faiblement sur le premier et le deuxième axe. Puis, on résume les résultats que sur celles qui contribuent le plus pour pouvoir interpréter d'une manière plus efficace. On obtient

	Variable	BMI	Poids	Années de mariage	Durées d'infertilité
Dim1	contribution	19.47	17.87	17.27	15.7
	Variable	Score d'Insler	Filance		
Dim2	contribution	27.14	22.69		

Tableau XXXVI : tableau des contributions

De ce tableau, on considère la première composante principale comme étant les informations concernant la patiente. Le deuxième axe représente l'aspect physique de la glaire.

Cette figure inspire des relations qui n'apparaissent pas dans l'étude simultanée des variables

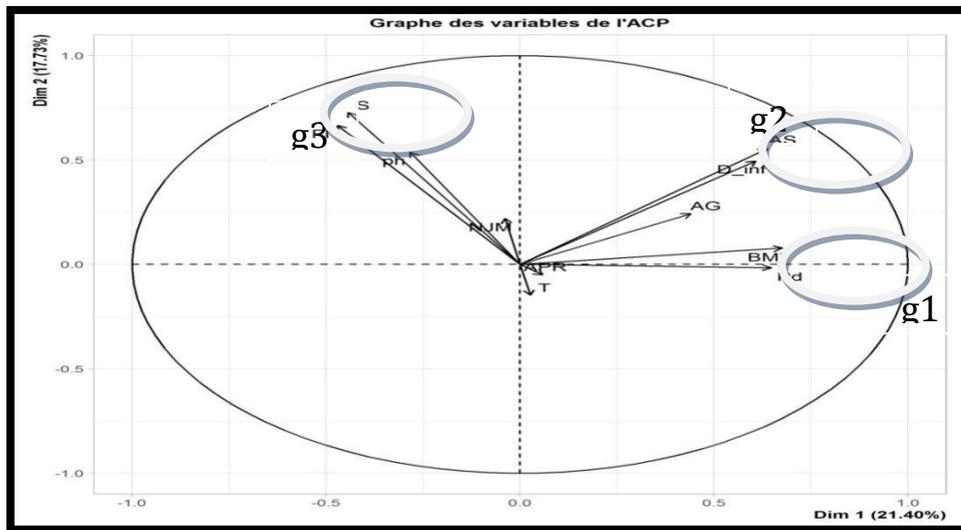


Figure 89 : Corrélation entre variables quantitatives

On remarque trois groupes distincts (g1, g2 et g3) de variables assez corrélées entre elles. Le g1 est constituée de BMI et poids, le g2 de la durée d'infertilité et les années de mariage et enfin le troisième groupe est constitué de filance et score d'Insler. On remarque aussi une dé-corrélation entre le g2 et le g3. Une corrélation positive entre g1 et g2 et une corrélation négative entre g1 et g3.

L'exécution d'une classification permet d'avoir une représentation graphique de groupes colorés d'individus en fonction de la proximité qui existe entre les individus. On obtient la figure suivante

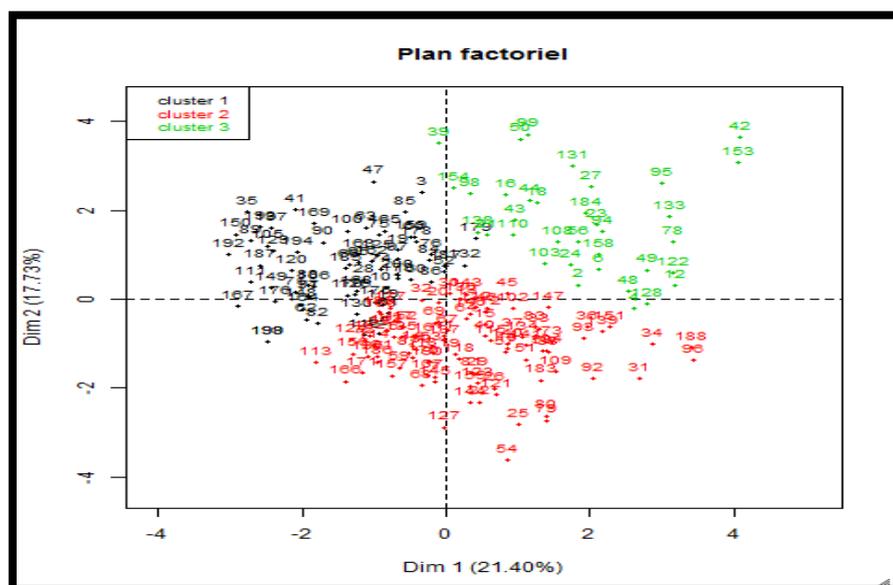


Figure 90 : étude des individus après classification

Cette figure représente trois groupes de femmes :

Le vert avec des femmes avec un poids et une durée d'infertilité supérieures aux autres.
Le groupe rouge admet des paramètres des deux composantes assez moyens mais le groupe noir et en opposition par rapport au premier axe au groupe vert mais au-delà de la moyenne en ce qui concerne l'aspect physique de la glaire.

Chapitre 11

Discussions et commentaires

11-1-Le choix du thème :

Le domaine de la fertilité est depuis quelques temps devenu un problème de santé publique. (209)

D'après la définition de l'OMS, on parle d'infertilité lorsqu'un couple désireux d'avoir un enfant ne parvient pas à obtenir une grossesse après un an de rapports sexuels réguliers non protégés. On parle d'infertilité primaire lorsqu'aucune grossesse ne s'est encore déclarée dans le couple, et d'infertilité secondaire dans le cas contraire, même si aucune grossesse n'est allée à terme; il est évident par ailleurs que lorsque l'un des conjoints a déjà une descendance avec un autre partenaire, il s'agit néanmoins d'une infertilité primaire du couple, dont l'un des partenaires est donc (ou a été) fécond. (42)(289)

L'infertilité touche un couple sur 10 dans le monde (229), et 10-15% des couples en milieu africains quel que soit le degré de développement (232), De nombreuses études en Afrique se sont penchées sur les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de l'infertilité

les chances pour un couple fécond d'obtenir une grossesse ne sont que de 25% par cycle(241)

Dans les pays africains l'infertilité est un drame social, vécu principalement par les femmes qui sont les premières mises en cause (20)

Bien que sujet a beaucoup de controverses, le test post coïtal reste un examen essentiel, non douloureux et peu couteux pour étudier la bonne interaction entre la glaire cervicale et le sperme, il est en France un examen de première intention pour l'exploration de l'infertilité, alors que la littérature anglo-saxonne le considère comme désuet.

Une étude sur le TPC réalisée en région alsace (132) a démontré que le TPC doit être réalisé en première intention dans le bilan d'infertilité et qu'il peut être facilement standardisé par une collaboration suffisante avec le clinicien en débutant l'exploration par le TPC qui est un test simple.

Une autre étude (273) Conclue que le TPC est un bon test prédictif de survenue d'une grossesse lorsque qu'il n'y a aucune cause évidente d'infertilité féminine tubaire et que la durée de l'infertilité ne dépasse pas 3 ans , ainsi chez les couples ayant moins de 3 ans d'infertilité, un TPC positif correspondait à 68% de chance de concevoir dans les 2 ans contre 17% lorsque le TPC est négatif alors que chez les couples ayant plus de 3 ans d'infertilité, un TPC positif correspondait à 14% de chance de concevoir dans les deux ans contre 11% lorsque le TPC est négatif

Une autre étude (274) conclut que le praticien pourrait se servir du modèle de prédiction du résultat du TPC « basé sur l'histoire médicale et l'analyse de sperme » afin de prescrire uniquement un TPC aux couples chez lesquels ce test a un intérêt en terme de prédiction de grossesse naturelle.

Une autre étude (4) , avait pour objectif de valider deux modèles de prédiction de la survenue d'une naissance non traitement dépendante chez des couples hypofertiles , Le premier modèle prend en compte l'âge, la durée et le type d'infertilité, le pourcentage de mobilité des spermatozoïdes du spermogramme et le statut de référence , le deuxième modèle prend en compte un facteur de plus : le résultat du TPC , Les deux modèles sont validés et les probabilités prédictives de naissance ne sont pas significativement différentes des résultats observés, cependant le modèle avec TPC se montre statistiquement plus intéressant puisqu'il améliore la valeur prédictive positive à 33,6% contre 26,9%

Une méta analyse de Zorn (91) avait comme objectif de faire le point sur l'intérêt du test post coïtal de Hühner et de défendre ce test en analysant les données de la littérature, notamment Anglo-Saxonne.

La première remise en cause de l'intérêt du TPC dans le bilan d'infertilité remonte à la publication de Griffith et Grimes (302), dans cette méta-analyse de la littérature anglophone, il en ressort que le TPC est peu sensible, peu spécifique, et de faible valeur prédictive.

Il faut noter certains biais dont celui d'analyse puisque ces paramètres sont calculés selon une méthodologie variable et que la définition d'un résultat normal n'est pas claire. L'autre reproche adressé au test par cette étude est le flou dans l'interprétation des résultats et la méthodologie variable. Ce reproche n'a plus lieu d'être puisque la technique et l'interprétation sont actuellement précisément définies par l'OMS.

L'autre étude majeure concluant à l'inutilité du TPC est celle d'Oei et al (303) . Cette étude a porté sur 444 couples infertiles et randomisés en deux groupes, l'un avec bilan comportant le TPC, l'autre sans TPC. Suite au bilan, chaque couple a été traité « selon les moyens appropriés ».

Les résultats de cette étude ne montrent pas de différence statistiquement significatives entre le groupe TPC (taux cumulatif de grossesse à 24 mois de 49%) et le groupe témoins (taux à 48%) d'où la conclusion : le TPC n'a pas de valeur pronostique et pas d'intérêt pratique.

Cette étude est cependant invalide, comme le démontre l'étude Bossuyt et al (205) puisque le protocole utilisé ne permettait d'évaluer uniquement que l'association test plus traitement et non le test en lui-même. Le biais d'analyse est patent et il est impossible de savoir si les taux équivalents de grossesse sont dus à la faible valeur du test, à la différence de traitement - influencée par les résultats du test - ou à la faible efficacité de ces traitements.

Dernier point sur cette étude, il est évidemment normal que le TPC ne soit pas prédictif des chances de grossesse avec cette méthodologie puisque les deux groupes sont traités par des méthodes qui modifient ou court-circuitent l'interaction glaire-sperme.

En conclusion, le TPC garderait un intérêt dans l'exploration d'une infertilité et les études démontrant l'inverse sont toutes constituées de biais majeurs ne permettant en aucun cas de conclure.

Au terme de toutes cette discussion nous concluons que toutes les études prônant la disparition du TPC sont constituées de biais importants et qu'en cela il n'y a aucune raison scientifique à invalider ce test dans l'exploration d'une infertilité.

Il y aurait un intérêt diagnostique, pronostique voire thérapeutique à la pratique d'un TPC dans le bilan d'infertilité de première intention, intérêt augmenté chez certains couples aux critères bien définis.

11-2-La réalisation :

De Janvier 2017 à Décembre 2019, il a été fait 200 TPC au niveau de l'unité de biologie de la reproduction du laboratoire d'Histologie-Cytologie et biologie de la reproduction du CHU de Constantine.

Ce taux apparaît faible et s'explique par le fait que la prescription du TPC par les gynécologues essentiellement, est de moins en moins demandée vu qu'ils ont plus recours à l'AMP, et la méconnaissance des couples envers cet examen est également une autre raison.

Il apparaît donc nécessaire de mener une campagne de sensibilisation près des cliniciens praticiens du secteur public et privé afin de vulgariser ce test afin qu'il soit demandé en première intention dans le bilan d'exploration de l'infertilité du couple avant toute autre investigation lourde.

11-3-la provenance :

Tous nos prélèvements soit 200 TPC, ont été effectués au niveau du laboratoire d'Histologie-Cytologie et génétique clinique du C.H.U de Constantine.

La ville de Constantine prédomine soit 122 de nos TPC suivies par les villes de : Mila, Skikda, jijel khenchla, oum el bouaghi.

Ce fait peut s'expliquer par la raison suivante : l'accès facile pour les habitantes de la ville de Constantine qui constituent à elles seules 61 % de notre échantillon.

11-4-La caractéristique des couples étudiés

11-4-1-L'âge :

68% de nos patientes qui présentent une infertilité qu'elle soit primaire ou secondaire, avaient un âge entre **26-35 ans**, nos résultats se rapprochent de ceux de **Yacouba TRAORE** à bamako (**86**) qui a retrouvé **51%** des patientes entre **20-35 ans** et de **Samba TRAORE (123)** qui a retrouvé **54,2 %** entre **25-34 ans**.

Notre moyenne d'âge était de **31 ans**, ce résultat est assez proche de celui de **Mai Abdeslam** de la faculté de sidi belabbes (**157**) qui a retrouvé une moyenne d'âge de **33 ans** et similaire à celui de **Rezigua H et al** en Tunisie (**169**) qui a retrouvé une moyenne de **31 ans**.

Nos patientes qui souffraient d'infertilité avaient une tranche d'âge comprise entre **17 ans et 45 ans** ce résultat est identique de celui de **Fanta TEMBELY (306)** à bamako qui a retrouvé le même résultat

En effet la moyenne d'âge de nos patientes qui présentent une infertilité est de 31 ans, ce qui nous a ramené à dire que l'âge de l'infertilité chez nos patientes est beaucoup plus tardif par rapport à la tranche d'âge d'autres auteurs.

Auteurs	Tranches d'âge	Fréquences
Dolo T (280)	26-30	32,2%
Diakité(9)	26-30	32%
Touré A(245)	25-29	38%
Notre etude	26-34	62%

Tableau XXXVII : LA TRANCHE D'AGE LA PLUS REPRESENTEE SELON LES AUTEURS

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les femmes algériennes font des études de plus en plus poussés et s'intéressent à leur vie professionnelle, et que de ce fait l'âge de mariage est beaucoup plus tardif , de plus en Algérie il n'y a pas d'âge limite de procréer pour une femme que ce soit une grossesse naturelle ou en passant par une technique de PMA , contrairement à d'autres pays comme : Grèce, Estonie (50 ans), Belgique, Bulgarie, Danemark, Irlande (45 ans), Slovénie, Luxembourg (43 ans), Finlande et Pays-Bas (40 ans). Sept pays ont défini l'âge d'accès à l'AMP comme « l'âge naturel de la procréation » sans plus de précision : Allemagne, Espagne, France, Portugal, Royaume-Uni, République tchèque et Suède. Aucune limite n'est mentionnée dans 10 pays : Autriche, Chypre, Hongrie, Italie, Lettonie, Lituanie, Malte, Pologne, Roumanie et Slovaquie. **(36)**.

Cet âge tardif des femmes dans notre échantillon, pourrait bien poser au moins deux problématiques :

- ✓ Sachant que la femme a un stock définitif d'ovocytes à la naissance et que les capacités reproductives de la femme vont diminuer avec l'âge à partir de **35 ans** et ce drastiquement après **40 ans (49)**, et dans une société comme la nôtre qui ne pratique pas le contrôle des naissances, les femmes encore mariées à 50 ans avaient leur dernier enfant vers 40 ans en moyenne, témoignant ainsi de la survenue de l'insuffisance ovarienne avant la ménopause. **(316)**
- ✓ L'augmentation de l'âge va également accroître le risque d'infertilité car avec l'âge la femme a plus de risque d'avoir été exposée à des conditions médicales ou des facteurs exogènes à risque pour la fertilité, tels une maladie maligne et son

traitement, une endométriose et d'autres affections génitales, le tabac, l'obésité, etc... (141).

En effet et bien que dans notre étude les femmes dont l'âge est compris entre **36-40 ans** ne représentent que **16,5%**, soit 33 femmes, la moitié d'entre elles avaient des antécédents médicaux et/ou gynécologiques : thyroïdite, fibrome utérin, avortement, OPK et césariennes pour les infertilités secondaires et une durée d'infertilité primaire et donc d'exposition extrême de **11 ans**

L'âge des patientes représente donc « le facteur pronostic » le plus important conditionnant la prise en charge d'une infertilité, c'est un facteur déterminant pour le choix du traitement et la technique d'APM utilisée. (255)

11-4 -2- La profession :

Dans notre étude, les femmes au foyer dominant avec un effectif de 141 femmes soit une proportion de **70,5%** suivies des fonctionnaires avec **14%**

Nos résultats sont assez similaires à ceux de **Mai Abdeslam** de l'université de Sidi Belabbes qui a retrouvé un pourcentage de **75%** de femmes au foyer, or ces résultats ne correspondent pas à ceux trouvés dans la littérature où il est largement admis que les femmes plus conscientes de leur problème d'infertilité et disposées à en discuter et à demander de l'aide auprès des spécialistes sont les femmes avec un niveau d'éducation élevé et généralement celles qui sont fonctionnaires comme la mentionné **Roupa et al** dans une étude menée en 2009 (54)

Sur 141 femmes au foyer 85 d'entre elles, soit un pourcentage de **43%** avaient un âge supérieur à **30 ans**

32 femmes soit **38%** avaient une durée d'infertilité de plus de **5 ans** avec une durée extrême de **14 ans**

Ceci nous pousse à réfléchir sur le revenu des couples, ou souvent seul le mari travaille et qui n'ont donc pas accès aux soins spécialisés, ces femmes au foyer ont une connaissance limitée de l'impact de l'âge féminin sur leur fertilité et sont donc moins alarmistes et moins soucieuses du temps qui passe et qui joue en leur défaveur.

11-4-3- Le type d'infertilité :

C'est l'infertilité **primaire** qui était le plus retrouvée dans notre échantillon avec un pourcentage de **76,5%**, alors que l'infertilité secondaire ne représente que **23,5%**

-Ce résultat est proche de celui de **Mai Abdeslam** qui a retrouvé **72,69%** d'infertilité primaire contre **27,30%** d'infertilité secondaire, et de **COULIBALY (97)** qui a retrouvé un taux de **64,5%** d'infertilité primaire contre **35,5%** et de **SOUKAINA EL MAZIDI** qui a retrouvé une majorité d'infertilité primaire avec **71%** contre **29%** d'infertilité secondaire contrairement à d'autres études où ils ont retrouvés un pourcentage plus élevé d'infertilité secondaire tel que : **Dolo T** avec **66,8%** d'infertilité secondaire et **33,2%**

d'infertilité primaire, de **Samaké (204)** avec **67, 05%** d'infertilité secondaire et **32,95%** d'infertilité primaire et **Touré** avec **79%** d'infertilité secondaire et **21%** d'infertilité primaire.

11-4-4- La durée d'infertilité :

Nos résultats ont révélé une prédominance des couples avec une durée d'infertilité entre **03 et 05 ans** pour 130 femmes, et représentant un pourcentage de **63,5%**.

Parmi ces 127 femmes, 82 femmes avaient un âge supérieur à **30 ans** soit **57,34 %**

ceci pourrait s'expliquer que le recours à l'AMP par les couples se fait de plus en plus malgré que le cout soit assez élevé et qu'il n'existe pas de tiers payant

Ces résultats nous permettent de dire que les consultations d'infertilité se font de plus en plus précocement, comme l'affirment certains auteurs africains**(14) , (240) (265)(211)(78)**, sachant que le pronostic d'infertilité est lié à la durée d'infertilité.

La durée de l'infécondité est donc un facteur pronostic du traitement confirmé par **CABAU A. et al [36]** P= 0,001.

Notre résultat est très proche de celui de **KOKAÏNA C** qui a retrouvé 61% de son échantillon qui avait une durée d'infertilité inférieur à 5 ans.

11-4-5- L'âge des premières règles :

32,5% de notre échantillon avaient leurs premières règles à l'âge de 12 ans, contre 19% à l'âge de 14 ans, en effet l'âge des menarches doit être précisé dans tout bilan d'infertilité car une association entre une menarche tardive et un syndrome des ovaires poly-kystiques a été évoquée **(257) (19)**, ainsi qu'une association entre menarches précoce et endométriose**(243) (276)**.

Dans notre échantillon, on a 12 femmes soit 6% qui avaient un âge de menarche tardif soit supérieur à 14 ans , 11femmes n'avaient aucun antécédent et une seule présentait un OPK , deux femmes avaient un âge de menarche précoce et elles n'avaient aucun antécédent gynécologique ou obstétrical .

11-4-6- L'indice de masse corporelle :

56% des femmes de notre échantillon souffraient de surpoids et 14,5% d'obésité, **Mai Abdeslam** à sidi belabbes a retrouvé 32,53% des patientes étaient en surpoids, et 12.30% étaient considérées comme obèses.

La relation entre le poids et l'infertilité a été démontrée dans l'étude de **Green et al** déjà en 1998 **(281)**, où ils ont fait une analyse de 376 femmes souffrant d'infertilité et ont constaté que les femmes en surpoids avaient 4 à 7 fois plus de risques de souffrir d'infertilité et de trouble de l'ovulation.

L'obésité peut avoir un impact négatif sur la fertilité, elle peut conduire à l'apparition d'irrégularités menstruelles, elle peut également augmenter le risque de fausses couches

et elle a aussi un effet négatif sur les résultats des techniques d'assistance médicale à la procréation comme l'a démontré **Mohan & Sultana** dans une étude menée en 2001(172).

Parmi les 56% de femmes en surpoids, 40,77% avaient des troubles du cycle soit trop long Supérieur à 35 ans ou court inférieur à 26 jours , on peut donc relier l'infertilité par dysovulation à des problème de poids tout comme l'a démontré une étude menée en 2016 (24), incluant toutes les patientes obèses ou en surpoids (IMC > 25 kg/m²) en parcours d'infertilité et a qui a conclu que le rapport entre le poids et l'infertilité chez les femmes serait principalement lié à la présence de perturbations dans la fonction endocrine , et à modifier le résultat en AMP, En effet, les chances de grossesse des patientes à IMC > 25, après perte de poids, semblent comparables à la population générale . Aussi L'association entre l'obésité et les irrégularités menstruelles a été démontrée dans une étude comparant les femmes avec des irrégularités menstruelles avec celles dont les menstruations étaient normales, les femmes obèses présentaient un taux 4 fois plus élevé d'irrégularité que les femmes avec poids normal **Hartz, et al.(214)**.

Sur 112 femmes en surpoids, 10 femmes avaient des troubles hormonaux, de type hyperprolactinémie, FSH élevée et progestérone basse et 6 ont fait des fausses couches spontanées et 24 femmes soit 21,5% avaient des glaires insuffisantes sans aucune autre cause d'infertilité (spermogramme du conjoint , bilan hormonal , HSG, infections, antécédents gynécologiques ou obstétricaux)

En effet l'obésité peut avoir des effets indésirables sur la fonction de reproduction tel que des troubles menstruels et des déséquilibres hormonaux **ACOG** ,2005 (304) les déséquilibres dans les stéroïdes sexuels, l'insuline et la leptine, qui peuvent affecter la fonction ovarienne, l'implantation et le développement de grossesse **Pasquali et al (101)** , **Pasquali et Gambineri (310)**.

En Algérie, la prévalence de l'obésité chez les femmes est élevée avec un pourcentage de 30,1%, **Atek, et al (93)**. Par conséquent, il est important de déceler la relation entre l'IMC et l'infertilité féminine et de prendre en compte ce facteur de risque particulier.

11-4-7-Le caractère du cycle :

Dans notre étude il apparaît que 114 femmes soit 57% avaient un cycle régulier, notre résultat est inférieur à celui de **Samba TRAORE (187)** qui a retrouvé que 81,9% des patientes avaient un cycle de durée normale.

Parmi ces 114 femmes avec un cycle régulier, 68 d'entre elles qui n'avaient aucun antécédent gynécologique et /ou obstétrical et avaient un TPC négatif soit **39,47%**.

Les dysovulations sont considérées comme l'une des causes principales d'infertilité féminine et sont une conséquence directe de l'infertilité féminine **Beck-Peccoz et Persani (89)**, comme cela a été démontré dans d'autres études (162) (65).

Dans notre étude et contrairement à la littérature il semble que l'anomalie du TPC représente un taux considérable de **39,47%**.

11-4-8- Les antécédents

179 des patientes n'avaient aucun antécédent soit 89,5% contre 21 qui avaient des antécédents médicaux et/ou chirurgicaux.

-Pour les antécédents chirurgicaux, l'appendicectomie et la césarienne étaient en tête de liste avec respectivement 9 et 8 cas , suivi par l'endométriose opérée et la salpingectomie unilatérale.

En effet, des résultats des études menées par **Regan** en 1990 (15) et **Samaha** en 2006 (88) soutiennent cette conclusion, puisqu'ils ont déclaré que l'infertilité peut survenir après une appendicectomie où tout autre type de chirurgie abdominale et cela provoque une augmentation moyenne de **5 fois** plus le risque d'avoir une infertilité.

Aussi pour la césarienne, **MURPHY** en 2002 (67) suggère que les femmes qui ont eu une césarienne peuvent prendre plus de temps à concevoir en raison d'apparition d'adhérences pelviennes ou la survenue d'une infection. D'après la littérature, c'est connu que la césarienne comporte un risque maternel accru en comparaison avec un accouchement vaginal normal (80) (1).

Pour les antécédents médicaux, les OPK était en tête de liste avec 10 cas soit 5% de notre échantillon, suivi des kystes ovariens avec 4% et thyroïdite, polype cervical et salpingite chronique avec 3% des cas, grossesses arrêtées, fibrome utérin et avortement avec 2% et enfin un cas de tuberculose génitale.

En effet certains auteurs ont montré que l'infertilité qui suit un avortement pourrait être la conséquence de lésions tubaires ou d'adhérences intra-utérines (69)

11-4-9- les infections génitales :

Seulement 145 femmes ont pu faire un prélèvement vaginal, 88% de nos femmes avaient un prélèvement vaginal négatif, contre seulement 11% de résultat positif cependant ont pu dépister :

- ✓ 5 cas d'infection a E.Coli soit 2,5%
- ✓ 7 cas de candida albicans soit 3,5%
- ✓ 4 cas de staphylocoque soit 16%

Il ressort de ce résultat que la grande majorité de notre échantillon n'avait aucune infection génitale , ceci pourrait s'expliquer par le fait que dans notre étude c'est l'infertilité primaire qui est la plus représentée contrairement à d'autre études comme celles de **Dolo** qui a retrouvé 66% d'infections génitale et **Touré** avec un pourcentage de 50% et que l'infertilité secondaire était majoritaire dans leur échantillon sachant que les avortements , les césariennes et toutes manipulations en gynécologie et obstétriques augmentent le risque d'infections Cates et al (117) , Collet et al (31), Mayaud 2001(79).

Les infections étaient la cause la plus fortement associée à l'infertilité secondaire, certains auteurs considèrent que ce sont principalement les infections contractées lors d'un précédent accouchement qui sont associées, à l'apparition d'une infertilité secondaire Gogate et al (74), Nathalie et al (113).

Okonofua et al (216) , a rapporté un taux de 22% d'infection a candida albicans chez les femmes infertiles , une autre enquête plus récente, a quant à elle, révélé un pourcentage de 25% de femmes infertiles souffrant de cette infection.

Okonofua 2004(177)

Le candida albicans qui a aussi été identifiée comme une cause d'infertilité dans plusieurs études **Kranjčić-Zec et al en 2004.**

Une étude qui a été faite au **Nigéria Ogiogwa et al, 2012** a identifié un pourcentage de 43.5% de femmes infertiles avec Candida Albicans (26) ce chiffre est nettement plus élevé que celui trouvé dans notre échantillon, des taux élevés de Candida Albican ont aussi été rapportés par d'autres auteurs : **Nwadioaha et al , 2010** et **Isibor, et al., 2011 ,(174)(70)**

Les taux de Candida Albicans ne sont pas toujours aussi hauts chez les femmes infertiles, comme pour notre étude qui a retrouvé un pourcentage de 3,5% , ce resultat est proche de celui de **Ibadin et al , 2014 (249)** qui a trouvé un pourcentage de seulement 2.2% en outre une autre étude a estimé à 29,1% le nombre de femmes enceintes abritant l'organisme dans leur partie supérieure du vagin et leur cellules endocervicales **Okonofua, 2004**

Le Candida albicans est la forme la plus commune d'infection fongique des muqueuses. - La conséquence de cette infection, telle que l'endométriose pourrait être la cause de l'infertilité **Kranjčić-Zec et al 2004**

11-4-10- Le bilan hormonal :

Dans notre échantillon de 200 femmes 193 ont pu faire le bilan hormonal et 7 n'avait pas ou ne pouvait pas faire de bilan hormonal.

parmi ces 193 femmes, 176 avaient aucune anomalie au bilan hormonal soit 88% de notre échantillon et 17 femmes soit 9% avaient des anomalies au bilan hormonal.

98% des femmes avaient un taux de FSH normal, notre résultat est proche de celui de **Odiba et al 2014 (165)** qui a retrouvé 92% de taux normaux de FHS, Le fait que la majorité des patientes ont des taux de LH et de FSH dans les limites normales peut aussi suggérer que la cause de l'infertilité est due à d'autres facteurs.

Les anomalies retrouvées au bilan hormonal :

- ✓ 9 cas qui avaient une prolactinémie élevée soit 4,5%
- ✓ 5 cas de FSH élevée soit 2,5%

- ✓ 2 cas de progestérone basse soit 1%
- ✓ 1 cas de LH augmentée soit 0,5%

La mesure du taux de prolactine et du taux d'hormones thyroïdiennes est considérée comme une composante importante du diagnostic de l'infertilité chez les femmes **Cramer et al 2003 (198)**.

Dans notre étude, toutes les femmes avaient un taux de TSH normal qu'elles soient sous traitement ou pas, puisque Les dysfonctionnements thyroïdiens interfèrent avec de nombreux aspects de la reproduction et la grossesse. Plusieurs articles ont mis en évidence l'association de l'hyperthyroïdie ou l'hypothyroïdie avec les perturbations menstruelles, des cycles anovulatoires, la baisse de fécondité et une morbidité accrue pendant la grossesse **Doufas & Mastorakos, 2000 (236)**, **Poppe et Velkeniers 2003 (83)**, **Poppe et al, 2007(145)**.

Dans notre étude l'anomalie hormonale la plus fréquente est l'hyperprolactinémie, 9 femmes avaient un taux de prolactinémie élevé soit 4,5% de notre échantillon total, ce taux est nettement plus bas que dans l'étude de **Shapla, et al, 2014 (176)** qui a retrouvé **19,09%** de taux élevé de prolactine, une autre étude en inde **Verma en2012 (305)** a trouvé un taux plus bas de **13%**.

Plusieurs auteurs ont établi qu'ils existent des différences significatives entre les niveaux de prolactine chez les femmes fertiles et infertiles **Rashid et Tayfoor, 2013(190)**, **Shapla, et al, 2014**.

Dans l'étude de **Goswami et al, 2009 (98)**, la prévalence de l'hyperprolactinémie chez les femmes infertiles était de **(41%)** comparée à **(15%)** dans le groupe de femme témoin. Un pourcentage encore plus élevé de **(46%)** a été identifié dans l'étude de **Kumkum et al, 2006 (100)**.

L'augmentation des niveaux de prolactine est liée à la présence d'une infertilité dans le rapport de **Evers en 2002 (84)** il a indiqué que l'hyperprolactinémie a plusieurs effets qui peuvent interférer avec l'ovulation conduisant à l'infertilité.

11-4-11-hysterosalpingographie :

Toutes les femmes n'ont pas pu faire d'hystérosalpingographie, sur 200 femmes 143 ont pu faire cet examen.

parmi ces 143 femmes, 131 femmes soit **92%** avaient dans leurs résultats d'hystérosalpingographie les deux trompes.

Rappelons que dans notre étude il n'a été rapporté aucune infection à chlamydiae trachomatis, sachant que la prévalence de l'infection par Chlamydia trachomatis peut aussi varier chez les femmes infertiles en fonction de leurs types d'infertilité. Elle est plus présente chez les patientes avec infertilité de cause tubaire que chez les autres **(160)**

compte tenu du fait que les études montrent qu'elle peut causer des adhérences et obstructions tubaires (146) (285).

Il est donc nécessaire de demander une hystérosalpingographie chez les femmes infertiles (161).

Nos résultats sont assez contradictoires avec d'autres études puisque la majorité de nos patientes présentent une infertilité primaire et qu'elles ne présentaient pas d'infection à chlamydia pour celles qui ont pu faire le test contrairement à d'autre étude qui ont montré un pourcentage plus élevé de l'infection à chlamydia trachomatis chez les femmes avec infertilité primaire et qui sont en accord avec certaines données de la littérature (3).

11-4-12-l'examen de la glaire cervicale et la réalisation du test post coïtal de Hühner :

L'examen de la glaire cervicale et le test post coïtal de Hühner ont été effectués dans le laboratoire hospitalier universitaire d'Histologie, Embryologie et Biologie de la Reproduction de Constantine, en collaboration avec des gynécologues et des urologues et des médecins généralistes des secteurs publics et du secteur privé.

L'échantillon étudié est constitué de **200** couples présentant une infertilité ou une hypofertilité âgés de **17 à 45 ans** pour nos patientes. L'étude est prospective et s'est étendue de : **janvier 2017 à janvier 2020**.

Les tests post-coïtaux directs de Hühner(TPC) concernés ont été pratiqués entre 6 et 8 heures après un rapport sexuel effectué en phase pré-ovulatoire soit 24 heures à 48 heures avant le décalage thermique en se référant à deux ou trois courbes de température précédentes pour pouvoir disposer d'une glaire cervicale de qualité optimale car selon **Lansac J et al** (2002) « Un bilan hormonal sans courbe thermique ne sert à rien ».

De même, une abstinence sexuelle de trois jours a été recommandée au couple pour optimiser les caractères physico-chimiques et biologiques du sperme .on recommande à la patiente de rester allongée pendant 30 minutes après le coït. Il n'y a pas de toilette intime entre le coït et l'instant de l'examen au laboratoire.

Pour 89 de nos patientes soit **44,5%** de notre échantillon l'examen de la glaire cervicale et le test post coïtal ont été réalisés à J12 du cycle suivi du J13 avec **23%** de nos patientes.

L'examen de la glaire cervicale selon le score d'insler, a indiqué qu'elle était anormale chez 106 de nos patientes soit un pourcentage de **53%**, ce résultat est similaire à celui de **J.M. Afoutou** (119) qui a retrouvé **50%** de glaire cervicale anormale, sachant que les glaires anormales peuvent altérer la fertilité par différents mécanismes (242)

- ✓ Rester impénétrable aux spermatozoïdes au moment de l'ovulation
- ✓ Promouvoir la destruction des spermatozoïdes par l'afflux de bactéries vaginales
- ✓ Contenir des Anti corps anti-spermatozoïdes (rarement)

Parmi ces glaires anormales, les glaires infectées représentent 5% de notre échantillon , ceci prouve que dans notre étude le facteur infectieux n'est pas retrouvé aussi fréquemment et qu'il ne serait pas la cause majeure de l'infertilité des couples étudiés contrairement à l'étude d'AFOUTOU au Sénégal qui a retrouvé 25% d'étiologies infectieuses.

On a retrouvé des glaires abondantes chez 60 patientes soit 30% de notre échantillon, **Hawa Bafing COULIBALY (139)** a retrouvé un taux un peu plus bas de glaires abondantes soit 22%

Parmi ces glaires abondantes 83% d'entre elles était translucides à l'examen direct contre 17% qui avaient un aspect plus au moins trouble, malgré l'abondance de cette glaire la filance était insuffisante dans 63% des cas et qui était estimée entre 4-5 cm contre 20% de filance supérieure à 8cm et la cristallisation était partielle à 70%, le col était perméable dans 100% des glaires abondantes.

Pour le score d'insler, les glaires abondantes étaient de bonne qualité dans 82% des cas contre 18% de glaires insuffisantes.

Des glaires de quantités minimales ont été retrouvées chez 64 patientes soit 32% de notre échantillon **Hawa Bafing COULIBALY** a retrouvé un taux franchement supérieur de glaires minimales soit 77,2% ,elles étaient translucides dans 56% des cas, cependant pour la filance de ces glaires minimales 75% d'entre elles avaient une filance inférieure ou égale à 4 cm, pour la cristallisation elle était à 53% débutante contre 2% complète.

pour le score d'insler de ces glaires minimales, 86% étaient insuffisantes contre 11% de bonne qualité.

Ceci nous pousse à dire que la quantité de la glaire cervicale observée à l'examen au speculum est un bon moyen d'appréciation de la qualité de celle-ci par ses caractères physico-chimiques.

Il en ressort de l'examen des glaires cervicales chez toutes nos patientes que les glaires **INSUFFISANTES** est le trouble le plus fréquent soit avec 67% de cas suivi des glaires infectées avec un pourcentage de 21% et enfin des glaires acides avec 12% des cas, notre résultat est identique à celui d'une étude menée au **TOGO (129)**.

Pour **BUVAT (71)** les glaires infectées sont les causes la plus fréquentes.

✓ Fréquences des éléments physiques et chimiques de la glaire cervicale selon le type d'infertilité

Parmi les 153 femmes souffrant d'infertilité primaires 51% avaient une glaire cervicale anormale quant à celles qui souffraient d'infertilité secondaires elles avaient un

pourcentage de glaires anormales de **55%**, nos résultats sont assez proches de l'étude de **TOGO** qui a retrouvés respectivement 48% et 52% de glaires anormales.

Le taux de glaires cervicales anormales était un peu plus élevé chez les femmes qui souffraient d'infertilité secondaire.

✓ **Fréquences des éléments physiques et chimiques des glaires cervicales selon la durée d'infertilité**

Chez 130 femmes qui avaient une durée d'infertilité entre 03 et 05 ans, **52%** avaient une glaire anormale.

57 femmes qui avaient une durée d'infertilité supérieure à 5 ans, **53%** avaient une glaire anormale.

Quant à l'aspect du col utérin, sur les 200 examens au speculum on n'a pu recenser que **23%** de col érodé, **62%** des femmes d'entre elles avaient une cellularité très riche à l'examen direct de la glaire cervicale.

Toutes nos patientes n'ont pas pu faire un FCV seules 86 d'entre elles avaient un résultat et **100%** des FCV étaient inflammatoires notre résultat est proche de celui de **AFOUTOU** qui a retrouvé un taux de **89%** de frottis inflammatoires .

Pour les glaires insuffisantes, la filance semble être le paramètre physico-chimique le plus révélateur puisqu'on retrouve une filance inférieure à 4cm dans **26%**, une cristallisation débutante n'est retrouvée que chez **14%** de nos patientes.

les "feuilles de fougère" sont d'autant mieux dessinées que l'on approche.

de l'ovulation, cependant cette propriété de cristallisation est non spécifique de la glaire cervicale et difficile à quantifier, ne nous parait pas essentielle dans la réalisation du TPC, à l'encontre de la filance qui permet une excellente réévaluation de la qualité de la glaire cervicale (MARIE **LAVAUD**).

Pour la réalisation du test post coïtal de Hühner, le résultat était négatif chez 128 patientes soit **64%** de notre échantillon et il était positif que chez **24%** de notre échantillon **Hawa Bafing COULIBALY** a retrouvé **23%** de de TPC négatif et **31%** de TPC positif quand à **AFOUTOU** il a retrouvé que **17%** de TPC positif .

Dans notre échantillon on n'a pris que les couples dont le conjoint présentait un spermogramme normal, **63%** des tests post coïtaux anormaux sont dus à une anomalie de la glaire cervicale, ce résultat est presque similaire de l'étude **TOGO** qui a retrouvé **54%** d'anomalie de la glaire cervicale , alors que dans **38%** des cas il n'y avait ni anomalie de la glaire cervicale ni du spermogramme , dans ces cas le test de pénétration croisé associé à la recherche d'anti corps anti spermatozoïdes dans la glaire cervicale et le liquide séminale seraient indiqués , compte tenu des moyens techniques dont nous disposons , ces explorations n'ont pas pu être réalisées.

Pour les 20 femmes qui présentaient une infection au prélèvement vaginal **80%** d'entre elles avaient une glaire cervicale de mauvaise qualité selon le score d'insler.

Et 85% avaient une infertilité primaire, quant au résultat du TPC il était négatif chez 80% des patientes souffrants d'infections génitales

✓ **Relation du résultat du TPC avec les caractères physiques et chimiques de la glaire cervicale :**

Chez les femmes dont le résultat du TPC était négatif, **61%** avaient une glaire cervicale de qualité insuffisante, contre **38%** de bonne ou d'excellente qualité.

Chez 48 femmes soit **24%** de notre échantillon le résultat du TPC était positif, la glaire cervicale était de bonne ou d'excellente qualité dans **90%** des cas.

52% de notre échantillon avait une glaire anormale notre résultat est proche de celui de **Harrison et Griffith (206)** qui a retrouvé **58%**.

Il existe donc une bonne corrélation entre les qualités physiques et chimiques de la glaire cervicale et le résultat du TPC.

Ainsi nous démontrons que les propriétés physiques et chimiques de la glaire cervicale déterminent si les spermatozoïdes pénètrent dans le col et atteignent le site de fécondation et donc le mucus des espèces humaines peut agir soit comme un agent ou comme une barrière physique et chimique à la conception (**238**) donc la glaire cervicale peut être utilisée comme moyen d'étude où l'on peut tirer parti des propriétés changeantes de la glaire cervicale soit pour améliorer la fertilité, soit pour servir de moyen de contraception.

Nous avons corrigé toutes les glaires infectées en se référant à l'antibiogramme, pour les glaires acides on a recommandé aux patientes de faire des douches vaginales au bicarbonates de soude (**202**) pour les glaires insuffisantes on a readressé nos patientes vers le médecin traitant en vue de prescrire un traitement aux estrogènes, le traitement a pu corriger **30%** de nos patientes, le reste des patientes sont restées insensibles aux traitements sachant que ces dernières n'ont aucun antécédents de électrocoagulation de leur col, la non réponse au traitement est due probablement a une anomalie constitutionnelle ou acquise de la réceptivité aux estrogènes

Enfin, on a noté des cas où les traitements administrés par les médecins traitants des patientes améliorent la glaire cervicale mais que le TPC est resté négatif ou déficient, malgré un bon sperme. Les tests de pénétration in vitro doivent alors être demandés.

Parmi les femmes qui avaient un test post coïtal positif on a obtenue 4 grossesses spontanées menées à terme dont une grossesse gémellaire, et une grossesse qui s'est produite le mois qui a suivi le TPC.

Pour ces 4 couples la durée d'infertilité était de moins de **3 ans**

Parmi les femmes avec un test post coïtal négatif 2 grossesses ont été obtenues par FIV.

Pour ces deux couples la durée d'infertilité était de **6 et 7 ans**.

Bien que le TPC reste un bon test d'orientation, comme la plupart des explorations de la fertilité, il ne fournit que des renseignements relatifs qu'il faut analyser de façon critique et confronter aux résultats des autres investigations car un test post coïtal positif n'exclue pas totalement une infertilité de cause masculine (spermatozoïdes non féconds par anomalie de l'acrosome ne perturbant pas la traversée de la glaire cervicale).

En cas de TPC anormal, il faut demander un spermogramme si la glaire est satisfaisante et, dans les autres cas répéter le test sous œstrogènes afin d'essayer d'optimiser la glaire cervicale.

Pour toutes les glaires qui sont restées hostiles ou insuffisantes après traitement, on a recommandé au couple d'avoir recours à l'insémination intra utérine rendant le trouble de la glaire désuet.

✓ **Les critères pronostic de nos patientes :**

67% de nos patientes avaient un bon pronostic, elles avaient un âge inférieur à **35 ans** avec une durée d'infertilité inférieure à **5ans** et pas de lésions à l'hystérosalpingographie.

26% de nos patientes avaient un pronostic réservé, avec un âge supérieur à **35 ans** et une durée d'infertilité supérieur à **5 ans** et une obstruction tubaire unilatérale.

7% de nos patientes avaient un mauvais pronostic avec un âge supérieur à **42 ans** et une durée d'infertilité supérieur à **1 an**.

Pour nos 38 patientes avec un bon pronostic, 28 avaient une glaire insuffisante soit 74%.

Cependant, des résultats normaux du PCT n'excluent pas complètement la possibilité d'un facteur immunologique ou autres facteurs d'infertilité masculine. **(13)**

Chapitre 11

Conclusions

Conclusions

Le bilan d'un couple infertile est souvent long, complexe et fait d'examen désagréables répétés et onéreux, le risque est de voir le couple se lasser et abandonner un bilan entamé comme on a pu le constater dans notre pratique du test post coïtal .Malgré ses insuffisances et sa pratique de moins en moins courante dans les pays développés, il demeure un examen nécessaire et précieux et peut être réalisé en première intention dans notre pays.

Il ressort de cette étude que le test post-coïtal direct de Hühner (TPC) est d'une très grande richesse biomédicale et d'une grande pertinence dans l'exploration d'une infertilité du couple.

En effet, non seulement il apprécie la quantité et la qualité de la glaire cervicale, mais aussi, donne une première impression sur l'élément masculin en mettant en évidence, in vivo, des données quantitatives et qualitatives concernant les spermatozoïdes qui évoluent dans la glaire cervicale. Sa pratique régulière nous a montré, à travers les résultats obtenus, le rôle important du facteur cervical, dans l'exploration des couples infertiles.

Nous avons voulu contribuer, à travers ce travail, à l'étude de la place que peut occuper l'examen de la glaire cervicale et le TPC dans le bilan d'infertilité du couple au laboratoire d'histologie, embryologie et biologie de la reproduction du CHU de Constantine.

Notre échantillon était composé en grande partie de couples dont l'âge était compris entre 17-45 ans.

L'infertilité primaire était la plus représentée avec 85%, la stérilité secondaire avec 15%.

La durée d'infertilité était inférieure à 4 ans dans 72% des cas

Les femmes au foyer ont représenté 71% de notre échantillon et 52% de nos patientes étaient en surpoids.

Notre étude nous a montré que :

Le facteur cervical joue un rôle important dans les responsabilités de l'infertilité du couple.

Lorsqu'il existe une infertilité cervicale sans aucune autre cause décelable, il est inutile de faire subir aux couples des investigations invasives et coûteuses.

Les glaires hostiles et les glaires insuffisantes malgré traitement doivent conduire à la réalisation d'une insémination intra utérine, ou une FIV en cas d'altération associée du spermogramme du conjoint

L'étude de la glaire cervicale et la réalisation du TPC en période peri-ovulatoire permet de déceler des troubles de l'ovulation, de recenser des anomalies du col cervical et de dépister éventuellement des IST

Le TPC permet de nous donner d'importants renseignements et doit nous inciter à sa prescription systématique avant tout autre examen, invasif et coûteux.

Le test post-coïtal direct de Hühner est une étape importante dans l'investigation d'une infertilité du couple. Il doit apparaître en première ligne dans la batterie d'explorations fonctionnelles d'une infertilité conjugale afin d'éviter des indications thérapeutiques excessives et traumatisantes pour un couple

Les tests post-coïtaux anormaux ne doivent pas conduire à des conclusions hâtives tant les causes d'erreur techniques et/ou humaines sont nombreuses.

Le test post-coïtal n'a de valeur pronostique que s'il est bon : il permet d'éliminer les anomalies d'interaction glaire cervicale - sperme.

Recommandations

Et perspectives

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude, l'infertilité du couple mérite une meilleure prise en charge. Nous préconisons :

1-Aux autorités socio sanitaires :

Nous préconisons de :

- ✓ De former des spécialistes compétents dans la prise en charge des couples infertiles ;
- ✓ D'équiper des laboratoires en moyens logistiques modernes de diagnostic des infertilités ;
- ✓ De Créer une unité d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) dans les CHU et encourager les techniques d'AMP pour une meilleure prise en charge des couples infertiles ;
- ✓ De Chercher des partenaires pour le soutien matériel et financier dans la lutte contre l'infertilité du couple.

2- Au personnel de santé :

- ✓ D'instaurer une collaboration systématique entre médecins généralistes, gynécologues, biologistes, urologues, psychologues, sexologues en vue de faire face aux caractères polyvalents de l'infertilité, pour un meilleur confort des patients et/ou couples affectés par le problème d'infertilité ;
- ✓ D'adopter pour les examens complémentaires un bilan d'infertilité qui doit être conforme en fonction des résultats des interrogatoires et de l'examen physique ;
- ✓ De demander les examens complémentaires du moins invasif au plus invasif en commençant par les plus simples ;
- ✓ De demander le test post-coïtal et le spermogramme dans tout bilan d'infertilité du couple.

3-Aux populations de:

- ✓ Consulter les services de santé pour détecter précocement les maladies pouvant engendrer une infertilité ;
- ✓ Se soutenir mutuellement en cas de problèmes d'infertilité dans le couple ;
- ✓ Eviter l'automédication.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 A. CLAVERT, C. CRANZ, J-M. GATHRAT, D. HACHETTE, D. MARX & F. SCHMITT
Analyse des procédures du test de Hühner ou test postcoïtal tel qu'il est pratiqué en région Alsace
Andrologie volume 6, pages 224–227 (1996)
- 2 ACOG , Obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 106(3), p 671-675 (2005)
- 3 ADAMOPOULOS DA, KAPOLLA N, ABRAHAMIAN A, DESSYPRIS A, NICOPOULOU S,
GIANNACODEMOS G. Sex steroids in cervical mucus of spontaneous or induced ovulatory
cycles. *Steroids*; 65:1–7 (2000)
- 4 AGENCE DE LA BIOMEDECINE Conseil d'orientation – Séance du 08 juin (2017)
- 5 AHOGNISSE O. La Stérilité conjugale au CNHU de Cotonou , Etude étiologique à propos de
1135 cas recensés de 1984 à 1986. Thèse Méd. Cotonou N° 260 (1986)
- 6 ALAN STEVENS , JAMES LOWE Histologie humaine 3 eme Edition 2006
- 7 Amar-Hoffet a, B. Hédon b, J. Belaisch-Allart Place des techniques d'assistance médicale à la
procréation *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* (2010)
- 8 ANDERSCH-BJORKMAN Y, THOMSSON KA, HOLMEN LARSSON JM, EKERHOVD E,
HANSSON GC. Large scale identification of proteins, mucins, and their O-glycosylation in the
endocervical mucus during the menstrual cycle. *Mol Cell Proteomics* 6:708 – 716(2007)
- 9 ARGUESO P, SPURR-MICHAUD S, TISDALEA, GIPSON IK. Variation in the amount of T
antigen and N-acetylactosamine oligosaccharides in human cervical mucus secretions with the
menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab*; 87:5641–5648(2002)
- 10 Atek, M. Et al, Obesity and Association with Area of Residence, Gender and Socio-Economic
Factors in Algerian and Tunisian Adults. p 8(2013)
- 11 AUGER J, KUNSTMANN JM, CZYGLIK F, JOUANNET P Decline in semen quality among
fertile men in Paris during the last 20 years. *New Engl J Med* 332: 281-5, 1995
- 12 AYOUBI JM, stérilité conjugale aout 2002 mise à jour , avril (2005)
- 13 B COURBIERE , J PERRIN , B CONTE-DEVOLX , T BRUE , S CHRISTIN-MAITRE
Contrôle génétique du capital folliculaire *EMC gynécologie*, volume 8, n° 1, page 1 , 2 janvier
2013,
- 14 B. DAUNTER AND P. LUTJEN Cervical mucus , E. S. E. Hafez et al. (eds.), *Atlas of Human
Reproduction*(1982)
- 15 BAKONDE B Contribution a l'étude de la stérilité masculine. *These.med.DAKAR* N°40 , 1983
- 16 Baldé M D. Et Coll Causes et traitement classique de la stérilité. *Vie et Santé* N°12 juillet (1992)
- 17 BARRATT CL, MCLEOD ID, HARRISON PE, MONKS N, DUNPHY B, COOKE ID.
Prognostic value of two putative sperm function tests: hypo-osmotic swelling and bovine sperm
mucus penetration test (Penetrak). *Hum Reprod* 7:1240–1244 (1992)
- 18 BARRATT CL, OSBORN J, DUNPHY BC, COOKE ID. Hypoosmotic sperm swelling test as a
sperm function test. *Fertil Steril*; 51:365–366(1989)

- 19 BECKMANN, CHARLES R B A; HERBERT, WILLIAM; LAUBE, DOUGLAS; LING, FRANK; SMITH, ROGER *Obstetrics and Gynecology* (7th ed.). pp. 408–11. March(2013)
- 20 BECK-PECCOZ , P. & PERSANI, L, Premature ovarian failure. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 1(9) , (2006).
- 21 BEHRINGER RR, FINEGOLD MJ, CATE RL. Müllerian-inhibiting substance function during mammalian sexual development. *Cell*. 4;79(3):415-25. PMID: 7954809 , Nov 1994
- 22 BERTHOU J, CHRETIEN FC. Conditions de formation des éléments cristallins dans le mucus cervical ovulatoire déshydraté´ . *Contracept Fertil Sex*;20:1113–22(1992)
- 23 Bessiene Laura, Lombes Marc, Bouvettier Clair *Controverses et challenges sur le développement sexuel différent DSD* , *Annales d’Endocrinologie* 79, S22-S30 , 2018
- 24 BIGELOW JL, DUNSON DB, STANFORD JB, ECOCHARD R, GNOTH C, COLOMBO B Mucus observations in the fertile window: a better predictor of conception than timing of intercourse. *Hum Reprod*;19:889–892(2004)
- 25 BILLINGS EL, BILLINGS JJ, BROWN JB, BURGER HG Symptoms and hormonal changes accompanying ovulation. *Lancet*; 1:282-284 (1972)
- 26 BLANC C , BOUBLI L gynécologie 2 eme ed , paris , Pradel 1993
- 27 BLUMENTHAL LJ, HERTZANOU F., MENDELSON DB, GOLGDBERGER S. Epidemiology of infertility. *S Africa Johannesburg Méd. Jour* ; 21 : 854-856 (1984)
- 28 Bouhadef A , ESSELAH f , boudriche A *Manuel de cytopathologie de dépistage du cancer u col de l’utérus* 21-32, 2004
- 29 Boukari B S , Tete K V , Anoukoum T , Kambatibe N , Baeta S , Djobo B Et Folligan K , apport du tes post coital de huhner sans l’exploration des couples infertiles du chu de tokoin , j rech sci univ benin togo 3 (2) : 207-231 (1999)
- 30 BOUKARI B S , TETE K V S , ANOUKOUM T , KAMPATIBE N , BAETA S , DJOBO B ET FOLLIGAN K Apport du test post coïtal de Hühner dans l’exploration du couple stérile *J rech sci Univ* ,3(2) : 207-213 (1999)
- 31 BROCKHAUSEN Sulphotransferases acting on mucintypeoligosaccharides. *Biochem Soc Trans* 31, 318-25 (2003)
- 32 BRUCE M. KOEPPEN , BRUCE A. STANTON *The Male and Female Reproductive Systems* , , 44, 787-829, Berne and Levy Physiology, Seventh (2018)
- 33 BRY GAUILLARD H, MASSINN, YOUNG J. Infertilité du couple : étiologies et prise en charge. *Endocrinologie-Nutrition* ;11:1-15 (2014)
- 34 *Bulletin épidémiologique hebdomadaire, Publications et outils* n°7-8-9 (2012)
- 35 Buvat J, Guittard C. *Le facteur cervical dans la stérilité conjugale du couple*. Editions Techniques Encycl.med.chir (paris), Gynécologie, 739 A20 (10) ,8p(1990)
- 36 C RAVEL , S CHANTOT –BASTARAUD , J-P SIFFROI aspects moléculaires di determinisme sexuel , *gynecologie obstetrique et fertilité* 584-594 , 2004

- 37 C. DECHANET, C. BRUNET, T. ANAHORY, L. REYFTMANN, B. HEDON, H. DECHAUD
Infertilité du couple : de l'interrogatoire à l'orientation thérapeutique , Journal de Gynécologie
Obstétrique et Biologie de la Reproduction ((2009)
- 38 C. PARENT A,*, M. PIGEYRE B, A. PLEUVRET B, P. THOMAS C, P. DERUELLE D, D.
DEWAILLY C, S. CATTEAU-JONARD, Infertilité : moment clé pour entreprendre une prise en
charge nutritionnelle médicale. Expérience lilloise sur 78 patientes , Gynécologie Obstétrique &
Fertilité 44 ,218–224 (2016)
- 39 C.DECHANET, B.HEDON, J.BELAISCH- ALLART. Journal de gynécologie obstétrique et
Biologie de la reproduction : Eléments de pronostics de la prise en charge du couple infécond.
N°39 .p 9- 26(2010)
- 40 C.S. GRIFFITH, D.A. GRIMES The validity of the postcoital test Am. J. Obstet. Gynecol., 162
(3) pp. 615–620 (1990)
- 41 CABROL C., KALHE W., LEONHARDT H., PLATZER W Anatomie 2 viscères H.
LEONHARDT. Edition française., p : 264-281 (1979)
- 42 CAMPAGNE, D. M., & CAMPAGNE, G.The premenstrual syndrome revisited. European Journal
of Obstetrics & Reproductive Biology, 130(1): 4–17(2007).
- 43 CAROLE EMILE L'intérêt du dosage de l'AMH en endocrinologie de la reproduction, Option Bio
n° 502, Mercredi 12 février (2014)
- 44 CATES , W., FARLEY , T. & ROWE , P. Worldwide patterns of infertility: is Africa different?.
Lancet, Volume 2, pp. 596-598 (1985)
- 45 Centers for Disease Control and Prevention , Sexually transmitted disease surveillance(2002)
- 46 CHANTAL KOHLER Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes,
cytologistes et cytogénéticiens, support de cours 2011-2012
- 47 CHRETIEN F C , COHEN J ET PSYCHOYOS A l'évolution de la trame ultrastructurele de la
glaiere cervicale humaine au cours du cycle ovarien , etude en microscopie electronique a balayge , J
Gyn Obst Biol REPR ,5,313,(1976)
- 48 CHRETIEN F C ETR DAVID G temporary obstrective effect of human cervical mucus on
spermatozoa throughout reproductive life : J Obstet Gynec Reprod Biol ,8,6,307 (1978)
- 49 CHRETIEN FC La glaiere cervicale II. Propriétés chimiques et physiques. Ultra structure. J Gyn
Obstet Biol Reprod;3:711–44(1974)
- 50 CHRETIEN FC mucus et sas cervical In : la part de l'homme et la part de la femme dans la stérilité
du couple ;Masson edit:137-148 (1987)
- 51 CHRETIEN FC, ENGELMANN P, DUBOIS R. The variation of the mean spinability of human
cervical mucus throughout the various stages of reproductive life.Automatic measurement and
statistical study. Eur J Obstet Gynecol ReprodBiol;9:289–97 (1979)
- 52 CHRISTOPHE PONCELET ET AL , CHRISTOPHER SIFER Physiologie pathologie et thérapie
de la reproduction chez l'humain, springer -Verlag France, paris 123-9 , 2011
- 53 CHRISTOPHE PONCELET ET AL, CHRISTOPHER SIFER Physiologie pathologie et thérapie
de la reproduction chez l'humain, springer -Verlag France, paris 2011

- 54 Collège national des gynécologues et obstétriciens français CNOGF, extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique, recommandations pour la pratique Clinique : prise en charge du couple infertile, 2010
- 55 Collet , M. Et al. Infertility in Central Africa: infection is the cause.. *Int J Gynaecol Obstet*, Volume 26, p 423-428 (1988)
- 56 CORREA CH, MATTOS AL, FERRARI AN. In situ variation of cervical mucus pH during exposure to atmospheric air. *Braz J Med Biol Res* 2001; 34:767 – 770.), tandis que le Ph du sperme normal varie entre 7,2 et 8 (Haugen TB, Grotmol T. pH of human semen. *Int J Androl*;21:105– 108(1998)
- 57 CORSON, S. The role of laparoscopy in the infertility work-up.. *J Reprod Med*, 18(3), pp. 127-131 (1977)
- 58 COULIBALY K., GNEBEI R., DIARRA S. ET COLL Bilan à propos de 150 cas de stérilité féminine *Médecine d’Afrique Noire*, 27, (11) p 301-306 (1980)
- 59 Cramer, D. Et al. Serum prolactin and TSH in an in vitro fertilization population: is there a link between fertilization and thyroid function?. *J Assist Reprod Genet*, 20(6), pp. 210-215 (2003)
- 60 CRITCHFIELD AS, YAO G, JAISHANKAR A, FRIEDLANDER RS, LIELEG O, DOYLE PS, ET AL. Cervical Mucus Properties Stratify Risk for Preterm Birth. *PLoS ONE* 8(8): e69528. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069528>(2013)
- 61 CROCKER PR. Siglecs: sialic-acid-binding immunoglobulin-like lectins in cell–cell interactions and signalling. *Curr Opin Struct Biol* 2002;12:609–615. Crocker PR, Paulson JC, Varki A. Siglecs and their roles in the immune system. *Nat Rev Immunol* 7:255–266 (2007)
- 62 CZYBA J C AND MONTELLA A Biologie de la reproduction humaine. "Immature rat ovaries grafted after freezing and thawing." *J Endocrinol* 11: 197-200, 1993
- 63 D HASSOUN Méthodes de contraception naturelle et méthodes barrières. RPC contraception CNGOF , Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie (2018)
- 64 D. HASSOUN Méthodes de contraception naturelle et méthodes barrières. RPC contraception CNGOF , Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie 46 873–882(2018)
- 65 d. Nasir ud, d. C. Hoessli, e. Rungger-brandle, s. A. Hussain, e. Walker-nasir Role of sialic acid and sulfate groups in cervical mucus physiological functions: study of *Macaca radiata* glycoproteins. *Biochim Biophys Acta* 1623,53-61 (2003)
- 66 d. Nasir ud, d. C. Hoessli, e. Rungger-brandle, s. A. Hussain, e. Walker-nasir Role of sialic acid and sulfate groups in cervical mucus physiological functions: study of *Macaca radiata* glycoproteins. *Biochim Biophys Acta* 1623, 53-61 (2003)
- 67 DAVAJAN V POSTCOITAL TESTING. IN MITCHELL DR JR. DAVAJAN V. LOBO RA: Infertility, Contraception and Reproductive Endocrinology. 3rd ed. pp 599- 61 I. Oxford. Blackwell Scientific Publications (1991)
- 68 DE AGOSTINI A; TAWFIK E, CAMPANA A. Quantitative post-coital test: sperm counts in cervical mucus after enzymatic liquefaction. *Hum Reprod*, 11(2): 311-7 (1996)
- 69 DESPRES A , études sur quelques points de l'anatomie et de la physiologie du col de l’utérus, *bull, acad, med* 34 , 1131,(1869)

- 70 DIADHIOU F., NGOM A., DIALLO FB., CISSE CT., GUEYE M., MAÏGA A., CORREA P Profil épidémiologique et coût de la stérilité conjugale au CHU de Dakar (à propos de 281 cas collectés en 5 ans de Janvier 1983 à Décembre 1987)
- 71 DIAKITE A. Bilan de stérilité conjugale et aspects socio-économiques à propos de 139 cas , Thèse médecine Bamako n°13 (1998)
- 72 DIZEREGA G S AND HODGEN G D "Folliculogenesis in the primate ovarian cycle." *Endocr Rev* 2: 27- 49(1981)
- 73 DOEHR SA, MOGHISSI KS The mucin of human and bovine cervical mucus. In Blandau RJ, Moshissi, KS (eds): *The Biology of the Cervix*, p 125. Chicago, University of Chicago Press. (1973)
- 74 DOEHR, S. A., AND MOGHISSI, K S. "The Mucins of Human and Bovine Cervical Mucus." In *The Biology of the Cervix*, Blandau, R J., and Moghissi, K S., Eds. Univ. Chicago Press. In Press
- 75 DOLO T Étude de la stérilité conjugale dans le service de gynécologie et d'obstétrique du CHU du point G Thèse médecine Bamako n° 17, 1997
- 76 DOLO T. Etude de la stérilité conjugale dans le service de gynécologie et d'obstétrique de l'Hôpital National du Point « G » (à propos de 208 cas). Thèse Med N°17, Bamako (1997)
- 77 DONNE C , ET SAINT -ANGE G J M physiologie de l'espèce, établissements encyclographique , Bruxelles , (1837)
- 78 DOUFAS, A. & MASTORAKOS, G. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis and the female reproductive system. *Ann N Y Acad Sci*, Volume 900, pp. 65-76 (2000)
- 79 DRIANCOURT M A "Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals. Implications for manipulation of reproduction." *Theriogenology* 55: 1211-39. (2001).
- 80 DUBEST C., PUGEAT M. Gonadotrophines hypophysaires : physiologie et exploration fonctionnelle. Elsevier SAS, 231-240(2005)
- 81 DUCHY WJ The cytology of involution female Wolffian duct and male Mullerian duct in the fetal mouse *anat rec* , 184 : 384 , 1976
- 82 DYCHE WJ The comparative study of the differentiation and involution of the Mullerian duct and Wolffian duct in the male and female fetal mouse *J Morph* , 162 , 175-210 , 1979
- 83 E ENCHA-RAZAVI , E ESCUDIER Embryologie, Elsevier Masson Volume 5, issue 3, pages 1-30 , janvier 2010,
- 84 E. C. YUREWICZ, K. S. MOGHISSI Purification of human midcycle cervical mucin and characterization of its oligosaccharides with respect to size, composition, and microheterogeneity. *J Biol Chem* 256, 11895-904 (1981)
- 85 E. ODEBLAD Undulations of macromolecules in cervical mucus. *Int J Fertil* 7, 313-9 (1962)
- 86 EGGERT-KRUSE W, KOHLER A, ROHR G, RUNNEBAUM B. The pH as an important determinant of sperm-mucus interaction. *Fertil Steril*;59:617- 628(1993)
- 87 EGGERT-KRUSE W, KOHLER A, ROHR G; RUNNEBAUM B. The pH as an important determinant of sperm-mucus interaction *Fertil Steril*; 60(3)(1993)

- 88 EILEEN LINFORD ,CERVICAL MUCUS: AN AGENT OR A BARRIER TO CONCEPTION,
journal reprod.fert 37,239-250 (1974)
- 89 ELOY P, NOLLEVAUX MC, BERTRAND B.Physiologie des sinus paranasaux. Encycl Med
Chir. Paris : Elsevier SAS, Oto-rhino-laryngologie: 20-416-A-10 (2005)
- 90 EMPERAIRE JC le test post coïtal et le test de pénétration ,leur signification dans le bilan de
stérilité ,gynécologie 42 , 6 : 405-414 (1991)
- 91 ENCHA-RAZAVI F ,ESCADIER E EMC embryologie , volume 5 , issu 3 , page 1-30 janvier
2010
- 92 EPPIG J "Oocyte control of ovarian follicular development and function in mammals."
Reproduction 122: 829-863 (2001)
- 93 EVERS, J Female Sub Fertility ,2 éd Lancet (2002)
- 94 F LAMAZOU valeur prédictive sur l'hormone anti mullerienne sur les issues des inséminations
intra utérines , journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 41 , 122-
127(2012)
- 95 F. C. CHRETIEN, C. GERNIGON, G. DAVID, AND A. PSYCHOYOS , the ultrastructure of
human cervical mucus under scanning electron microscopy ; fertility and sterility , vol. 24, no. 10,
october (1973)
- 96 F. CERIC, D. SILVA, P. VIGIL Ultrastructure of the human periovulatory cervical mucus. J
Electron Microsc (Tokyo) 54, 479-84 (2005)
- 97 F. MARTYN, F.M. MCAULIFFE, AND M. WINGFIELD The role of the cervix in fertility: is it
time for a reappraisal, Human Reproduction, Vol.29, No.10 pp. 2092–2098 (2014)
- 98 F. MARTYN, F.M. MCAULIFFE, AND M.WINGFIELD The role of the cervix in fertility: is it
time for a reappraisal , Human Reproduction, Vol.29, No.10 pp. 2092–2098 (2014)
- 99 FANTA TEMBELY stérilité du couple dans le centre de sante de référence de la commune v
bamako , à propos de 145 cas (2008)
- 100 FARHI J, VALENTINE A, BAHADUR G, SHENFIELD F, STEELE SJ, JACOBS HS. In-vitro
cervical mucus-sperm penetration tests and outcome of infertility treatments in couples with
repeatedly negative post-coital tests. Hum Reprod 10:85–90 (1995)
- 101 FARHI J, VALENTINE A, BAHADUR G, SHENFIELD F, STEELE SJ, JACOBS HS. In-vitro
cervical mucus-sperm penetration tests and outcome of infertility treatments in couples with
repeatedly negative post-coital tests. Hum Reprod10:85–90(1995)
- 102 FERNANDEZ H traite de gynécologie, coll-medicine –science , flammation paris 2005
- 103 FERRARO-HAYES M., SEGAL S., MOGHISSI K.S., MAGYAR D.M. Sperm cervical mucus
interaction : a comparison of the in vitro sperm penetration test using humain cervical mucus
and bovine estrus cervical mucus with the post-coital test. Abstracts 37, 315 (1983)
- 104 FLORI F, SECCIANI F, CAPONE A, PACCAGNINI E, CARUSO S, RICCI MG, FOCARELLI
R. Menstrual cycle-related sialidase activity of the female cervical mucus is associated with
exosome-like vesicles. Fertil Steril;88(Suppl. 4):1212 – 1219 (2007)

- 105 FOCARELLI R, ROSATI F, TERRANA B. Sialoglycoconjugates release during in vitro capacitation of human spermatozoa. *J Androl*;11:97–104 (1990)
- 106 G. DAVID Assurance de qualite en biologie de la reproduction, *Andrologie* 9, n° 3,347-375(1999)
- 107 G. PORCU Conséquences iatrogènes des techniques de traitement cervical EMC-Gynécologie Obstétrique 2 181–184 (2005)
- 108 GEOFFROY ROBIN Bilan avant assistance médicale à la procréation : le versant féminin revue francophone des laboratoires , n° 504 juillet-août(2018)
- 109 GERARD TACHDJIAN , SOPHIE BRISSET , ANNE MARIE COURTOT , DAMIEN SCHOEVAERT , LUCIE TOSCA Embryologie et histologie humaines, Elsevier Masson SAS ,2016
- 110 GILKS CB, REID PE, CLEMENT PB, OWEN DA. Histochemical changes in cervical mucus-secreting epithelium during the normal menstrual cycle. *Fertil Steril*;51:286 – 291(1989)
- 111 GIPSON IK, HO SB, SPURR-MICHAUD SJ, TISDALE AS, ZHAN Q, TORLAKOVIC E, PUDNEY J, ANDERSON DJ, TORIBARA NW, HILL JA 3rd. Mucin genes expressed by human female reproductive tract epithelia. *Biol Reprod*;56:999 – 1011(1997)
- 112 GITIKA PANICKER & YIMING YE & DONGXIA WANG & ELIZABETH R. Unger , Characterization of the Human Cervical Mucous Proteome , *Clin Proteom* 6:18–28 (2010)
- 113 GLAZENER CM, FORD WC, HULL MG The prognostic power of the post-coital test for natural conception depends on duration of infertility.. *Hum Reprod.*;15(9):1953-7sep (2000)
- 114 Glazener CM, Ford WC, Hull MG. The prognostic power of the post-coital test for natural conception depends on duration of infertility. *Hum Reprod*;15:1953-7(2000)
- 115 GLEICHER N, BARAD DH the choice of gender: is elective gender selection, indeed, sexist? , *hum reprod* Nov (2007)
- 116 Gogate, A. Et al, Risk factors for laparoscopically confirmed pelvic inflammatory disease: findings from Mumbai. *Sex Transm Infect*, Volume 74, p 426-432 (1998)
- 117 GOMPEL , C KOSS L G Cytologie gynécologique et ses bases anatomo cliniques Es pradel 190 - 215 , 1996
- 118 GOSWAMI, B., CHATTERJEE, S., KONER, M. & SAXENA, B Correlation of Prolactin and Thyroid Hormone Concentration with Menstrual Patterns in Infertile Women. *J Reprod Infertil*, 10(3), pp. 207-212 (2009)
- 119 GOUGEON A "Dynamics of follicular growth in the human: a model from preliminary results." *Hum Reprod* ,1: 81-7, 1986
- 120 GREEN , B., WEISS , N. & DALING , J Risk of ovulatory infertility in relation to body weight. *Fertility and Sterility*, 50(5), p. 721-726 (1998)
- 121 GRIFFITH, the validity of test post coital *am j obtet gynecol* 62 : 615-620 (1990)
- 122 GRUENWALD P The relation of growing mullariab duct to the wolffian duct ant its impotance for genesis of malformation , , *Anat rec* 81: 1-19, 1941

- 123 GUIBERT J, suspicion d'infertilité du couple revue du praticien , médecine générale ,CNRS, INIST diffusion ;tome 21 N° 768 -769 p445-448 avril (2007)
- 124 GUYTON, ARTHUR C.; HALL, JOHN EDWARD Textbook of Medical Physiology (11th ed.). Philadelphia, PA: W.B. Saunders. p. 1027 (2005)
- 125 HAMAMAH S ovocyte et embryon, de la physiologie a la pathologie paris, ellipses (1999)
- 126 Hartz, A. Et al? The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women. *Int J Obes*, 3(1), p 57-73 (1979)
- 127 HASSAN, CM GORDON syndrome in adolescents: current and future treatment options. *Paediatr Drugs*;8:311 (2007)
- 128 HAWA BAFING COULIBALY Place du test post coïtal et du spermogramme dans le bilan d'infertilité conjugale au Service de Cytogénétique et Biologie de la Reproduction de l'INRSP à propos de 44 cas
- 129 HAWA BAFING COULIBALY Place du test post-coïtal et du spermogramme dans le bilan d'infertilité conjugale, thèse de médecine(2009)
- 130 HELMERHORST FM, AN VLIET HA, GORNAS T, FINKEN MJ, GRIMES DA Intra-utérine insémination versus timed intercourse for cervical hostility in subfertile couples. *Obstet Gynecol Surv*; 61:402-14(2006)
- 131 HODONOU AKS., BAYILABOU VM La stérilité conjugale en milieu africain au CHU de NOMZE. Ses facteurs étiologiques (A propos de 976 cas) *Médecine d'Afrique Noire*, 30 N°12 p 533-542 (1983)
- 132 HUGHES IA , HOUK C , A HMED SF , LEE PA LWPES consensus group , ESPE consensus group , consensus statement on management of inter sex disorders –arch dis child , 91 : 554-63 , 2006
- 133 HUHNER M. Sterility in the male and female and its treatment. Robman Publ, New York(1913)
- 134 HUNAULT CC, LAVEN JS, VAN ROOIJ IA, EIJKEMANS MJ, TE VELDE ER, HABBEMA JD Prospective validation of two models predicting pregnancy leading to live birth among untreated subfertile couples.. *Hum Reprod* ;20(6):1636-41.Jun (2005)
- 135 HUSTIN J , VAN DEN EYDEN JP cytologic evluation of effect of various estrogen given in post menopause *acta cytol* 21 : 225-228(1977)
- 136 I. K. GIPSON, S. SPURR-MICHAUD, R. MOCCIA, Q. ZHAN,N. TORIBARA, S. B. HO, A. R. GARGIULO, J. A. HILL, Mucin transcripts are the prevalent mucin messenger ribonucleic acids of the human endocervix. *Biol Reprod* 60, 58-64 (1999)
- 137 IBADIN, K., OSEGUA, K., OSEMWENKHA, S. & ABIEYUWA, P Microbiological study of infertile women programmed for invitro fertilization – embryo transfer in a tertiary health institution In Nigeria.. *International Journal of Microbiology and Immunology Research*, 3(1), pp. 6-11(2014)
- 138 INED institut national d'études démographique ,décembre(2018)
- 139 Infertility –A tabulation of available data on prevalence of primary and secondary infertility Geneva ,1991
- 140 Insee première N° 1642, mars (2017)

- 141 INSLER V , MELMED J the cervical score int gynecol obstet ; 10 ; 223-28 (1982)
- 142 INSLER V., MELMED H., EICHENHRENNER L., SERR D.M., LUNNENFELD B The cervical score. A simple semi quantitative method for monitoring of the menstrual cycle. *Inter. Journal of Gynecol. And Obst.* 223-28(1972)
- 143 IRION, O., HIRSBRUNNER, A. & MORABIA, A, Planned vaginal delivery versus elective caesarean section: a study of 705 singleton term breech presentations. *Br. J. Obstet. Gynecol.* Volume 105, pp. 710-717 (1998)
- 144 Isibor, J. Et al. Prevalence of bacteria and *Candida albicans* infection amongst women attending Irrua Specialist Teaching Hospital. *Afr J. Microbiol Res*, 5(20), pp. 3126-3130 (2011)
- 145 J . P. AUDIE, D. TETAERT, P. PIGNY, M. P. BUISINE, A. JANIN, J. P. AUBERT, N. PORCHET, A. BOERSMA Mucin gene expression in the human endocervix. *Hum Reprod* 10, 98- 102 (1995)
- 146 J BERNARD , M GRYNBERG EMC gynécologie , volume 11 , N° 1 , janvier 2016
- 147 J LANSAC , R QUENTIN Gynecologie pour le praticien , 9 eme edition Chapitre 20 , 303,318 elsevier (2018)
- 148 J. H. PEREZ-VILAR. Mucin Family of Glycoproteins. In: *Encyclopedia of Biological Chemistry*, Sect 2, 758-764. Eds: Lennarz, Lane Oxford (2004)
- 149 J. K. SHEEHAN, I. CARLSTEDT Hydrodynamic properties of human cervical-mucus glycoproteins in 6M-guanidinium chloride. *Biochem J* 217, 93-101 (1984)
- 150 J. SAKANDE ET AL. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 6(3): 950-958, (2012)
- 151 J.M. Afoutou , A.S. Diallo, C. D'Almeida , Ous. Faye , Dj. Diallo J. Silou M. Bah-Diawo ,F. Diadhio ,A. Mensah & P. Correa Place du test post-coïtal direct de Hühner dans le bilan de la stérilité conjugale en milieu africain au Sénégal. A propos de 2593 tests post-coïtaux réalisés par le laboratoire de cytologie clinique, cyto-génétique et biologie de la reproduction du CHU de Dakar, Sénégal) (1993).
- 152 JACOB M, YUSUF F, JACOB HJ Development, Differentiation and Derivatives of the Wolffian and Müllerian Ducts. *The Human Embryo*, Dr. Shigehito Yamada (Ed.), ISBN: 978-953-51-0124-6, InTech, DOI: 10.5772/34351 ,2012.
- 153 JAGER S, KREMER J, KUIKEN Jet ah Induction of the shaking phenomenon by pretreatment of spermatozoa with sera containing antisperm antibodies. *Fertil Steril* 36:784 (1984)
- 154 Jeyaseelan L, Antonisamy B, Ps Rao. Pattern of menstrual cycle length in south Indian women: a prospective study [archive], *Soc Biol.* Fall-Winter; 39(3-4):306-9(1992)
- 155 JLBeaudeau et G Durand *Biochimie médicale* 2 eme édition, marqueurs actuels et perspectives - 2011
- 156 JOHN C. M. TSIBRIS Cervical Mucus J. J. Gold et al. (eds.), *Gynecologic Endocrinology* (1987)
- 157 JONES , S. & HUNTER, M, The influence of context and discourse on infertility experience.. *J. Reprod. Infant Psychol*, Volume 14, pp. 93-111 (1996)

- 158 JOST A. Recherches sur la différenciation sexuelle de l'embryon de lapin. III. Rôle des gonades
fœtales dans la différenciation sexuelle somatique. Arch Anat Micro Morphol Exp, 36:271-315,
(1947)
- 159 journal gynecol obstet biol reprod vol 26 n° 2, 1997
- 160 JUNQUERIA L , CARNEIRO J , MAILLET M Précis d'histologie, 9 eme ED Piccin , 425-24
, 2001
- 161 KAISER R , CITOLER P ET BROER KH relative increase in Y chromatine bearing
spermatozoa after in vitro penetration into human cervical mucus , J Int Res ;CommMedSci ,
2,1100(1974)
- 162 KHOSHNOOD B, BOUVIER-COLLE MH, LERIDON H, BLONDEL B Impact de l'âge
maternel élevé sur la fertilité, la sante de la mère et lasante de l'enfant. J Gynecologie Obstet Biol
Reprod 37: 733-47 , 2008
- 163 KNOBIL E. The neuroendocrine control of the menstrual cycle. Recent Prog Horm Res ; 36 :
53-88(1980)
- 164 Kranjčić-Zec, I. Et al. Med Pregl, 57(2), pp. 30-32 (2004)
- 165 KREMER J, JAGER S. The sperm-cervical mucus contact test: a preliminary report. Fertil
Steril,27(3): 335-40 (1976)
- 166 KREMER J, KROEKS MV. Modifications of the in vitro spermatozoal penetration test by
means of the sperm penetration meter. Acta Eur Fertil 6:377-380 (1975)
- 167 KREMER J, KROEKS MV. Modifications of the in vitro spermatozoal penetration test by means
of the sperm penetration meter. Acta Eur Fertil 6:377-380(1975)
- 168 KREMER J. A simple sperm penetration test. Int J Fertil,; 10:209 (1965)
- 169 KREMER J; JAGER S; KUIKEN J. Treatment of infertility caused by antisperm antibodies. Int J
Fertil, 23:4, 270-6 (1978)
- 170 KREMER J; JAGER S; VAN SLOCHTERENDRAAISMA T The « unexplained » poor postcoital
test.Int J Fertil, 23:4, 277-81(1978)
- 171 KUMKUM, A., JASMINE, K., SHWETA, G. & AJESHWAR, N. P Hyperprolactinemia and its
coorelation with hypothyroidism in infertile women.. J Obstet Gynecol India., 56(1), pp. 68-71
(2006)
- 172 KURZROK R, MILLER EG, Biochemical studies of human semen and its relationship to mucus
of the cervix uteri. Am J Obstet Gynecol(1928)
- 173 L BESSIERE ET AL controverses et challenges sur le developpement sexuel different , , annales
d'endocrinologies 79 , S22 -S30 ,2018
- 174 L., GLASS, R. & KASE , N, Clinical Gynecological Endocrinology and Infertility (1999)
- 175 Laboratory manual for the examination of human semen and sperm cervical mucus
interaction (3e Edition) OMS Cambridge university press, 1992
- 176 LABORATORY MANUAL FOR THE EXAMINATION OF HUMAN SEMEN AND SPERM
CERVICAL MUCUS INTERACTION (3e édition) OMS : cambridge university press(1992)
- 177 LANGMAN J Embryologie médicale, paris : masson 1994
- 178 LANSAC J gynecologie pour le patricien ,1994

- 179 LASSALLE B, TESTART J. Human zona pellucida recognition associated with removal of sialic acid from human sperm surface. *J Reprod Fertil*; 101:703–711 (1994)
- 180 LAVAUD MARIE-CATHERINE Le test postcoital ; *andrologie*, 346-352 (1994)
- 181 LAWRENCE WD , WHITAKER D , SUGIMURA H , CUNHA GR , DICKERSIN GR AND RABBOY SJ An ultrastructural study of developing urogenital tract in early human fetuses, *Am J Obstet Gynecol* : 167: 185-193
- 182 Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français(CNGOF) Campagne d'information en France sur l'infertilité et ses traitements mai 2007
- 183 LE GOFF S , LEDEE N , BADER G , Obésité et reproduction : revue de la littérature gynécologique *obstet fertil* 36:543-50 ,2008
- 184 LERIDON H, SLAMA R The impact of a decline in fecundity and of pregnancy postponement on final number of children and demand for assisted reproductive technology. *Hum Reprod* 23: 1312-9, 2008
- 185 LIPPINCOTT WILLIAMS AND WILKINS, Unexplained infertility, endometriosis and fibroids. *BMJ*, 327(741), p 721-724 (2003)
- 186 LIU K, RAJAREDDY S, LIU L, JAGARLAMUDI K, BOMAN K, SELSTAM G AND REDDY P "Control of mammalian oocyte growth and early follicular development by the oocyte PI3 kinase pathway: new roles for an old timer." *Dev Biol* 299: 1-11(2006).
- 187 M. MENARGUEZ, L. M. PASTOR, E. ODEBLAD: Morphological characterization of different human cervical mucus types using light and scanning electron microscopy. *Hum Reprod* 18, 1782-9 (2003)
- 188 M.-C. LAVAUD , J. TROUILLAS Le mucus : un milieu de vie , *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 40 19–23(2012)
- 189 MAÏ ABDESSALEM HICHEM Facteurs de risque de l'infertilité féminine dans l'ouest de l'Algérie région d'Oran et Sidi Bel Abbes, thèse(2016)
- 190 MARIE-CATHERINE LAVAUD, Le test croisé de pénétration de la glaire cervicale in vitro, *Andrologie* 5, n °1, 62-69 (1995)
- 191 MARIJA CURLIN , DANIJEL BURSAC, Cervical mucus: from biochemical structure to clinical implications , *Frontiers in Bioscience, Scholar*, 5, 507-515, January (2013)
- 192 MARTINE ALBERT, Le test post coïtal I 'heure de l'AMP, *Andrologie*, 15, N°160-166 (2005)
- 193 MASAYOSHI TAKAHASHI M D Atlas en couleur de cytologie 2 eme ed ; .243-245, 1983,
- 194 MATALLIOTAKIS IM, CAKMAK H, FRAGOULI YG, GOUMENOU AG, MAHUTTE NG, ARICI A. Epidemiological characteristics in women with and without endometriosis in the Yale series. *Arch Gynecol Obstet*; 277:389-93 (2008)
- 195 MAX ELSTEIN CERVICAL MUCUS: ITS PHYSIOLOGICAL ROLE AND CLINICAL SIGNIFICANCE , E. N. Chantler et al. (eds.), *Mucus in Health and Disease—I* (1982)
- 196 MAYAUD , P The role of reproductive tract infections. In: Boerma JT, Mgalla Z, editors. *Women and infertility in sub-Saharan Africa: a multidisciplinary perspective*. Royal Tropical Institute Press, pp. 71-108 (2001)

- 197 Menarguez M, Pastor Lm, Odeblad E. Morphological characterization of different human cervical, Mucus types using light and scanning electron microscopy. *Hum Reprod*; 18(9):1782-9, 2003
- 198 MICHELE MAILLET *cytologie gynecologique normale et pathologique* ,Ed piccin ; 41-97, 1991
- 199 MISSMER SA, CRAMER DW. The epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*;30:1-19(2003)
- 200 MOAIEDMOHSENI, M. & OWJE, M. The value of chlamydia trachomatis antibody testing in prediction of tubal factor infertility. *J Family Reprod Health.*, 2(1), pp. 29-32 (2008)
- 201 MOGHISSI KS, Diagnosis and classification of disturbed sperm-cervical mucus interaction. In *„Infertility Male and Female„* Insler V & Lunenfeld BEDs, 2nd Ed., Churchill & Livingstone Publ Edinburgh, Londonp335-51(1993)
- 202 MOGHISSI KS, SYNER FN, EVANS T, A composite picture of the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol*, 114:405-18 (1972)
- 203 MOGHISSI KS. The function of the cervix in fertility. *Fertil Steril*;23:295–305 (1972)
- 204 MOHAN , K. & SULTANA , M. Follicle Stimulating Hormone, Luteinizing Hormone and Prolactin Levels in Infertile Women in North Chennai, Tamilnadu. *J . Biosci . Res*, 1(4), pp. 279-284 (2001)
- 205 MORALES P., ROCO M, VIGIL P. Human cervical mucus relationship between biochemical characteristics and ability to allow migration of spermatozoa. *Hum Reprod.*; 8 (1):78-83 , 1993
- 206 Mounir Adnane et Kieran G. Meade e Cliona O’Farrelly Cervico-vaginal mucus (CVM) – an accessible source of immunologically informative biomolecules , *Veterinary Research Communications* 42:255–263(2018)
- 207 MURPHY, D., STIRRAT , G. & HERON, J, The relationship between caesarean section and subfertility in a population based sample of 14 541 pregnancies. *Hum. Reprod.*, Volume 17, p 1914,1917 (2002)
- 208 MURRAY RK. Les glycoproteines. In: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, editors. *Biochimie de Harper*. Bruxelles: De Boeck université p. 528–30 (2008)
- 209 NATAKI C. DOUGLAS , ROGER A. LOBO *Reproductive Endocrinology: Neuroendocrinology, Gonadotropins, Sex Steroids, Prostaglandins, Ovulation, Menstruation, Hormone Assay* , 4, 77-107 , *Comprehensive Gynecology* , Seventh Edition (2017)
- 210 Nathalie , D. Et al, The risk factor profile of women with secondary infertility: an unmatched case-control study in Kigali, Rwanda, International Centre for Reproductive Health, Ghent University, Ghent, Belgium. *BMC Women's Health* (2011.)
- 211 Nathalie di Clemente L’hormone antimüllérienne, *Correspondances en Métabolismes Hormones Diabète et Nutrition - Vol. XV - n° 7 - septembre* (2011)
- 212 NELLY SWIERKOWSKI BLANCHARD , ROBERT WAINER *La reproduction humaine et son contrôle hormonal* , *Actualités pharmaceutiques* n° 570 , novembre (2017)
- 213 NETTE R F-H , KAMINA P *ATLAS D’ANATOMIE HUMAINE* , 4 eme édition : 548-10 , 2007

- 214 NWADIOAHA, S., EGAR, D., BANWATT, E. & ALAO, O, Microbial agents of abnormal vaginal discharge pregnant mothers attending primary health care centers of Jos,. J. Clinical. Med. Res, 2(1), pp. 7-11 (2010)
- 215 ODEBLAD E Cervical mucus and their functions. Review article, J of the Irish Colleges of Physicians and Surgeons, 1(26)(1997)
- 216 ODEBLAD E the functional struture of human cervical mucus , acta obstet gynec scand , 38 , Suppl , 1, 44(1961)
- 217 ODEBLAD E The discovery of different types of cervical mucus and the Billings Ovulation Method Bulletin of the Ovulation Method Research and Reference Centre of Australia ,3(21): 1-18 (1998)
- 218 ODEBLAD E, RUDOLFSON C. Types of cervical secretions: biophysical characteristics. « The biology of the cervix » University od Chicago Press, Chicago(1973)
- 219 ODEBLAD E. The functional structure of human cervical mucus. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica,; 47 (S1) 57-79(1968)
- 220 ODEBLAD E. Physical properties of cervical mucus. Adv Exp Med Biol(1977)
- 221 ODIBA, A., JOSHUA, P., UKEGBU, C. & ONOSAKPONOME, I. the Comparative Study of the Serum Levels of Follicle Stimulating, Hormone (FSH) and Luteinizing Hormone (LH) During,Follicular Phase in Secondary and Primary Infertile Women of Reproductive Age ,Volume 13, Issue 1 , p 66-72 (2014)
- 222 OGIOGWA, I. ET AL. Antibioqram and occurrence rate of bacteria recovered from pateints attending a fertility clinic in abeokuta, nigeria. nature and science, 10(4) (2012)
- 223 OKONOFUA, F., AKO-NAI, K. & DIGHITOGHI, M, Lower genital tract infections in infertile Nigerian women compared with controls. Genitourin Med, 71(3), pp. 163-168 (1995)
- 224 OKONOFUA, F., AKO-NAI, K. & DIGHITOGHI, M. Lower genital tract infections in infertile Nigerian women compared with controls. Genitourin Med, 71(3), pp. 163-168 (1995)
- 225 OKONOFUA, male infertility in nigeria studies on the epidemiology of infertility in nigeria. stockholm, sweden: Public Health Sciences Division of International Healt (2004)
- 226 OMBELET W, VANDEPUT H, VAN DE PUTTE G, COX A, JANSSEN M, JACOBS P ET AL. Intrauterine insemination after ovarian stimulation with clomiphene citrate: predictive potential of inseminating motile count and sperm morphology. Hum Reprod12:1458 63 (1997)
- 227 Organisation mondiale de la santé série de rapports techniques N° 582, rapport d'un groupe scientifique de l'OMS Genève 1975
- 228 ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE : méthode naturelle de planification familiale ; Genève(1993)
- 229 ORVIS GD, BEHRINGER RR. Cellular mechanisms of Müllerian duct formation in the mouse. Dev Biol J 15;306(2):493-504. PMID: 17467685 , Jun . 2007
- 230 p. J. Beauchamp, p. C. Galle, and I. Blasco HUMAN SPERM VELOCITY AND POSTINSEMINATIONCERVICAL MUCUS TEST IN THE EVALUATION OF THE INFERTILE COUPLE Journal of Reproductive Systems , 13:2-3, 107-11209 Jul (2009).

- 231 P.Granet.Assistance médicale à la procréation : principaux aspects biologiques, médicaux et éthiques. Article 3- 1362 –(2010)
- 232 P.M. BOSSUYT, J.G. LIJMER, B.W. MOL Randomised comparisons of medical tests: sometimes invalid, not always efficient *Lancet*, p 1844–1847 ((2000)
- 233 PALMER R.Stérilités tubaires : indications opératoires.Actualités gynécologiques : 218 – 220 , 1975
- 234 PANAYIOTIS M. ZAVOS, ED.S., MELVIN R. COHEN THE pH OF CERVICAL MUCUS AND THE POSTCOITAL TEST , fertility and sterility , Vol. 3 , No.3, Septembre (1980)
- 235 PASQUALI , R Obesity, fat distribution and infertility.. *Maturitas*, Volume 54, p 363- 371 (2006)
- 236 Pasquali, R. Et al, Obesity and reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update*, 9(4), pp. 359-372 (2003)
- 237 Place du test post coïtal et du spermogramme dans le bilan d'infertilité conjugale au Service de Cytogénétique et Biologie de la Reproduction de l'INRSP (à propos de 44 cas)Thèse Med 2009
- 238 PONCHET F A théorie positive de la fécondation basée sur l'observation de toute la série animale, Paris (1842)
- 239 POPPE, K. & VELKENIERS, B Thyroid disorders in infertile women.. *Ann Endocrinol*, 64(1), pp. 45-50 (2003)
- 240 POPPE, K., VELKENIERS, B. & GLINOER, D Thyroid disease and female reproduction, *Clin Endocrinol (Oxf)*, 66(3), p 309-321(2007)
- 241 QDND: exploration de la glaire cervical ; test post coïtal de Huhner et score d'insler N° 46 JUIN (2002)
- 242 R FANCHIN , TAIEB J , R FRYDMAN high reproductibility of serum antimullarian hormone measurements suggests a multi staged follicular secretion and strengthens its role inthe assensement of ovarian follicular status , *hum reprod* :20 , 923-7 (2005)
- 243 R. WIGGINS, S. J. HICKS, P. W. SOOTHILL, M. R. MILLAR, A. P. CORFIELD Mucinasés and sialidases: their role in the pathogenesis of sexually transmitted infections in the female genital tract. *Sex Transm Infect* 77, 402-8 (2001)
- 244 R. WIGGINS, S. J. HICKS, P. W. SOOTHILL, M. R. MILLAR, A. P. CORFIELD Mucinasés and sialidases: their role in the pathogenesis of sexually transmitted infections in the female genital tract. *Sex Transm Infect* 77, 402-8 (2001)
- 245 RADHAKRISHNAMACHARYA, G., SHARMA, R. Motion of a self-propelling micro-organism in a channel under peristalsis: effects of viscosity variation. *Nonlinear Anal. Model. Control* 12, 409–418 (2007)
- 246 RASHID, B. & TAYFOOR, J. Hormonal Study of Primary Infertile Women.. *Journal of Zankoy Sulaimani*, 15(2), pp. 137-142 (2013)
- 247 REGAN , L., OWEN , E. & JACOBS , H, Surgery and risk of infertility and miscarriages.. *Lancet*, Volume 336, pp. 1141-1144 (1990)
- 248 Revue de formation médicale continue, fécondabilité et conditions d'une fertilité normale, volume XXV, N° 3-4, édition ESKA, 2012
- 249 REZIGUA H, ZOUAGHI C, BOUGUISEN S ET AL. Stérilité conjugale : étude analytique à propos de 430 cas; 72, 12 : 681-685 *Tunis Med* (1994)

- 250 RIEMUL Z , MOUGIN C Épidémiologie et histoire naturelle de l'infection génitale a papillomavirus humain gyn obst Fert, 30 : 139-149 - 2002
- 251 RIETHMULLER .D , SCHAAL JP Epidémiologie et histoire naturelle de l'infection genitale a papillomavirus humain Gynecologie obstetrique et fertilité, 30 : 139-146 , 2002
- 252 ROBERT W. REBAR Glaire cervicale anormale ,Department of Obstetrics and Gynecology, Western Michigan University Homer Stryker M.D. School of Medicine , Glaire cervicale anormale Gynécologie et obstétrique - Édition professionnelle du Manuel MSD (2019)
- 253 ROGER PEPPERELL Conception and nidation , Essential Obstetrics and Gynaecology, Chapter 2, 13-22 , Fifth Edition (2013)
- 254 ROUPA Z , POLIKANDRIOTI M, SOTIROPOULOU P, FAROS E., KOULOURI A., WOZNIAK G., GOURNI M. causes of infertility in women at reproductive age ,health science journal volume 3, issue 2 (2009)
- 255 Rouviere H. Anatomie humaine tome II. Tronc 11ième édition Paris Masson 1974 : 609 – 610.
- 256 RUDER, E.H.; HARTMAN, T.J. AND GOLDMAN, M.B Impact of oxidative stress on female fertility. Curr. Opin. Obstet. Gynecol.; Jun; 21(3): 219-22. (2009)
- 257 RUIZ VALASCO , MATUTE RAFFAY MM ; postcoital test ; 3 (1-2)(1976)
- 258 RUIZ VALASCO, MATUTE RAFFAY MM Post coïtal test ; 3 (1-2):43-56 ; 1976
- 259 S.G. OEI, F.M. HELMERHORST, K.W. BLOEMENKAMP, F.A. HOLLANTS, D.E. MEERPOEL, M.J. KEIRSE Effectiveness of the postcoital test: randomised controlled trial BMJ, 317 pp. 502–505 August(1998)
- 260 SADRZADEH S, KLIP WA, BROEKMANS FJ, SCHATS R, WILLEMSSEN WN BURGER CW, ET AL. Birth weight and age at menarche in patients with polycystic ovary syndrome or diminished ovarian reserve, in a retrospective cohort. Hum Reprod;18:2225-30 (2003)
- 261 SALAMA S, MURATORIO C, TORRE A, PAILLUSSON B, WAINER R. Exploration du couple infertile. Traité de médecine AKOS ;6 :1-8 (2011)
- 262 SALAMA S., MURATORIO C., TORRE A., PAILLUSSON B., WAINER R. Exploration du couple infertile. EMC-AKOS (Traité de Médecine); 3 (1310): 1-8(2011)
- 263 Samake A. Bilan de stérilité conjugale et aspect socio- économiques à Bamako. Thèse Med, Bamako, (1987)
- 264 SAMAKE Awa Contribution à l'étude de la stérilité féminine (à propos de 170 cas).Thèse, Méd., Bamako. N° 35 ,1989
- 265 SAMBA TRAORE corrélation test post-coïtal et spermogramme dans l'exploration du couple infertile au centre de sante de référence de la commune i du district de bamako , université de bamako (2003)
- 266 SAMBA TRAORE, corrélation test post-coïtal et spermogramme dans l'exploration du couple infertile au centre de sante de référence de la commune i du district de bamako (2003)
- 267 Samiha , M. Et al, Risk Factors For Primary and Secondary Female Infertility in Alexandria: A Hospital Based Case Control Study. Journal of the Medical Research Institute JMRIS, 27(4), pp. 255-261 (2006)

- 268 SCHROTER S, OSTERHOFF C, MCARDLE W, IVELL R. The glycocalyx of the sperm surface. Hum Reprod Update 5:302–313 (1999)
- 269 SCHWARTZ D. Importance de la durée d'infécondité dans l'appréciation de la fertilité du couple 2: 237-50 ,1981
- 270 SCHWARTZ, D, MAYAUX M.-J., HEUCHE V., CZYGLIK F. ET DAVID Importance of insemination timing and frequency in AID. in: Human artificial insemination and semen preservation David Get Ed. Plenum Press: 333-340(1980)
- 271 Shapla, N. Et al Hormonal evaluation of infertile women in border guard hospital, peelkhana, Dhaka. JAFMC Bangladesh, 10(1) (2014)
- 272 SHARIF, KHALDOUN; OLUFOWOBI, OLUFEMI The structure chemistry and physics of human cervical mucus". In Jordan, Joseph; Singer, Albert; Jones, Howard; Shafi, Mahmood. The Cervix (2nd ed.). Malden, MA: Blackwell Publishing. pp. 157–68. ISBN 978-1-4051-3137-7 , (2006)
- 273 SHARMA, M., SETHI, S., DAFTARI, S. & MALHOTRA, S. Evidence of chlamydial infection in infertile women with fallopian tube obstruction. Indian J Pathol Microbiol, 46(4), pp. 680-683 (2003)
- 274 SIMS J on the microscope as an aid in the diagnosis and treatment of sterility , N Y med J 8, 393(1868)
- 275 SIMS J.M. Illustrations on the value of the microscope in the treatment of the sterile conditions. Brit Med J, 11:465-6(1866)
- 276 SIMS JM. Illustrations of the Value of the Microscope in the Treatment of the Sterile Condition. Br Med J;2 (409):465-6 (1868)
- 277 SINGER, ALBERT; ET AL The Vascular, Neural and Lymphatic Anatomy of the Cervix". The Cervix (2nd ed.). Oxford, United Kingdom: Blackwell Publishing. pp. 41–47. ISBN 9781405131377(2005).
- 278 SKINNER M K. "Regulation of primordial follicle assembly and development." Hum Reprod Update 11: 461-71(2005)
- 279 SMITH WT The Pathology and Treatment of Leucorrhœa. Br Med J;2 (409):465-6 , 1968
- 280 SMITH WT. The Pathology and Treatment of Leucorrhœa. Churchill, London (1855)
- 281 SOLANGE MAGRE, La lignée germinale dans la différenciation ovarienne : un équilibre subtil entre présence nécessaire et disparition programmée Médecine Clinique endocrinologie & diabète n° 52, Mai-Juin (2011)
- 282 SOPHIE LEMERLE prise en charge des patiente de pronostic défavorable en fécondation in vitro, thèse N°104 ,université de Nantes faculté de médecine avril (2007)
- 283 SSALAMA , MURATORIO C, TORRE A, PAILLUSSON B, WAINER R. Exploration du couple infertile (1-8), 2011
- 284 STREULI I., CANTERO-PEREZ P., MISEREZ-ZAUGG C Dosage sérique de l'hormone antimüllérienne en gynécologie : indications et limites. Revue Médicale Suisse, 1954-1958 (2013)
- 285 SURESH SULEKHA DHANISHA , CHANDRASEKHARAN GURUVAYOORAPPAN, SUDARSANAN DRISHYA, PRATHAPAN ABEESH Mucins: Structural diversity, biosynthesis, its role in pathogenesis and as possible therapeutic targets Critical Reviews in Oncology / Hematology 122 98–122(2018)

- 286 SYLVIE MANOUVRIER –HANU :Mécanismes et gènes impliqués dans le déterminisme du sexe et la différenciation sexuelle ; endocrinologie en gynécologie et obstétrique Page 3-11,2012
- 287 TAIEB J Progestérone. In: Encyl Méd Bio. Paris: Elsevier; vol. II-pp. 147 (2002)
- 288 TAIEB J., LACHGAR-KELTOUM M. L'estradiol : caractéristiques immunoanalytiques. Elsevier Masson SAS, 280-286 (2011)
- 289 Tara Marie Randis , et Adam J. Ratner Pathophysiology of Chorioamnionitis: Host Immunity and Microbial Virulence, 174, 1737-1744 Fetal and Neonatal Physiology,. Fifth Edition (2017)
- 290 TAYMOR M.L., OVERSTREET J.W. Some thoughts on the post-coital test. Fertil. Steril 50 : 702-703(1988)
- 291 TOLLNER TL, YUDIN AI, CHERR GN. Macaque sperm coating protein DEFB126 facilitates sperm penetration of cervical mucus. Hum Reprod; 23:2523–2534(2008)
- 292 TOPPARI J, LARSEN JC, CHRISTIANSEN P ET AL. Male reproductive health and environmental xenoestrogens. Environ Health Perspect Suppl , 4: 741-801 ,1996
- 293 TOSHIMORI K, ARAKI S, OURA C, EDDY EM. Loss of sperm surface sialic acid induces phagocytosis: an assay with a monoclonal antibody T21, which recognizes a 54K sialoglycoprotein. Arch Androl;27:79–86 (1991)
- 294 TOURAINÉ M physiologie de la reproduction, paris : Masson (1985)
- 295 TOURE A Corrélation test post-coïtal et spermogramme dans l'exploration du Couple stérile. Mémoire C.E.S. CHU Cocody, n°10 (1987)
- 296 ULCOVA-GALLOVA Z. Immunological and physicochemical properties of cervical ovulatory mucus. J Reprod Immunol;86:115–121(2010)
- 297 ULSTEIN M. Fertility of donors at heterologous insemination. Acta obstet Gynaecol Scand,52: 97-101(1973)
- 298 VAN DER STEEG JW, STEURES P, EIJKEMANS MJ, HABBEMA JD, VAN DER VEEN F, BOSSUYT PM, HOMPES PG, MOL BW should the post-coital test (PCT) be part of the routine fertility work-up?. Hum Reprod.;19(6) Jun(2004)
- 299 VAN ROOIJ IA , BROEKMANS FJ ET AL sérum antimüllérien hormone levels ; a novel measure of ovarian reserve , hum reprod 17 : 3065 (2002)
- 300 VASQUEZ A, JAKOBSSON T, AHRNE S, FORSUM U, MOLIN G. Vaginal lactobacillus flora of healthy Swedish women. J Clin Microbiol; 40:2746–2749(2002)
- 301 VELASQUEZ JG, CANOVAS S, BARAJAS P, MARCOS J, JIMENEZ-MOVILLA M, GALLEGO RG, BALLESTA J, AVILES M, COY P. Role of sialic acid in bovine sperm-zona pellucida binding. Mol Reprod Dev;74:617–628 (2007)
- 302 VERMA, I. Prevalence of hypothyroidism in infertile women and evaluation of response of treatment for hypothyroidism on infertility.. International Journal of Applied and Basic Medical Research, Volume 2, pp. 17-19 (2012)
- 303 VIERGIVER E, POMMERENKE WT. Measurement of the cyclic variations in the quantity of cervical mucus and its correlation with basal temperature. Am J Obstet Gynecol,48:321 (1944)

- 304 Vivek Dubey , S. Mythirayee Rajan Kumar Tiwari , Utkarsh Gaharwar , Muneesh Pal and Sreenivasan Reddy , CERVICAL MUCUS HELPS IN THE FERTILIZATION IN WOMEN , Volume 5, Issue 1 , ISSN 2278 – 4357 (2016)
- 305 WAGNER, G.; LEVIN, R. J. Electrolytes in vaginal fluid during the menstrual cycle of coitally active and inactive women"
- 306 WEENEN C , LAVEN JS ET AL , antimullerian hormone expression pattern in the human ovary , potentiel implications for initial and cyclic follicle recrutement , hum reprod 10 : 77-83 (2004)
- 307 WHITE, C. W. Product and process for liquefaction of mucus or sputum. United States Patent, 7: 195(2007).
- 308 WILKS M, WIGGINS R, WHILEY A, HENNESSY E, WARWICK S, PORTER H, CORFIELD A, MILLAR M. Identification and H₂O₂ production of vaginal lactobacilli from pregnant women at high risk of preterm birth and relation with outcome. J Clin Microbiol;42:713–717(2004)
- 309 WING , H., MICHELLE , H. & INGRID , H, Long-term reproductive outcome subsequent to medical versus surgical treatment for miscarriage. Human Reproduction, 28(12), p. 3355–3359 (2005)
- 310 WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Laboratory manual for the examination of human semen and sperm–cervical mucus interaction. Cambridge University Press, Cambridge, 60–61(1999).
- 311 WOUAKO NGUEMAKAN J.S. Intérêt du test de Hühner dans le bilan de stérilité À propos de 756 cas à CHU de Cocody Mémoire C.ES Abidjan, 1993
- 312 Y. ITOH, M. KAMATA-SAKURAI, K. DENDA-NAGAI, S. NAGAI, M. TSUIJI, K. ISHII-SCHRADE, K. OKADA, A. GOTO, M. FUKAYAMA, T. IRIMURA Identification and expression of human epiglycanin/MUC21: a novel transmembrane mucin. Glycobiology 18, 74-83 (2008)
- 313 YACOUBA TRAORE Prise en charge de la stérilité féminine secondaire dans le service de gynécologie obstétrique du Centre de Santé de Référence de la Commune V de Bamako , Thèse de Médecine (2008)
- 314 Z. ULCOVA-GALLOVA Immunological and physicochemical properties of cervical ovulatory mucus. J Reprod Immunol 86, 115-21 (2010)
- 315 ZAVOS PM, COHEN MR. The pH of cervical mucus and the postcoital test. Fertil Steril;34:234–8 (1980)
- 316 ZORN J R ET SAVALE M stérilité du couple Masson (2005)
- 317 Zorn J R, Savale M. Abrégés Stérilité du couple (2ème édition) (2005)
- 318 ZORN JR Current place of the Hühner test in the work-up of couple infertility.. Gynecol Obstet Fertil.;34(2):142-6 Feb (2006)
- 319 Zorn JR. Place actuelle du test de Hühner dans l'exploration de la stérilité conjugale. Gynecol Obstet Fertil;34:142-6(2006)
- 320 ZORN JR current place of the hühner test in the work –up of couple infertility gynecol obstet fertil. ; 34 (2) 142-6, 2006

RESUME :

Ces dernières années, le développement considérable des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) a modifié la prise en charge des couples infertiles

Face aux taux de succès obtenus, la pratique des tests conventionnels est fréquemment mise en cause et notamment le test post coïtal direct de Hühner qui fait l'objet d'opinions divergentes.

Le but de ce travail est de réévaluer l'intérêt du test post coïtal et de préciser son influence éventuelle dans la stratégie de prise en charge en assistance Médicale à la Procréation des couples infertiles.

Le test post coïtal de Hühner est le seul test qui permet de diagnostiquer une infertilité d'origine cervicale, d'explorer une infertilité inexpliquée et de mettre en évidence une pathologie du mouvement des spermatozoïdes

Mots-clés : test post coïtal, test de Hühner, mucus cervical, AMP, infertilité inexpliquée, infertilité cervicale

ABSTRACT:

In recent years, the considerable development of assisted medically procreation techniques (AMP) has changed the management of infertile couples.

Faced with the success rates obtained, the practice of conventional tests is frequently questioned and in particular the direct post coital test of Hühner which is the subject of divergent opinions.

The aim of this work is to reevaluate the interest of the post coital test and to specify its influence possible in the strategy of management in Medical Assistance for Procreation of infertile couples.

Huhner's post coital test is the only test that can diagnose infertility of origin cervical ,to explore unexplained infertility and highlight a pathology of sperm movement

Keywords: post coital test, Hühner test, cervical mucus, AMP, unexplained infertility, cervical infertility