

Sommaire

<i>LISTE DES FIGURES</i>	X
<i>LISTE DES TABLEAUX</i>	VIII
<i>ABREVIATIONS</i>	VIII
<i>INTRODUCTION</i>	1
<i>I VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES (INHIBINES A ET B)</i>	2
I.1 STRUCTURE	2
I.1.1 Éléments composant la structure des inhibines	2
I.1.2 Structure des inhibines	4
I.1.3 Homologie inter-espèces des inhibines	6
I.1.4 Répartition des différentes formes moléculaires des inhibines	6
I.1.5 Formes biologiquement actives	7
I.2 METABOLISME ET REGULATION DES INHIBINES	7
I.2.1 Chez la femme	7
I.2.2 Chez l'homme	8
I.3 ROLE BIOLOGIQUE	10
I.3.1 Chez la femme	10
I.3.2 Chez l'homme	10
<i>II METHODES DE DOSAGE</i>	12
II.1 ÉTAPES PRE ANALYTIQUES	12
II.1.1 Milieu biologique et modalités de recueil	12
II.1.2 Date de prélèvement	12
II.1.3 Renseignements cliniques	12
II.1.4 Conditions de transport et de conservation	12
II.1.5 Étalonnage de l'inhibine B	13
II.1.6 Techniques de dosages et performances des techniques.....	13
II.2 ÉTAPE ANALYTIQUE.....	18
II.2.1 Dosage de l'inhibine A	18
II.2.2 Dosage de l'inhibine B.....	19
II.3 INTERPRÉTATION DES RESULTATS	23
II.3.1 Variations physiologiques	23
<i>III PRINCIPAUX INTERETS DES INHIBINES A ET B EN PATHOLOGIES HUMAINES</i>	29
III.1 LA PRE-ECLAMPSIE	29
III.1.1 Définition	29
III.1.2 Physiopathologie.....	29
III.1.3 Les marqueurs de la pré-éclampsie.....	30

III.2 LE BILAN D'INFERTILITE	34
III.2.1 Introduction	34
III.2.2 Définition du bilan d'infertilité	35
III.2.3 Les examens du bilan d'infertilité	35
III.2.4 Rôle des inhibines en bilan d'infertilité	41
III.3 LA TRISOMIE 21	54
III.3.1 Définition	54
III.3.2 Le dépistage périnatal de la T21	54
III.4 CANCER DE GRANULOSA	59
III.4.1 Historique	59
III.4.2 Définition	59
III.4.3 Epidémiologie.....	60
III.4.4 Facteurs de risque	60
III.4.5 Circonstances de découverte	61
III.4.6 Marqueurs tumoraux.....	61
III.4.7 Tumeur de la granulosa juvénile	63
III.4.8 Les tumeurs de la granulosa chez l'adulte	64
III.5 INTERET DU DOSAGE DES INHIBINES DANS LES MALADIES QUI TOUCHENT LES TESTICULES	66
III.5.1 Anatomie des testicules.....	66
III.5.2 La fonction des testicules	66
III.5.3 Les maladies qui touchent les testicules	67
III.5.4 Intérêt	70
CONCLUSION	72

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

RESUME

RESUME

Les inhibines sont des glycoprotéines hétéro dimères qui font partie de la famille $\text{tgf-}\beta$. Elles sont constituées de l'union de deux chaînes : la chaîne α qui est commune aux inhibines A et B et la chaîne β qui est spécifique à chacune des inhibines. Leurs rôles biologiques s'exercent à trois niveaux : la diminution locale du contenu hypothalamique en Gn-RH; l'inhibition sélective de la synthèse et de la sécrétion hypophysaire de FSH et l'inhibition de l'aromatisation des stéroïdes.

Elles sont dosées principalement par la technique ELISA, qui consiste à utiliser un couple d'anticorps (Ac) monoclonaux : l'Ac de capture (E4) pour l'inhibine A et l'Ac de capture (C5) pour l'inhibine B. Le coût de ces méthodes analytiques reste élevé ce qui limite leur prescription et pratique de routine.

L'inhibine B aurait un intérêt dans le bilan d'infertilité chez les deux sexes. Des taux élevés d'inhibine A constituent chez la femme, un bon marqueur de la trisomie 21 au second trimestre de la grossesse et un marqueur précoce et sensible de la pré-éclampsie. Toutefois, c'est en hormono-oncologie que les inhibines trouveraient un intérêt particulier. Ainsi, chez les sujets de sexe féminin ; un taux élevé des inhibines A et B pourrait révéler la présence des tumeurs de la granulosa juvénile ou adulte. Chez le sexe masculin ; un taux élevé de l'inhibine B serait indicateur d'une tumeur de testicule. Les études de recherche sont toujours en cours afin de valider l'usage de ces biomarqueurs.

Mots-clés : Inhibines, Bilan d'infertilité, Pré-éclampsie, Tumeur de granulosa, Trisomie 21.

ABSTRACT

Inhibin are heterodimer glycoproteins that are part of the $\text{tgf-}\beta$ family. They consist of the union of two chains: the α chain, which is common to inhibin A, and B and the β chain, which is specific to each inhibin . Their biological roles are exercised at three levels: the local decrease of the hypothalamic content in Gn-RH; the selective inhibition of the synthesis and pituitary secretion of FSH and the inhibition of the aromatisation of steroids. Their biological role is threefold: local decrease of the hypothalamic Gn-RH content, selective inhibition of pituitary FSH synthesis and secretion, and inhibition of steroid aromatization.

They are measured mainly by the ELISA technique, which consists in using a pair of monoclonal antibodies (Ac) Capture Ac (E4) for inhibin A and Capture Ac (C5) for inhibin B. The cost of these analytical methods remains high, which limits their routine prescription and practice routine .

Inhibin B would have an interest in the infertility assessment in both sexes. High levels of inhibin A are a good marker of Down's syndrome in the second trimester of pregnancy and an early and sensitive marker of pre-eclampsia. However, it is in hormone oncology that inhibin would find a particular interest. Thus, in female subjects; a high rate of inhibin A and B could reveal the presence of tumors of juvenile or adult granulosa. In the male sex; a high rate of inhibin B would be an indicator of testicular tumor. Research studies are still underway to validate the use of these biomarkers.

KEY WORDS : Inhibins , Infertility checkup , Pre-eclampsia , Granulosa tumor , Down syndrom .

المخلص

المثبطات هي بروتينات سكرية غير متجانسة تشكل جزءًا من عائلة β -tgf. وهي تتكون من اتحاد سلسلتين: سلسلة α الشائعة في تثبيط أ و ب وسلسلة بيتا الخاصة بكل مثبطات. وتمارس أدوارها البيولوجية على ثلاثة مستويات: الانخفاض المحلي للمحتوى تحت المهاد في Gn-RH ؛ التثبيط الانتقائي لتخليق وإفراز الغدة النخامية من FSH وتثبيط عظرية المنشطات.

يتم قياسها بشكل أساسي من خلال تقنية ELISA، والتي تتكون من استخدام زوج من الأجسام المضادة أحادية النسيلة (E4) Capture Ac (AC) لتثبيط أ و (C5) Capture Ac (AC) للتثبيط ب. تظل تكلفة هذه الطرق التحليلية عالية مما يحد من الروتين وصفة وممارسة.

للمثبطات ب مصلحة في تقييم العقم لدى كلا الجنسين. تعد المستويات العالية من المثبطات أ علامة جيدة على متلازمة داون في الثلث الثاني من الحمل وعلامة مبكرة وحساسة لمقدمات الارتعاج. ومع ذلك، في علم الأورام الهرموني، ستجد المثبطات اهتمامًا خاصًا. وهكذا، في المواضيع النسائية ؛ يمكن أن يكشف ارتفاع معدل المثبطات أ و ب عن وجود أورام الحبيبات الصغيرة أو البالغة. في الجنس الذكوري؛ معدل مرتفع من الهيبين ب سيكون مؤشرا على ورم الخصية. لا تزال الدراسات البحثية جارية للتحقق من استخدام هذه المؤشرات الحيوية.

الكلمات الرئيسية: مثبطات. الهرمون المنبه للجريب. فحص العقم. مقدمات الارتعاج. ورم خلايا الكرانولوزا . متلازمة

داون