

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de Fin d'Études

En vue de l'obtention du Diplôme de Master II dans le domaine SNV

Filière Sciences Biologiques

Option : Biologie et Physiologie d la Reproduction.

Thème :

Etude de l'infertilité chez des patients atteints d'hypogonadisme
acquis suivis au niveau du CHU Bab El-Oued

Présenté par :

Date de soutenance : 10/07/2023

*LOUNES Chaima

*BAKALEM Mohamed Zaki

Devant le jury :

Nom	Grade / Lieu	Qualité
Dr. CHAICHI W.	MCA/USDB1	Présidente
Dr. BIREM Z.	MCB/USDB1	Examinatrice
Dr. SAYAD M.	MCB/USDB1	Promotrice
Pr. AHMED ALI L.	Pr Endocrinologie/CHU Bab-El-Oued	Co-promotrice

Promotion : 2022-2023

Remerciement

Avant toute chose, nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance envers Dieu le Tout-Puissant pour le succès de nos études et le courage qu'il nous a accordé.

En préambule de ce présent mémoire, nous souhaitons adresser nos sincères remerciements à toutes les personnes ayant contribué à sa réalisation. Nous exprimons ainsi notre gratitude à :

Madame **Sayad. M**, notre promotrice, pour l'effort considérable qu'elle a déployé, ses précieux conseils, sa patience et sa persévérance dans le suivi de notre travail.

Madame **Ahmed Ali.L**, notre co-promotrice, pour sa bienveillance, son orientation, son écoute attentive et son aide inestimable.

Le Professeur **Fedala.N.S**, chef de service d'endocrinologie au CHU de Bab el-Oued, pour avoir accepté notre intégration au sein de son service.

Nous souhaitons également exprimer notre gratitude envers l'équipe du laboratoire d'hormonologie, notamment Mme **AROUS.T**, Mme **AYAD.H** et Mme **BEENYOUCEF.Fz**, pour leur immense gentillesse, leur encouragement constant, leur positivité et surtout pour tous les conseils et connaissances partagés avec nous.

Nous remercions chaleureusement Mme **CHAICHI.W** d'avoir accepté de présider le jury de notre soutenance, ainsi que Mme **BIREM.Z** pour avoir accepté d'examiner notre travail.

Enfin, nous ne saurions terminer ce mémoire sans exprimer notre profonde gratitude envers tous les professeurs de la faculté S.N.V. de l'Université de BLIDA1, pour leur dévouement et leur soutien tout au long de notre parcours universitaire.

Dédicace

Je souhaite exprimer ma gratitude la plus profonde envers le Créateur, qui m'a béni de l'opportunité de poursuivre des études supérieures et de présenter ce travail qui en découle.

Je dédie ce travail à **mes parents Mouloud et Nacira** ainsi qu'à mon unique sœur **Meryem**, je suis infiniment reconnaissante pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices incessants et leur soutien sans faille pour chaque décision que j'ai prise au cours de ce modeste parcours. Votre dévouement et votre détermination à me voir réussir ont été ma plus grande motivation.

A **ma grand-mère** et à **mes tantes** qui ont été présentes depuis mes premiers pas dans la vie, me soutenant par leurs prières. Leur présence a été d'une valeur inestimable et je suis profondément reconnaissante envers elles.

A mon neveu **Adem** et nièce **Marwa**, que je souhaite voir étudiants un jour, vous êtes ma source de joies.

À mes amies, à **Lune**, ton encouragement et ta présence durant cette période ont été un cadeau précieux. Tu m'as soutenue dans les moments de doute et de fatigue, et tu as célébré avec moi chaque réussite. Je suis chanceuse de t'avoir.

Et pour finir je dédie ce travail à ma **grand-mère maternelle** et ma chère cousine **Houria** qui auraient aimé me voir diplômée, qu'Allah leurs accorde le paradis.

Lounes Chaima

Dédicace

*J'adresse en premier lieu ma reconnaissance a **mon Dieu** le tout puissant, de me donner la santé et la volonté d'entamer et terminer ce travail.*

A mes chers parents

Grace à vos prières, j'ai pu surmonter tous les obstacles, Votre présence à mes cotés était pour moi source de courage et de confiance.

Aucun mot, ni remerciement ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour tout ce que vous m'avez offert.

A tous mes sœurs et frères

Lília, Amíra, Abd el Ghani et abd el Raouf Votre aide et votre attachement familial resteront la lumière qui éclairera mon chemin.

A tout mes amis

Dans l'impossibilité de citer tout les noms, mes sincères remerciements vont à tous ceux et celles, qui de prés ou de loin, ont permis par leurs conseils et leurs compétences la réalisation de ce mémoire.

Bakalem Mohamed Zaki

Sommaire

Introduction.....	1
I-Données bibliographiques	
I.1- Hypogonadisme	3
I.1.1-Hypogonadisme congénital	3
I.1.2- Hypogonadisme acquis	3
I.1.2.1- Hypogonadisme acquis primaire	4
a-Varicocèle	4
b- Orchite	4
c- Radiation	5
d-Chimiothérapie	5
e- Lié à l'âge	6
f-Infection par VIH	6
g-Traumatisme et torsion testiculaire	7
I.1.2.2-Hypogonadisme secondaire acquis	7
a- Hyperprolactinémie	7
b- Acromégalie	10
c-Syndrome de cushing	13
II-Matériel et méthode	
II.1. Cadre et lieu d'étude	18
II.2-Population étudiée	18
II.2.1-Etude rétrospective	18
II.2.2- Etude prospective	18
II.3- Matériel non biologique	18

II.4- Méthode d'étude	19
II.4.1- Méthode de dosage hormonal	19
II.4.2- Prélèvement sanguins	19
II.4.3-Technique de dosage	19
II.4.3.1- Principe de l'appareil	19
II.4.3.2- Dosage de la LH et FSH	20
II.4.3.4- Dosage de la prolactine	21
II.4.3.5- Dosage de la GH	21
II.4.3.6- Dosage de l'ACTH	22
III-Discussion et résultats	
III.1- Etude rétrospective prospective	23
III.1.1- Description de la population	23
III.1.2-Répartition des patients selon le sexe	23
III.1.3-Répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis en fonction de l'âge du début de la maladie et du sexe	24
III.1.4- Répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis selon le sexe et la pathologie	25
III.1.5-Répartition de l'âge moyen des patients atteints d'hypogonadisme acquis en fonction de la pathologie	26
III.1.6- Répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis selon les antécédents	26
III.1.7- Répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis selon les signes cliniques	27
III.2- Répartition selon le type d'adénome	28

III.2.1- Adénome somatotrope (Acromégalie)	28
III.2.2-Adénomes corticotrope (syndrome de cushing)	29
III.2.3- Adénomes lactotrope (Prolactinome)	30
III.3- Rétablissement du lien entre les adénomes et l'hypogonadisme acquis	32
Conclusion	35
Références bibliographiques	37
Annexe	40

Listes des figures

Figure 1 :	Une varicocèle gauche grade 3 chez un homme de 30ans, avec azoospermie.....	4
Figure 2 :	Hypogonadisme hypogonadotrope acquis au début pré-pubertaire causé par un adénome à prolactine.....	9
Figure 3 :	Photo qui montre une main normal par rapport à une main acromégale.....	12
Figure 4:	L'image de gauche montre une femme de 64 ans qui a présenté une acromégalie due à un adénome hypophysaire. L'image de droite montre la même patiente 11 ans plus tôt. Noter la modification des traits du visage par rapport à l'image de gauche.....	12
Figure 5:	Patiente présentant le syndrome de cushing.....	15
Figure 6:	Arbre décisionnel. Diagnostic du syndrome de Cushing.....	16
Figure 7:	Répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis selon le sexe.	23
Figure 8:	Diagramme représentatif de la répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis en fonction de l'âge du début de la maladie et du sexe	24
Figure 9:	La répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis selon le sexe et la pathologie	25
Figure 10:	Graphique représentatif de l'âge moyen des patients atteints d'hypogonadisme acquis en fonction du type de pathologie	26
Figure 11:	Répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis selon les antécédents personnels	26

Figure 12:	Répartition des signes clinique chez le sexe masculin	27
Figure 13:	Répartition des signes cliniques chez le sexe féminin	27
Figure 14:	Dosage hormonal de la GH chez des patients atteints d'acromégalie	28
Figure 15:	Répartition des patients atteints d'acromégalie selon le type de traitement	28
Figure 16:	Graphique représentatif des taux hormonal de l'ACTH chez des patients atteints du syndrome du cushing	29
Figure 17:	Répartition des patients atteints du syndrome de cushing selon le type du traitement	30
Figure 18:	Graphique représentatif des taux de PRL chez des patients atteints de prolactinome	30
Figure 19:	La répartition des traitements chez les patients ayant un prolactinome .	31
Figure 20:	Courbe des taux de la LH et FSH avant et après traitement des adénomes chez les femmes	32
Figure 21:	Taux de la LH et FSH avant et après traitement des adénomes chez les hommes	33

Liste des tableaux

Numéro	Titre	Page
I	Fréquence et définition des signes cliniques les plus fréquemment observés en cas d'hypogonadisme masculin lié à l'âge, et relation avec les taux de testostérone totale	06
II	Taux normal de LH et FSH chez la femme	32
III	Répartition de l'âge moyen des patients en fonction de la pathologie	Annexe 03
IV	Répartition des patients en fonction de l'âge du début de la maladie et du sexe	Annexe 03
V	Répartition des patients selon les signes cliniques chez l'homme	Annexe 03
VI	Répartition des patients selon les signes cliniques chez les femmes	Annexe 03
VII	Taux d'hormones des patientes femme avant et après traitement	Annexe 03
VIII	Taux d'hormones des patientes homme avant et après traitement	Annexe 03

Liste des abréviations

Ac	Anticorps
ACTH	Adreno Cortico Tropic Hormone.
Ag	Antigène
CHU	centre hospitalo-universitaire
E2	Œstrogène
FSH	Follicule-stimulating Hormone
GH	Growth Hormone, l'hormone de croissance.
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone.
HCG	Hormone Chorionique Gonadotrope.
HTA	Hypertension Artérielle.
IGF-1	Insulin-like Growth Factor-1.
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique.
LH	L'hormone lutéinisante.
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
p	Patient
PRL	Prolactine

Résumé

Notre travail porte sur l'étude de l'infertilité chez des patients atteints d'hypogonadisme acquis chez qui il existe des changements hormonaux avec effets sur l'organisme (baisse de la libido, dysfonctionnement érectile...*etc*), ces derniers ont un impact significatif sur la fertilité et développement sexuel. Notre étude a donc porté sur 27 patients atteints de cette maladie, suivis au niveau du service d'endocrinologie du CHU « Lamine Debaghine » de Bab El-Oued. Nous avons abordé l'aspect épidémiologique et clinique de l'hypogonadisme acquis ainsi que les maladies dont il résulte. Une double étude a été effectuée, rétrospective sur étude des dossiers de patients et prospective basée sur l'anamnèse et les dosages hormonaux (LH, FSH, Testo, E2, GH, PRL, ACTH).

Nos résultats ont montré l'existence de 10 cas de syndrome de Cushing (âge moyen est de 25,5 ans), 10 cas d'acromégalie (âge moyen des patients au moment du diagnostic est de 33,4ans), 5 cas de prolactinome (âge moyen est de 22,6ans). Un seul cas avec macroadénome thyroïdote et 1 cas d'hypogonadisme hypergonadotrope ont été relevés. Nous avons constaté une atteinte élevée dans la tranche d'âge [20, 30 ans[majoritairement féminine, avec des signes cliniques importants chez les deux sexes, tels que la baisse de libido, perte d'éjaculation, hypotrophie testiculaire chez les hommes, et des aménorrhée et dyspareunie chez la femme ; donc une infertilité chez les deux sexes. Les taux hormonaux de gonadotrophines (LH et FSH) sont majoritairement effondrés chez les patients avant le traitement, indépendamment du sexe, ce qui nous laisse supposé que les adénomes hypophysaires auraient un effet de compression sur l'hypophyse qui mène à la perturbation de la sécrétion des gonadotrophines. Les taux hormonaux donc viennent confirmer le diagnostic avec gonadotrophiques (FSH et LH) régulé partiellement grâce aux traitements des adénomes.

Mots clé : Hypogonadisme acquis, infertilité, baisse de la libido, dysfonctionnement érectile, syndrome de Cushing, acromégalie, prolactinome, adénome hypophysaire.

Abstract

Our work focuses on studying infertility in patients with acquired hypogonadism, where hormonal changes have effects on the body (such as decreased libido, erectile dysfunction, etc.), significantly impacting fertility and sexual development. Our study included 27 patients with this condition, followed at the Endocrinology Department of "Lamine Debaghine" University Hospital in Bab El-Oued. We addressed the epidemiological and clinical aspects of acquired hypogonadism and the diseases from which it results. A dual study was conducted, retrospective by reviewing patient records, and prospective based on anamnesis and hormonal assays (LH, FSH, Testosterone, Estradiol, Growth Hormone, Prolactin, ACTH).

Our results showed the presence of 10 cases of Cushing's syndrome (with an average age of 25.5 years), 10 cases of acromegaly (with an average age of 33.4 years at the time of diagnosis), and 5 cases of prolactinoma (with an average age of 22.6 years). Only one case of thyrotrope macroadenoma and one case of hypergonadotropic hypogonadism were recorded. We observed a higher incidence among the age group [20, 30 years[, predominantly female, with significant clinical signs in both sexes, such as decreased libido, loss of ejaculation, testicular hypotrophy in men, and amenorrhea and dyspareunia in women, resulting in infertility in both sexes. Gonadotropin hormone levels (LH and FSH) were mostly diminished in patients before treatment, regardless of sex, leading us to suppose that pituitary adenomas compress the pituitary gland, disrupting the secretion of gonadotropins. Hormonal levels, therefore, confirm the diagnosis, with gonadotropic hormones (FSH and LH) being partially regulated by adenoma treatments.

Keywords: Acquired hypogonadism, infertility, decreased libido, erectile dysfunction, pituitary adenoma, Cushing's syndrome, acromegaly, prolactinoma

ملخص

تتناول أبحاثنا دراسة العقم لدى المرضى الذين يعانون من قصور الغدد التناسلية المكتسب والذين يعانون من تغيرات هرمونية تؤثر على الجسم (انخفاض الرغبة الجنسية، عسر الانتصاب... إلخ). تلك التغيرات لها تأثير كبير على الخصوبة والتطور الجنسي. تناولت دراستنا الجوانب الوبائية والسريرية لهبوط الغدد التناسلية المكتسب والأمراض التي ينتج عنها. أجريت دراسة مزدوجة، دراسة استعادية على ملفات المرضى ودراسة تطلعية استناداً إلى التاريخ المرضي واختبارات الهرمونات (LH, FSH, Testosterone, Estradiol, Growth Hormone, PRL, ACTH)

أظهرت نتائجنا وجود 10 حالات من متلازمة كوشينج (العمر المتوسط للمرضى هو 25.5 عاماً)، و10 حالات من العملاقية (العمر المتوسط للمرضى عند التشخيص هو 33.4 عاماً)، و5 حالات من ورم البرولاكتين (العمر المتوسط هو 22.6 عاماً). لوحظت حالة واحدة فقط من ورم الغدة النخامية الدرقية وحالة واحدة من هبوط الغدد التناسلية التي تترافق مع ارتفاع مستوى الهرمونات الجنسية. لاحظنا نسبة عالية من الإصابة في الفئة العمرية [20، 30 سنة] وهي أكثرها للإناث، مع وجود أعراض سريرية مهمة عند كلا الجنسين، مثل انخفاض الرغبة الجنسية، فقدان القدرة على القذف، تقزم الخصيتين عند الذكور، وانقطاع الطمث وألم الجماع عند الإناث؛ مما يؤدي إلى العقم عند كلا الجنسين. انهيار معدلات الهرمونات LH وFSH لدى المرضى قبل العلاج بشكل رئيسي، بغض النظر عن الجنس، مما يجعلنا نفترض أن ورم الغدة النخامية يؤثر على الغدة النخامية ويؤدي إلى اضطراب إفراز الهرمونات الجنسية. بالتالي، تؤكد مستويات الهرمونات التشخيص بالفعل مع تحسن مستويات هرمونات LH FSH جزئياً بفضل علاج أورام الغدة النخامية.

كلمات مفتاحية : قصور الغدد التناسلية المكتسب، العقم، انخفاض الرغبة الجنسية، عسر الانتصاب، ورم الغدة النخامية، متلازمة كوشينج، العملاقية، برولاكتينوما

L'hypogonadisme est un trouble endocrinien caractérisé par une diminution de la fonction des gonades, qui sont responsables de la production des hormones sexuelles (**Bhasin, 2018**). L'hypogonadisme peut être classé en différentes catégories, notamment l'hypogonadisme acquis et congénital.

L'hypogonadisme congénital peut apparaître au 1er, 2e ou 3e trimestre de gestation. Au premier trimestre, il entraîne une anomalie de la différenciation, ce qui peut donner lieu à des conditions rares (**Hirsch, 2023**). Quant à l'hypogonadisme acquis, il se développe après la naissance et il est souvent diagnostiqué à l'âge adulte. Il est associé à des conditions acquises qui peuvent survenir tout au long de la vie, tels que : des traumatismes, des infections, des tumeurs, des traitements médicaux, des maladies auto-immunes ou d'autres affections médicales. Des facteurs tels que la chimiothérapie, la radiothérapie et la cirrhose hépatique peuvent également contribuer à son apparition (**Bandeira et al., 2022**).

L'hypogonadisme acquis peut être classé en deux types en fonction de son origine. Il est considéré comme primaire (périphérique) lorsque la cause est un dysfonctionnement direct des gonades, c'est-à-dire des ovaires chez les femmes et des testicules chez les hommes. En revanche, il est qualifié de secondaire (central) lorsque la cause est un dysfonctionnement de l'hypothalamus ou de l'hypophyse, entraînant une diminution de la production des hormones folliculo-stimulantes (FSH) et lutéinisantes (LH), qui affectent à leur tour la production des hormones sexuelles par les gonades (**Plymate, 1994 ; Bhasin, 2018**).

Les changements hormonaux et leurs effets sur l'organisme (baisse de la libido, dysfonctionnement érectile...*etc*) ont un impact significatif sur la fertilité, le développement sexuel et la santé globale. C'est ce constat qui nous a motivé à entreprendre cette recherche qui vise à :

-Etudier les différents cas d'hypogonadisme acquis et leur association avec l'infertilité.

- Rechercher des solutions pour remédier a cette infertilité constaté dans chaque cas d'hypogonadisme acquis.

Afin de répondre à notre problématique, nous avons réalisé une étude rétrospective (s'étalant sur 21 ans), ainsi qu'une étude prospective (sur 3 mois). Notre étude porte sur 27 patients atteints d'hypogonadisme acquis recensés au sein du service d'endocrinologie de l'Hôpital Lamine Debaghine (ex Maillot) de Bab El Oued où nous avons collecté de différents

paramètres tels que le type d'hypogonadisme acquis, le suivi des dossiers avec recueil des données épidémiologiques (nom, prénoms, âge, sexe, âge) et les dosages hormonaux (LH, FSH, ACTH, PRL, GH).

Dans le but d'atteindre nos objectifs, ce mémoire est divisé en cinq parties. La première partie est consacrée à la partie rappels bibliographiques afin de mieux comprendre le thème de notre étude qui est l'hypogonadisme acquis. La deuxième partie aborde le matériel et méthode utilisés pour répondre à notre problématique, ensuite vient les résultats et discussions de notre étude et enfin une conclusion.

I.1- Hypogonadisme

L'hypogonadisme est un terme non spécifique désignant une diminution de la fonction gonadique testiculaire ou ovarienne, qui peut inclure des troubles de la production de gamètes, un dysfonctionnement ou des troubles de la production ou de l'action des hormones sexuelles (**Barak et Baker, 2016**).

I.1.1-Hypogonadisme congénital

L'hypogonadisme congénital est classé en deux groupes : primaire tel que le syndrome de Klinefelter qui touche environ 1 homme/660. Le syndrome se caractérise par un désordre chromosomal, il se présente par un caryotype allant de XXY au XXXXY qui est plus rare (**Bandeira et al., 2019**). Le secondaire qui représente des maladies rares qui apparaissent le plus souvent à l'âge adulte, pendant l'adolescence, devant un développement pubertaire absent ou complet avec une aménorrhée primaire. Ce type se manifeste avec un pénis <5cm, une voix infantile, une libido absente...*etc.* Parmi ces pathologies on trouve le syndrome de Kallman de Mosier. (**Young, 2007 ; Young, 2019**).

Dans la recherche de l'hypogonadisme congénital, des troubles d'olfaction sont aussi recherchés: Anosmie ou hyposmie peuvent être des signes évocateurs du syndrome de Kallmann de Morsier (**Boucigaux et Christin-Maitre, 2008**).

I.1.2- Hypogonadisme acquis

Contrairement au premier type, ce n'est pas lié à la génétique ni au chromosome, c'est un trouble endocrinien qui peut être lié à plusieurs facteurs tels que : une inflammation, traumatisme, ou maladie sous-jacente. Il peut également se manifester à cause de plusieurs éléments déclencheurs tels que l'alcoolisme, la chimiothérapie, la radiothérapie et quelques substances médicamenteuses (**Boucigaux et Christin-Maitre, 2008**).

L'hypogonadisme acquis touche les deux sexes, nous pouvons le retrouver sous l'appellation « andropause » chez l'homme quand ce dernier est lié à l'âge (**Cuzin et al., 2004**).

Tout comme l'hypogonadisme congénital, l'acquis est organisé en deux types : hypogonadisme primaire et hypogonadisme secondaire, selon l'origine.

I.1.2.1- Hypogonadisme acquis primaire

Hypogonadisme acquis primaire appelé également hypogonadisme hypergonadotrope se caractérise avec un taux de FSH et LH élevé et une défaillance des hormones gonadiques. Parmi les causes qui mènent à ce dernier : la chimiothérapie, radiothérapie, l'orchite, varicocèle...*etc* (Khera *et al.*, 2016).

De ce fait, les insuffisances testiculaires primitives étaient fréquemment diagnostiquées devant la découverte de petites gonades lors d'un examen systématique du testicule au cours du service militaire. Actuellement, elles sont découvertes parfois à l'adolescence devant un retard pubertaire mais surtout plus tardivement à l'occasion d'une consultation pour gynécomastie ou infertilité (Young, 2007).

a-Varicocèle

Elle se définit par des dilatations du plexus veineux du scrotum présentes chez 10 à 15 % des hommes normaux (voir Fig.1). Puisque la varicocèle est plus fréquente en cas de stérilité, elle a longtemps été mise en cause, peut-être en raison de l'augmentation de température dans le scrotum, mais la question d'une amélioration de la fertilité par la ligature de la varicocèle reste controversée (Ontjes, 2011).



Figure 1 : Une varicocèle gauche grade 3 chez un homme de 30 ans, avec azoospermie (Mahi, 2019).

b- Orchite

L'orchite est une affection fréquente; 25 % des hommes infectés par les oreillons en période pubertaire ou à l'âge adulte développe une orchite le plus souvent cliniquement

évidente et unilatérale. Ces derniers ont diminué grâce à la vaccination de la population. L'implication des oreillons testiculaires provoque des douleurs testiculaires suivies d'une atrophie (Ontjes, 2011; Bandeira et al., 2022).

Les tubules séminifères sont souvent gravement atteints, entraînant souvent l'infertilité, en particulier lorsque les deux testicules sont touchés. Les cellules de Leydig peuvent également être endommagées, entraînant une diminution de la production de testostérone. Une biopsie testiculaire réalisée au moment de l'atteinte gonadique met en évidence des lésions bilatérales, expliquant la grande fréquence de l'infertilité chez ces patients (plus de 60 %) (Ontjes, 2011; Bandeira et al., 2022).

c- Radiation

Les radiations : abdominale, pelvienne et corporelle totale peuvent entraîner des lésions ovariennes, utérines et testiculaires, les ovocytes ainsi que les tubes séminifères sont sensibles à la radiation qu'elle soit directe ou indirecte, la gravité de l'atteinte est mesurée selon le degré de l'exposition, L'iode radioactif à titre d'exemple peut entraîner une diminution du nombre de spermatozoïdes lorsque les doses administrées sont élevées pour le traitement du carcinome thyroïdien différencié (Howard et Dunkel, 2014 ; Bandeira et al., 2022).

La radiothérapie utérine augmente l'incidence de la multiparité, de la perte fœtale et des nourrissons prématurés, et elle réduit le succès de la procréation assistée (Howard et Dunkel, 2014 ; Bandeira et al., 2022).

d-Chimiothérapie

La dysfonction gonadique est apparue comme une complication importante à long terme de la chimiothérapie anticancéreuse, en particulier chez les jeunes patients atteints de tumeurs malignes hématologiques et testiculaires. L'infertilité peut être un problème important pour de nombreux survivants du cancer. L'hypogonadisme masculin après la chimiothérapie peut contribuer à la fatigue, au dysfonctionnement sexuel, à l'irritabilité, à la perte de masse maigre et à l'ostéopénie. La qualité de vie et la récupération après un traitement contre le cancer sont aggravées par ce symptôme clinique. La chimiothérapie cytotoxique peut causer des lésions gonadiques, l'étendue des dommages dépendent du médicament, de la dose reçue et l'âge du patient (Bandeira et al., 2022).

La plupart des protocoles de chimiothérapie utilisent plusieurs agents dont les effets peuvent être synergiques. La détection biochimique des lésions gonadiques est rarement

possible avant la puberté de sorte que les lésions gonadiques induites par le traitement pendant l'enfance peuvent se manifester par une infertilité ou une ménopause prématurée à l'âge adulte (Howard et Dunkel, 2014).

e- Lié à l'âge

Un certain nombre d'études cliniques et hormonales indiquent un déclin modéré des fonctions gonadiques avec l'âge. La testostérone totale diminue très progressivement avec l'âge. Le diagnostic de déficit androgénique partiel lié à l'âge ne doit être envisagé chez un sujet âgé (en pratique après 60 ans) que si la testostérone totale est inférieure à 3 ng/ml (Young, 2007) (voir tab.I).

Tableau I : Fréquence et définition des signes cliniques les plus fréquemment observés en cas d'hypogonadisme masculin lié à l'âge, et relation avec le taux de testostérone totale.

Symptômes	Hommes sympto- matiques	Hommes non sympto- matiques	Prévalence (%)	p (testostérone totale)	p (testostérone libre)
Sexuels					
- Erections matinales	≤ 1 / mois	≤ 2-3 / mois	39.9	0.007	< 0.001
- Erections de qualité suffisante	Jamais ou parfois	Souvent ou toujours	30.03	0.34	< 0.001
- Rêves érotiques	≤ 2-3 / mois	Une fois par semaine ou plus	27.5	0.048	< 0.001
Physiques					
- Activité vigoureuse	Limitée	Non limitée	24.7	0.03	< 0.001
- Marche > 1 km	Limitée	Non limitée	6.7	0.01	< 0.001
- Capacité à s'agenouiller	Limitée	Non limitée	6.2	0.26	0.001
Psychologiques					
- Sentiment de tristesse	Toujours ou presque	Parfois ou jamais	4.6	0.70	0.004
- Perte d'énergie	Oui	Non	4.9	0.94	0.01
- Fatigue, asthénie	Oui	Non	5.5	0.30	< 0.001

(Decoux-Poullout, 2017).

f-Infection par VIH

Les hommes qui ont le VIH peuvent souffrir d'hypogonadisme à des degrés divers. La baisse prématurée de la testostérone sérique est fréquente (16 %) chez les hommes infectés par le VIH jeunes et d'âge moyen est associée à une LH anormalement basse ou normale et à une accumulation de tissu adipeux viscéral. La carence en testostérone peut être considérée comme un processus de vieillissement accéléré ou prématuré. Le rôle du VIH et/ou du traitement de l'infection n'a pas encore été élucidé. La fréquence de l'hypogonadisme et sa

sévérité semblent avoir diminué depuis l'introduction de la thérapie antirétrovirale (**Bandeira et al., 2022**).

g-Traumatisme et torsion testiculaire

Les testicules sont prédisposés aux traumatismes en raison de leur position externe. Cependant, peu d'études ont documenté l'effet d'un traumatisme scrotal sur la fonction et la taille des testicules. Une évaluation prospective de dix hommes ayant subi un traumatisme contondant du scrotum, a montré une atrophie testiculaire consécutive seulement dans 50% des cas. L'échographie scrotale est très sensible dans le diagnostic de rupture testiculaire après un traumatisme, permettant de décider du traitement chirurgical optimal nécessaire. La torsion testiculaire entraîne l'interruption de la perfusion testiculaire et l'ischémie, entraînant la perte du testicule dans 40 à 60 % des cas. Généralement, le testicule controlatéral non affecté maintient une fonction normale, bien qu'une torsion unilatérale puisse être suivie d'une analyse séminale altérée dans environ 39 à 50 % des cas et de niveaux hormonaux normaux (**Santi et Corona, 2017**).

I.1.2.2-Hypogonadisme secondaire acquis

L'hypogonadisme secondaire appelé également hypogonadisme hypogonadotrope est une affection clinique causée par une sécrétion insuffisante de gonadotrophines hypophysaires (LH et hormone folliculo-stimulante FSH), il peut être causé par toute maladie qui interfère avec l'axe hypothalamo-hypophysaire. Les mécanismes qui peuvent induire l'hypogonadisme sont plusieurs : les troubles hypothalamiques qui altèrent la sécrétion de GnRH, troubles de la tige pituitaire qui interfèrent avec le passage de GnRH dans l'hypophyse, et des troubles hypophysaires qui diminuent directement la sécrétion de LH et FSH (**Santi et Corona, 2017 ; Bandeira et al., 2022**).

Les adénomes hypophysaires sécrétoires sont l'une des causes fréquentes de ce déficit, on cite parmi eux : l'hyperprolactinome, l'acromégalie, et la maladie de Cushing ; mais également des craniopharyngiome, des maladies chroniques, des infections, traumatisme ou radiation peuvent être à l'origine de ce type hypogonadisme.

a- Hyperprolactinémie

Hyperprolactinémie est définie par une augmentation du taux sérique de la prolactine une hormone sécrétée par les cellules lactotropes qui représentent 20% de l'antéhypophyse (**Bandeira et al., 2022**).

La prolactine (PRL) a un rôle lié directement avec le développement mammaire, notamment lors de la grossesse et la période de lactation, sa présence chez une personne hors période d'allaitement peut avoir beaucoup d'effets indésirables : la sécrétion et la pulsativité de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) sont altérées dans l'hyperprolactinémie, probablement via la kisséptine, entraînant une carence en gonadotrophine et un hypogonadisme conséquent (**Cortet-Rudelli, 2019**).

L'hyperprolactinémie est causée dans la majorité des cas par les prolactinomes : des tumeurs hypophysaires sécrétoires (représentent environ 40% des tumeurs hypophysaire). Elles sont classée selon la taille: microadénome si leur taille est inférieur à 1 cm et macroadénome si leur taille est égale ou supérieur à 1cm. Généralement les signes les plus pertinents de cet adénome qui nous pousse à l'exploration sont l'infertilité et le dysfonctionnement gonadique chez les deux sexes (**Colao, 2009 ; Samson et Ioachimescu, 2022**).

Le prolactinome est la cause la plus fréquente de l'hyperprolactinémie mais pas l'unique, cette dernière peut être dû à certaines substances médicamenteuses comme les antipsychotiques et les agents de promotion de la motricité gastro-intestinale. Les agents antipsychotiques (phénothiazines et butyrophénones) sont des inhibiteurs des récepteurs de la dopamine et entraînent uniformément des taux élevés de PRL, généralement pas supérieurs à 100 µg/ml, nous pouvons également trouver une hyperprolactinémie dans des cas d'hypothyroïdie, des cas d'insuffisance rénale (ou le taux de PRL peut arriver a 1000µg/ml), des cas de lésions impliquant la paroi thoracique tels que les irritations de la chirurgie de mammoplastie, des brûlures, un zona, un traumatisme, un perçage du mamelon et une lésion de la moelle épinière, et enfin des cas idiopathiques où aucune cause n'est détectée et qui finisse par disparaître ou apparaître dans le temps (si le prolactinome était trop petit pour être détecter) (**Samson et Ioachimescu, 2022**).

- **Diagnostic**

L'hyperprolactinémie peut être reconnue par plusieurs signes cliniques chez les deux sexes comme l'ostéopénie voir une ostéoporose, un retard pubère ainsi qu'une gynécomastie chez l'enfant (**voir fig.2**) et un retard de développement mammaire chez la fille, d'autres signes comme des céphalées chroniques ainsi que des troubles visuels sont importants, ils peuvent résulter de la taille que la masse tumorale prend au niveau de l'hypophyse (**Cortet-Rudelli, 2019; Samson et Ioachimescu, 2022**).



Figure 2: Hypogonadisme hypogonadotrophique acquis au début pré-pubertaire causé par un adénome à prolactine (Kerlan et Young, 2017).

Chez la femme, une hyperprolactinémie est liée directement avec une galactorrhée généralement bilatérale laiteuse et multicanalaire et/ou une aménorrhée, une baisse de libido et une infertilité due à des cycles anovulatoires (Samson et Ioachimescu, 2022).

Chez l'homme, Les troubles sexuels sont retrouvés dans 80 % des cas. La diminution de la libido est la manifestation fonctionnelle la plus fréquente. Une dysfonction érectile peut s'y associer secondairement. L'examen retrouve plus rarement une gynécomastie d'installation ou d'aggravation récente, uni- ou bilatérale, et dans moins de 10 % des cas une galactorrhée. Les caractères sexuels secondaires sont les plus souvent normaux et le volume testiculaire conservé, hormis si l'hyperprolactinémie est ancienne et compliquée d'un hypogonadisme sévère (Cortet-Rudelli, 2019).

Sur le plan para-clinique, un niveau élevé de PRL doit être confirmé au moins une fois. De plus, la TSH, la hCG et la fonction rénale doivent être effectuées pour exclure les causes secondaires de l'hyperprolactinémie. Si un hypogonadisme est suspecté, les hormones de reproduction telles que l'œstrogène ou la testostérone et la LH et FSH doivent également être contrôlées. Pour les prolactinomes, il existe une assez bonne corrélation entre les taux de PRL

et la taille de la tumeur. Les patients atteints de microprolactinomes ont rarement des taux de PRL > 250 mg/dl (**Samson et Ioachimescu, 2022**).

Dans la plupart des laboratoires, la limite la plus élevée d'une plage normale de concentrations sériques de PRL est comprise entre 20 et 25 mg/l chez la femme et entre 15 et 20mg/l chez l'homme, tandis que la limite la plus basse chez les deux sexes est d'environ 5 mg/l (**Calao, 2009**).

Si aucune cause de l'hyperprolactinémie n'est trouvée par les antécédents, une lésion intracrânienne est suspectée d'en être la cause et une imagerie par résonance magnétique hypophysaire (IRM) avec contraste intraveineux doit être effectuée. Les caractéristiques de la lésion, les effets de masse sur les structures adjacentes telles que le chiasma optique et la tige peuvent être déterminés en même temps. Un test du champ visuel doit également être effectué pour les patients souffrant de troubles de la vision ou dont la tumeur se trouve en contact avec le chiasma optique à l'IRM. (**Samson et Ioachimescu, 2022**).

b- Acromégalie

L'acromégalie est une maladie rare, progressive et chronique avec une morbidité élevée si elle n'est pas contrôlée résultat de la surproduction de GH et d'IGF-I ainsi que de l'effet de masse direct de la tumeur hypophysaire. En Europe, l'acromégalie a une prévalence estimée entre 30 et 70 individus par million. La maladie touche les patients entre la quatrième et la cinquième décennie de la vie, avec un ratio égal entre les hommes et les femmes. L'acromégalie et le gigantisme sont causés par une production excessive d'hormone de croissance (GH), généralement due à un adénome hypophysaire qui représente environ 15% de toutes les tumeurs intracrâniennes. Et environs 25% des tumeurs qui sécrètent la GH sécrètent également de la prolactine (**Lugo et al., 2012 ; Bandeira et al., 2022**).

L'hypogonadisme est une complication courante de l'acromégalie et peut contribuer à des altérations de la densité osseuse observée chez les patients acromégales. Il est important de prendre en compte l'impact de l'hypogonadisme lors de l'évaluation de la densité osseuse et du traitement de l'acromégalie (**Bandeira et al., 2022**).

L'acromégalie peut affecter les patients en âge de procréer qui peuvent ou non présenter un hypogonadisme lors de la présentation. Alors que dans le passé, la grossesse dans l'acromégalie était devenue rare, l'avancement des méthodes diagnostiques et des options thérapeutiques au cours des dernières décennies ont augmenté la probabilité de grossesse. Par

conséquent, les cliniciens prennent désormais en charge davantage de femmes atteintes d'acromégalie qui envisagent de devenir mères. Le conseil préconceptionnel est important pour optimiser les résultats obstétricaux. Idéalement, la conception devrait avoir lieu dans une période de rémission de la maladie (Samson et Ioachimescu, 2022).

- **Diagnostique :**

Les manifestations cliniques de chaque patient dépendent des taux de GH (hormone de croissance) et d'IGF-I (facteur de croissance analogue à l'insuline), de l'âge, de la taille de la tumeur et du retard dans le diagnostic. Les caractéristiques typiques de l'acromégalie se développent lentement sur plusieurs années. Environ 40% des patients atteints d'acromégalie sont diagnostiqués par des internistes, des ophtalmologistes en cas de troubles visuels, des dentistes en raison de l'écartement des dents maxillaires, des gynécologues en cas d'irrégularités menstruelles et d'infertilité, des rhumatologues en cas de problèmes articulaires, ou des pneumologues en cas d'apnée obstructive du sommeil (Lugo, 2012).

D'autres signes cliniques sont cités comme des modifications de l'apparence physique : élargissement des extrémités osseuses (mains, pieds, mâchoire) (voir fig.3) augmentation de la taille, épaissement des traits du visage (voir fig.4) élargissement du nez, des lèvres et de la langue. Changements cutanés (augmentation de l'épaisseur de la peau, acné), troubles de la voix, troubles de la vision (vision floue, déficit du champ visuel, strabisme dû à l'effet de masse), des douleurs articulaires (raideur, gonflement et douleur dans les articulations) et des troubles du sommeil comme l'apnée du sommeil et les ronflements. (Lugo, 2012 ; Samson et Ioachimescu, 2022).



Figure 3 : Cette photo montre une main normale (à gauche) par rapport à la main élargie (à droite) d'un patient atteint d'acromégalie (Carmichael., 2023).



Figure 4 : L'image de gauche montre une femme de 64 ans qui a présenté une acromégalie due à un adénome hypophysaire. L'image de droite montre la même patiente 11 ans plus tôt. Noter la modification des traits du visage par rapport à l'image de gauche (**Carmichael, 2023**).

Pour le diagnostic biologique : les taux sériques d'IGF-1 et de GH sont constamment élevés dans l'acromégalie. La mesure du taux sérique d'IGF-1 est le premier test indiqué chez tous les patients présentant des signes cliniques suspects. La mesure du GH basal ne doit pas être réalisée de manière systématique en raison de sa pulsation. Dans de tels cas, le taux de GH doit être évalué en réalisant un test de tolérance au glucose oral. C'est le gold standard pour le diagnostic de l'acromégalie car il montre l'absence de suppression normale de la concentration sérique de GH pendant l'hyperglycémie. Au cours de ce test, 75 g de glucose sont administrés au patient et le taux de GH est mesuré à 30, 60, 90 et 120 minutes. Des valeurs supérieures à 0,4 µg/L (ou ng/mL) confirment le diagnostic. Une concentration de GH aléatoire inférieure à 0,4 µg/L associée à un taux d'IGF-1 normal écarte le diagnostic d'acromégalie. La mesure de la testostérone plasmatique est nécessaire pour évaluer l'hypogonadisme. Les patients peuvent présenter des taux bas de globuline liant les hormones sexuelles, ce qui rend le diagnostic biochimique difficile (**Bandeira et al., 2022**).

À noter que ces taux sont difficilement interprétables chez le sujet diabétique, l'insuffisant rénal chronique ou lors de la grossesse (**Castinetti et Brue, 2010**).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec utilisation d'un agent de contraste est la méthode privilégiée pour localiser la tumeur hypophysaire responsable de la surproduction de

GH dans l'acromégalie. Cette technique permet de visualiser et de localiser les adénomes de plus de 2 mm de diamètre par rapport aux structures avoisinantes. Au moment du diagnostic, plus de 75 % des patients présentent un macroadénome (diamètre supérieur à 10 mm) qui se développe dans le sinus caverneux ou la région suprasellaire (**Lugo, 2012**).

c-Syndrome de cushing :

Le syndrome de Cushing est causé par une exposition prolongée à un excès de cortisol, généralement dû à une hypersécrétion d'ACTH par l'hypophyse, une tumeur ectopique, une surproduction de cortisol par les glandes surrénales ou l'utilisation chronique de glucocorticoïdes. Les adénomes corticotropes représentent de 10 % à 15 % des adénomes hypophysaires; il s'agit le plus souvent de petits microadénomes (**Castinetti et Brue, 2010 ; Lethielleux et Bertherat, 2019**).

Le syndrome de cushing survient typiquement dans la troisième ou quatrième décennie de la vie, elle est 3 à 8 fois plus fréquente chez les femmes. Son incidence annuelle est de 1,2 à 2,4 cas par million de personnes (**Philippon et al., 2013**).

Plusieurs syndromes sont associés à la complication de la maladie de cushing incluant des problèmes métaboliques, des infections, des thromboembolies, des troubles musculo-squelettiques et cardiovasculaires. Bien que le diagnostic soit généralement posé chez les personnes dans la cinquantaine, il peut également être détecté chez les enfants et les personnes âgées, selon les causes sous-jacentes (**Lethielleux et Bertherat, 2019**).

L'hypercorticisme, ou syndrome de Cushing, peut entraîner un hypogonadisme hypogonadotrope, ce qui se traduit par une infertilité, une aménorrhée secondaire chez la femme (dans 80% des cas), une diminution de la libido (dans 90% des cas), des troubles de l'érection et une atrophie testiculaire chez l'homme ce qui mène à la diminution de la production des hormones sexuelles, soit par une inhibition de la synthèse des hormones sexuelles dans les gonades ou une suppression de la sécrétion de l'ACTH, ce qui conduit à une diminution de la synthèse des androgènes surrénaliens ainsi qu'à une réduction de la production d'œstrogène et de testostérone par les gonades. De plus, l'hypercorticisme entraîne également une diminution de la sécrétion de LH (hormone lutéinisante) et de FSH (hormone folliculo-stimulante) (**Rili et Ourrad, 2017**).

Les étiologies endogènes du syndrome de Cushing peuvent être divisées en deux groupes :

- Les causes ACTH-dépendantes résultent d'une augmentation de la sécrétion d'ACTH soit par l'hypophyse, soit de manière ectopique (**Tomaszewsk et Dewailly, 2019**).
- les causes ACTH-indépendantes sont liées à une tumeur ou une hyperplasie surrénalienne autonome (**Tomaszewsk et Dewailly, 2019**).

Les sous-types ACTH-dépendants du syndrome de Cushing sont les plus fréquents dans la population générale, principalement sous la forme de microadénomes hypophysaires, mais plus rarement de macroadénome ou de syndromes paranéoplasiques. Dans 80 % des cas, le syndrome de Cushing est causé par une sécrétion excessive d'ACTH par un adénome corticotrope (**Tomaszewsk et Dewailly, 2019**).

- **Diagnostic :**

Le syndrome de cushing est souvent difficile à détecter, les signes cliniques sont multiples et variables, cependant quelques symptômes sont révélateurs et classiques:

- Des modifications corporelles (**voir fig.5**) telles que l'obésité androïde (accumulation de graisse au niveau du tronc), accumulation de graisse au niveau du cou appelé bosse de bison, une amyotrophie des quadriceps entraînant des difficultés à se lever de la position assise, une rougeur faciale (érythrose) et des vergetures pourpres contrairement aux blancs de l'obésité simple (**Castinetti et Brue, 2010**).
- Des signes d'hyperandrogénie tels que l'hirsutisme (croissance excessive de poils chez la femme), des irrégularités menstruelles et de l'acné (**Tomaszewsk et Dewailly, 2019**).
- Une hypertension artérielle récemment découverte ou une aggravation progressive de l'hypertension existante (**Castinetti et Brue, 2010**).
- Un tableau psychiatrique de décompensation brutale, susceptibilité aux infections ou une dépression sévère (**Tomaszewsk et Dewailly, 2019**).



Figure 5: Patiente présentant le syndrome de cushing (Grossman,2021).

Pour confirmer le diagnostic clinique, un test biologique doit être effectué. Il est important de diviser le processus de diagnostic biologique en deux étapes distinctes : le diagnostic positif de l'hypercorticisme (syndrome de Cushing) et ensuite le diagnostic étiologique visant à déterminer la cause sous-jacente (d'origine surrénalienne ou centrale). Une étape cruciale consiste à exclure toute utilisation de corticoïdes exogènes (Castinetti et Brue, 2010).

En premier lieu, il est nécessaire de confirmer l'augmentation du cortisol en effectuant deux ou trois dosages de cortisol libre urinaire sur une période de 24 heures, et/ou deux ou trois dosages de cortisol salivaire à minuit (en ambulatoire). De plus, il est recommandé de réaliser le premier test de freinage. Ce test consiste à administrer une faible dose de corticoïdes (0,5 mg de dexaméthasone) à minuit, puis à mesurer le taux d'ACTH et de cortisol à 8 heures du matin. Chez un individu normal, le cortisol est inférieur à 50 nmol/l à 8 heures du matin. En cas de pathologie, l'ACTH et le cortisol ne sont pas affectés par la prise de dexaméthasone (cortisol supérieur à 50 nmol/l). Cependant, il est important de noter qu'il ne s'agit pas encore d'un diagnostic d'hypercorticisme. La réponse à ce test est basée sur le fait que l'adénome corticotrope présente une résistance partielle au freinage par le cortisol. (Castinetti et Brue, 2010 ; Lethielleux et Bertherat, 2019).

Les analyses biologiques, conjointement avec l'évaluation clinique, sont ensuite interprétées afin de confirmer la présence de la maladie ou d'explorer d'autres voies diagnostiques (voir fig.6).

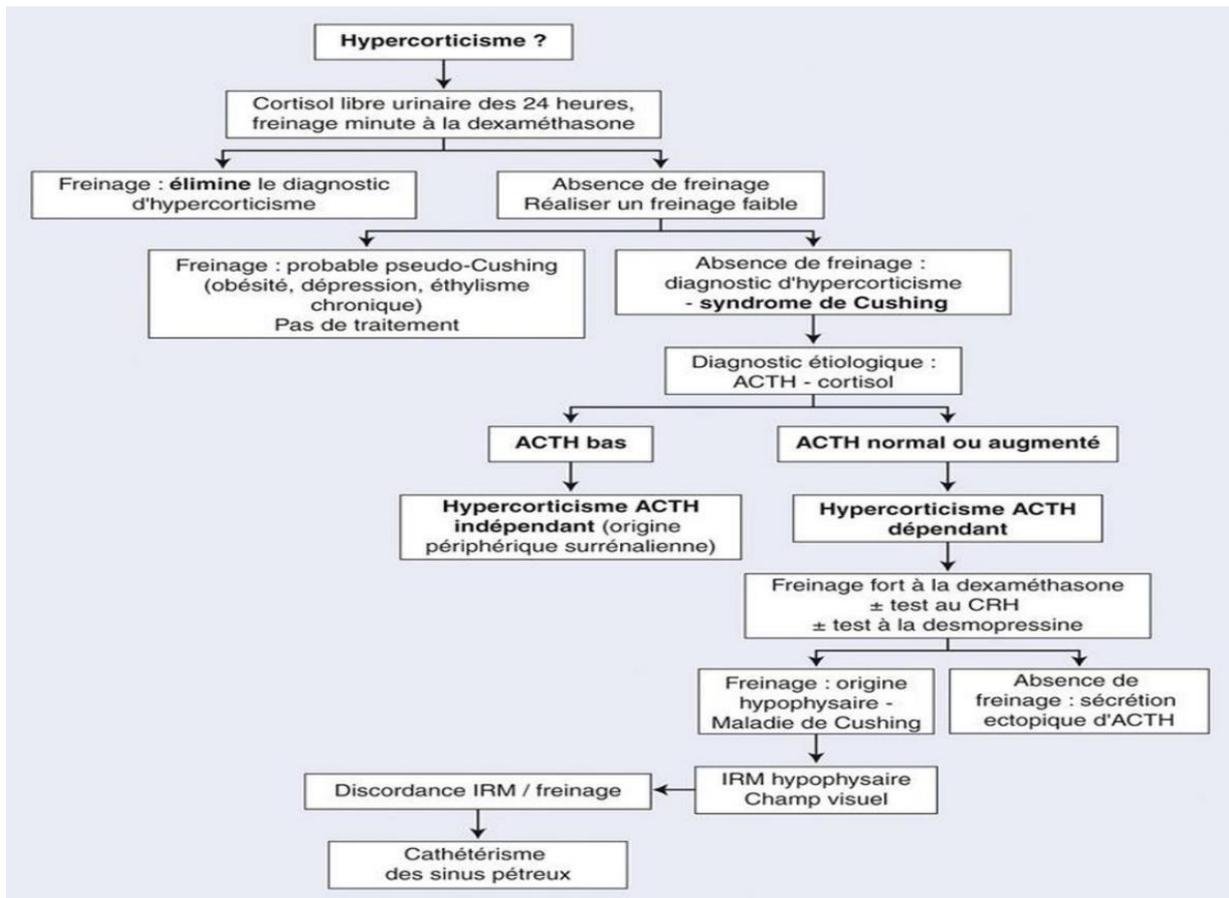


Figure 6 : Arbre décisionnel. Diagnostic du syndrome de Cushing (Castinetti et Brue, 2010).

En présence de résultats anormaux lors des tests, il convient d'orienter le patient vers un endocrinologue en vue de confirmer le diagnostic positif, puis d'établir le diagnostic étiologique. Il est recommandé d'exclure les causes physiologiques d'hypercorticisme. Si le niveau de suspicion clinique est faible et que le test de dépistage initial est normal, il n'est pas nécessaire de réaliser d'autres tests. Cependant, il est recommandé de revoir le patient dans un délai de six mois afin de vérifier l'absence de progression des symptômes. Pour les patients présentant une forte probabilité clinique de syndrome de Cushing et ayant des résultats normaux lors du test de dépistage, il est impératif de procéder à une évaluation par un endocrinologue afin de déterminer la nécessité d'autres tests diagnostiques ou de maintenir une surveillance clinique régulière (Lethielleux et Bertherat, 2019).

Après analyse des deux types d'hypogonadismes acquis nous avons constaté qu'elles provoquent une perturbation de la production adéquate des hormones nécessaires à la fertilité, ce qui conduit à une incapacité de procréer.

II.1. Cadre et lieu d'étude :

Notre travail portant sur l'étude de l'infertilité chez des patients atteints d'hypogonadisme acquis a été effectué au sein du service d'endocrinologie du Centre Hospitalo-universitaire Lamine Debaghine (ex Maillot) de Bab El-Oued pendant une période allant du mois d'Avril au mois de Juin 2023. Notre étude a porté sur 27 patients atteints de cette pathologie dont 16 femmes et 11 hommes.

Une double étude, d'abord rétrospective sur 21 ans (de 2001 à 2022) et prospective sur 3 mois a été entreprise chez ces patients. Les patientes ayant un âge supérieur à 40 ans ont été exclues de l'étude pour cause d'infertilité.

II.2- Population étudiée

II.2.1- Etude rétrospective

La population étudiée en rétrospective constitue 24 patients atteints d'hypogonadisme acquis dû à des pathologies dont les adénomes hypophysaires au niveau du service d'endocrinologie du CHU Lamine Debaghine (ex Maillot) à Bab El-Oued.

La partie rétrospective comprend l'étude de dossier médical de chaque patient à partir des fiches descriptives, des données nécessaires pour notre étude sont relevés tels que : l'âge, le sexe, antécédents personnels et familiaux, le diagnostic à partir de dosage hormonal : LH, FSH, PRL, GH, ACTH et imagerie tel que l'IRM, ainsi que les signes cliniques : difficulté à concevoir, libido, dysfonctionnement érectile, aménorrhée...*etc.*

II.2.2- Etude prospective

Concernant l'étude prospective, un interrogatoire (anamnèse) a été effectué sur 3 patients lors de la consultation (l'âge, le sexe, antécédents personnels et familiaux, apparition des signes cliniques ainsi que leur motif de consultation) ont été relevés ainsi que les signes fonctionnels (céphalées, dysfonctionnement érectile, galactorrhée, ménorrhée...*etc.*)

Nous avons par la suite entrepris des dosages hormonaux de plusieurs paramètres tel que : LH, FSH, PRL, ACTH, GH, Testostérone et E2 au niveau du laboratoire au sein du même service d'endocrinologie du CHU Lamine Debaghine de Bab El-Oued.

II.3- Matériel non biologique

Le matériel ainsi que l'équipement utilisés lors de notre étude sont présentés en annexe.

II.4- Méthode d'étude

II.4.1- Méthode de dosage hormonal

II.4.2- Prélèvement sanguins

Les prélèvements sanguins ont été effectués dans des tubes de types EDTA (pour le cas ACTH) ou tube secs et ce après jeûne de 12 heures. Le prélèvement se fait après un repos de 20 min dans une position allongée en dehors de période infectieuse. Il est fait de manière aseptique en faisant une ponction veineuse sous garrot au niveau du coude. La vérification de l'absence de caillou dans les tubes qui peuvent être formés dû à certains traitements est primordiale. Les fibrines et les cailloux sanguins peuvent donner un résultat erroné par la suite. Les échantillons prélevés doivent également rester au froid (entre 2 à 8°C)

Par la suite, les prélèvements sont mis directement dans la centrifugeuse de type Nuve NF400 à raison de 4000 tours/min pendant 10 min afin de séparer le contenu du sang et permettre la récupération du sérum.

II.4.3- Technique de dosage

La méthode utilisée dans cet appareil est l'immuno-analyse en chimi-luminescence

II.4.3.1- Principe de l'appareil

MAGLUMI 800 est un automate de immuno-chimiluminescence qui utilise la technologie de dissociation de particules magnétiques pour détecter des bio-marqueurs d'intérêt dans des échantillons de sang, de sérum ou de plasma tout en maintenant une cadence de 180 tests/heure.

Le principe de fonctionnement de l'appareil MAGLUMI 800 est le suivant :

- 1.** Les échantillons sont préparés en ajoutant à chaque échantillon des microparticules magnétiques recouvertes d'anticorps spécifiques.
- 2.** Les particules magnétiques avec les immunoglobulines attachées sont séparées du reste de l'échantillon en utilisant un champ magnétique et un tampon de lavage est ajouté pour éliminer le surplus.
- 3.** Ensuite, un réactif contenant une enzyme est ajouté pour catalyser une réaction chimique avec les immunoglobulines liées aux particules magnétiques.
- 4.** Une fois que le réactif de substrat est ajouté, la réaction génère une luminescence, qui est mesurée par l'appareil MAGLUMI 800.

5. Enfin, les données de luminescence sont analysées par l'appareil et les résultats sont affichés dans le programme.

II.4.3.2- Dosage de la LH et FSH

a- Utilité du test :

- La LH est une hormone sécrétée par les cellules gonadotropes dans l'hypophyse antérieure, une augmentation de LH déclenche l'ovulation chez la femme, et chez l'homme. Elle agit sur les cellules de Lydig des testicules qui produisent par la suite de la testostérone. Une baisse de LH peut entraîner une abolition de la fonction gonadique (hypogonadisme).

- La FSH est utilisée pour aider à déterminer les causes d'oligospermie et évaluation des irrégularités menstruelles et aider à diagnostiquer des troubles tels que: insuffisance hypophysaire ou des maladies ovariennes ou testiculaires.

b-Principe de la méthode : Le dosage de la LH ou la FSH est une immuno-analyse par chimiluminescence en sandwich. Les microbilles magnétiques revêtues d'Ac monoclonal anti-LH ou anti-FSH et l'Ac monoclonal marqué par l'ABEI sont mélangées soigneusement et incubées, formant des complexes sandwiches. Après la précipitation dans un champ magnétique, décanter le surnageant et effectuer en cycle de lavage. Ensuite, les starters 1+2 sont ajoutés pour initier une réaction de chimiluminescence. Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur en unité relative de lumière, qui est proportionnel à la concentration de LH ou FSH présente dans l'échantillon.

II.4.3.3- Dosage de la testostérone et œstrogène

a-Utilité du test :

-Le bilan de la testostérone est une analyse médicale qui mesure le taux de testostérone dans le sang. Il permet de diagnostiquer et de surveiller l'hypogonadisme, d'évaluer la fonction testiculaire chez les hommes infertiles, de surveiller les traitements hormonaux et d'identifier les causes des symptômes liés à la testostérone.

-Le dosage d'œstrogène est utilisé pour évaluer les troubles menstruels, la ménopause, les traitements hormonaux et les problèmes de fertilité. Il fournit des informations précieuses sur les déséquilibres hormonaux, l'efficacité des traitements et les causes sous-jacentes des symptômes.

a- Principe de la méthode : Le dosage de la testostérone et de l'œstrogène est un

immunodosage compétitif par chimiluminescence. L'Ac monoclonal anti-TST ou anti-E2 marqué par l'ABEI et les microbilles marquées d'ag anti-TEST ou anti-E2 purifié sont mélangés soigneusement et incubés, formant des complexes Ac-Ag. Après la précipitation dans un champ magnétique puis effectuer un lavage. Ensuite, les starters 1+2 sont ajoutés pour initier une réaction de chimiluminescence. Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur, est proportionnel à la concentration de la testostérone présente dans l'échantillon.

II.4.3.4- Dosage de la prolactine

a- Utilité du test : Chez la femme, le dosage de la prolactine est principalement indiqué dans la dysménorrhée (en particulier l'aménorrhée primaire), la galactorrhée, l'infertilité ainsi que dans les maladies de l'hypophyse ou de l'hypothalamus. Chez l'homme, des niveaux élevés de prolactine entraînent une perte de libido et d'impuissance, un hypogonadisme et/ou une galactorrhée.

b-Principe de la méthode : Le dosage de la PRL est une immuno-analyse par chimiluminescence en sandwich. Les microbilles magnétiques revêtues d'Ac monoclonal anti-PRL et l'Ac monoclonal marqué par l'ABEI sont mélangés soigneusement et incubés à 37°C, formant des complexes sandwiches. Après la précipitation dans un champ magnétique, décanter le surnageant et effectuer en cycle de lavage. Ensuite, les starters 1+2 sont ajoutés pour initier une réaction de chimiluminescence. Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur dans les 3 secondes en unités relative de lumière, qui est proportionnel à la concentration de la PRL présente dans l'échantillon.

II.4.3.5- Dosage de la GH

a-Utilité du test : La mesure de la GH est principalement intéressante dans le diagnostic et le traitement de diverses formes de sécrétion inappropriée de l'hormone de croissance. Les troubles cliniques de l'hyposécrétion incluent le nanisme et le potentiel de croissance non atteint. L'hypersécrétion est associée au gigantisme et à l'acromégalie.

b-Principe de la méthode : Le dosage de la PRL est une immuno-analyse par chimiluminescence en sandwich. un anticorps monoclonal anti-GH pour marqué l'ABEI et un autre anticorps monoclonal pour marqué le FITC. L'échantillon, le calibrateur ou le témoin avec marquage ABEI, marquage FITC et des microbilles magnétiques revêtues d'anti-FITC sont soigneusement mélangés et incubés à 37°C, formant un sandwich. Après

sédimentation dans un champ magnétique, le surnageant est décanté, puis il est lavé une fois. Ensuite, les réactifs de démarrage sont ajoutés et une réaction chimiluminescence éclair est initiée. Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur en tant qu'unités de lumière relatives (RLU) dans les 3 seconds est proportionnels à la concentration de GH présente dans les échantillons.

II.4.3.6- Dosage de l'ACTH

a-Utilité du test : Les dosages de l'ACTH sont utiles dans le diagnostic différentiel de l'insuffisance surrénalienne et de l'hypersécrétion. Dans la maladie d'Addison (insuffisance surrénalienne primaire), des taux élevés sont typiques, tandis que des taux bas sont observés lorsque l'insuffisance surrénalienne est secondaire à un dysfonctionnement de l'hypophyse. Les dosages de l'ACTH peuvent également aider à identifier la cause de l'hypersécrétion de cortisol dans le syndrome de Cushing.

b-Principe de la méthode : une immuno-analyse par chimiluminescence en sandwich : Utiliser un anticorps monoclonal anti-ACTH pour marquer l'ABEI et utiliser un autre anticorps monoclonal pour marquer les microbilles. L'échantillon, le calibrateur ou le témoin avec marquage ABEI et des microbilles magnétiques revêtues d'anticorps monoclonal sont soigneusement mélangées et incubées à 37°C, formant un sandwich. Après sédimentation dans un champ magnétique, le surnageant est décanté, puis il est lavé une fois. Ensuite, les réactifs de démarrage sont ajoutés et une réaction chimiluminescente éclair est initiée. Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur en tant qu'unités de lumière relative (RLU) dans les 3 sec est proportionnel à la concentration d'ACTH présente dans les échantillons.

III.1- Etude rétrospective prospective

III.1.1- Description de la population

Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective sur des dossiers de malade traités au niveau du service d'endocrinologie du CHU Mohamed Lamine Debaghine de Bab El-Oued de 2001 à 2022. Au total, 27 dossiers de patients atteints d'hypogonadisme acquis secondaire (hypogonadotrope) liés à des adénomes hypophysaires ont été recensés, et un seul dossier traite l'hypogonadisme acquis primaire (hypergonadotrope) vu que ce type est traité au niveau d'un autre service de l'hôpital (comme le service d'urologie pour la varicocèle à titre d'exemple).

III.1.2-Répartition des patients selon le sexe :

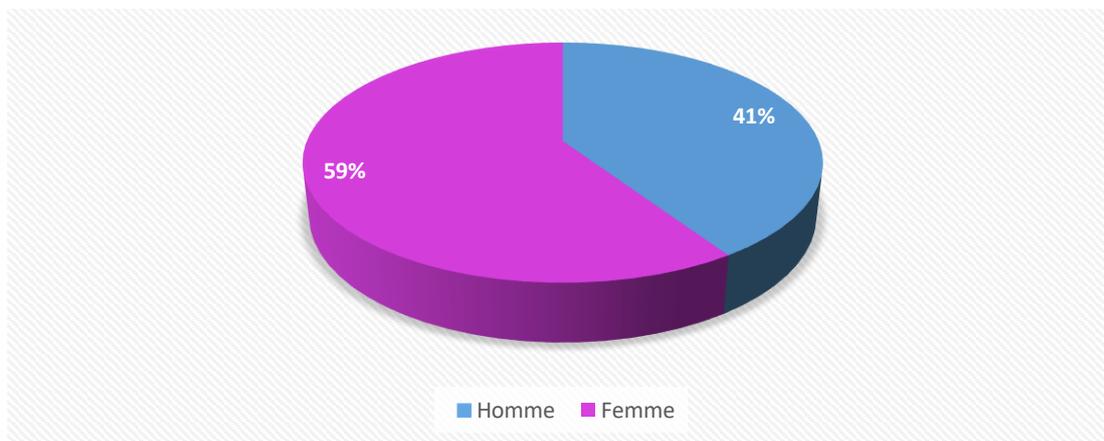


Figure 7 : Répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis selon le sexe.

La figure ci-dessus nous montre la répartition de nos patients ayant un hypogonadisme acquis en fonction du sexe. Cette dernière montre une prédominance importante des femmes avec un pourcentage de 59% contre 41% pour les hommes. Ce résultat n'est pas en accord avec la bibliographie. En effet, selon plusieurs auteurs (**Salenave et al., 2011 ; Salenave et al., 2012 ; kerlan et Young, 2017 ; Bandeira et al., 2022**) ont tous mis en évidence l'atteinte d'hypogonadisme acquis chez l'homme plus que la femme. Ce désaccord avec la littérature est probablement due à l'effectif réduit de notre série par rapport à l'effectif important retrouvé dans la bibliographie.

III.1.3-Répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis en fonction de l'âge du début de la maladie et du sexe

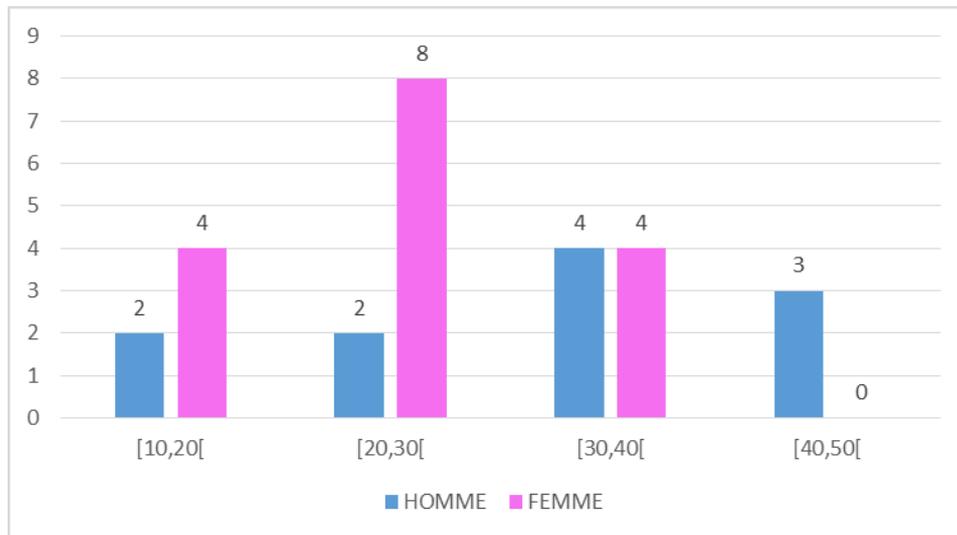


Figure 8 : Diagramme représentatif de la répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis en fonction de l'âge du début de la maladie et du sexe.

L'âge du début de la maladie varie de 14 à 50ans chez les hommes, alors qu'il est de 40ans chez la femme.

Nous constatons que la tranche d'âge de [20-30[ans est dominante avec 10 patients dont 8 patientes femmes. Suivie par la tranche d'âge de [30-40[ans avec 8 patients dont 4 femmes et 4 hommes. En troisième position la tranche d'âge de [10-20[avec 6 patients dont 4 femmes et 2 hommes ; et la tranche d'âge >40 ans avec 3 patients hommes seulement due probablement à l'exclusion des femmes ayant plus de 40ans.

Nous constatons que la majorité des cas ont consulté à l'âge adulte, majoritairement des femmes probablement pour des raisons de présence d'infertilité chez ces patientes.

III.1.4- Répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis selon le sexe et la pathologie

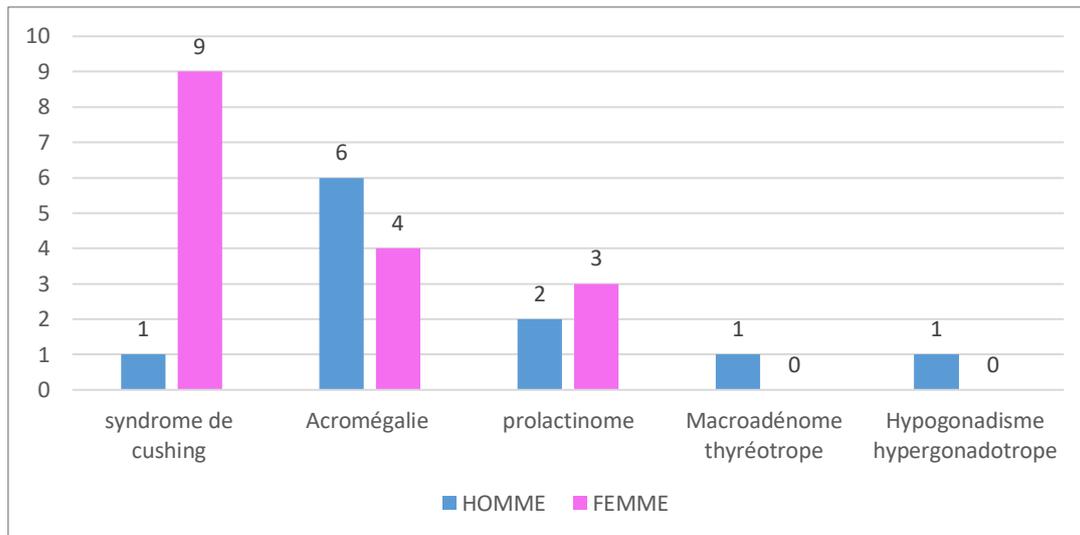


Figure 9 : La répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis selon le sexe et la pathologie.

L'histogramme montre une nette prédominance féminine des patients atteints du syndrome de Cushing (9 patientes contre un seul homme), ce qui est en accord avec la bibliographie. En effet, **Philippon** et collaborateurs (2013) ont suggéré une prévalence légèrement plus élevée chez les femmes par rapport aux hommes.

En revanche une prédominance masculine des acromégales avec 6 hommes contre 4 femmes, aucune précision à notre connaissance sur la prédominance n'a été abordée dans la littérature, car l'acromégalie touche autant les hommes que les femmes (**Holdaway et al., 2004**).

Concernant les cas de prolactinome, nous avons traités les dossiers de 3 femmes contre 2 hommes, cette légère différence s'accorde avec les données de **Madjoub** et collaborateurs (2021) qui démontre une prévalence féminine de 76%.

Enfin, un cas masculin ayant un hypogonadisme acquis dû au macroadénome thyroïdote a été observé ainsi qu'un autre cas ayant un hypogonadisme hypergonadotrope ne peut être comparé à la littérature.

III.1.5-Répartition de l'âge moyen des patients atteints d'hypogonadisme acquis en fonction de la pathologie

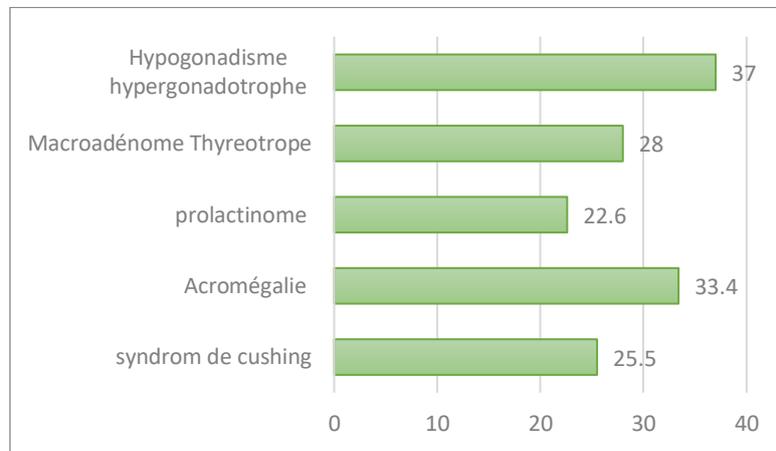


Figure 10: Graphique représentatif de l'âge moyen des patients atteints d'hypogonadisme acquis en fonction du type de pathologie.

L'âge moyen de nos patients varie selon le type de pathologie. Pour la maladie de Cushing, l'âge moyen dans notre série est de 25,5 ans. Ceci se rapproche de l'âge cité par **Philippon** et collaborateurs (2013) qui aborde une moyenne d'âge de 25 ans à 40 ans chez la femme, et supérieur à 40 chez l'homme.

Concernant l'acromégalie ; l'âge moyen des patients au moment du diagnostic est de 33,4ans ce qui rentre dans l'intervalle posé par **Carmichael** (2023) (de 20 à 40ans).

Chez les prolactinomes, l'âge moyen est de 22,6 ans, ce qui se rapproche des résultats de **Colao** (2009) qui nous parle d'atteinte entre l'âge 20 ans à 50 ans chez les deux sexes.

III.1.6- Répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis selon les antécédents

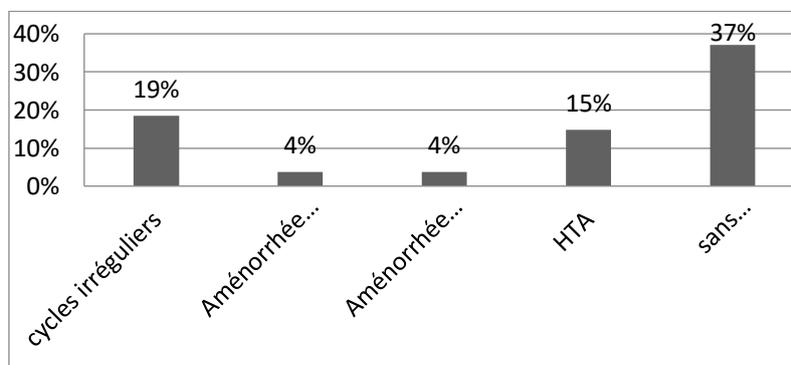


Figure 11 : Répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis selon les antécédents personnels.

La figure ci-dessus nous montre le taux des antécédents personnels trouvés chez nos patients. Nous pouvons signaler une absence d'antécédent chez 37% de nos patients, suivi d'une irrégularité du cycle menstruel à 19%, une aménorrhée primaire ou secondaire chez 4% des cas, qui représente des signes d'infertilité ; et enfin l'HTA chez 15% des cas.

III.1.7- Répartition des patients atteints d'hypogonadisme acquis selon les signes cliniques

❖ Chez l'homme

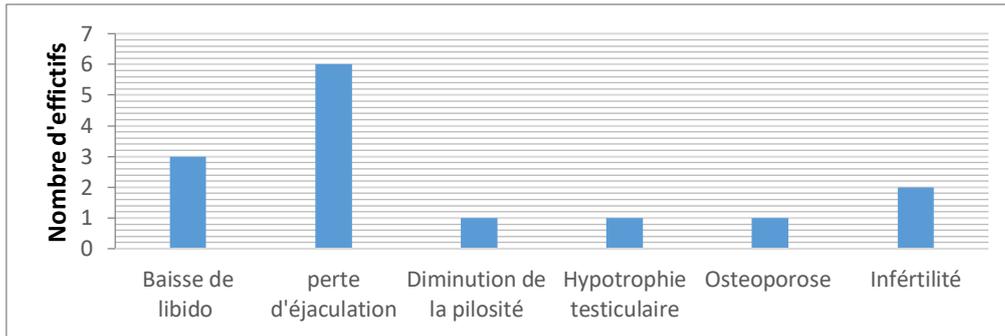


Figure 12: Répartition des signes clinique chez le sexe masculin

Sur 11 cas d'hommes, les signes cliniques de l'hypogonadisme se traduisent par une perte d'éjaculation chez 6 cas, baisse de libido chez 3 cas et une diminution de la pilosité. Nous avons aussi observé une infertilité chez 2 cas, une ostéoporose et une hypotrophie testiculaire chez le reste des cas. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Salenave et collaborateurs (2012)** et ceux de **Ontjes (2011)** et de **Bandeira et collaborateurs (2022)** qui reprennent les mêmes signes dans leurs ouvrage ainsi que la gynécomastie, une diminution des tubes séminifère qui mène au rétrécissement du volume des testicules et la perte de masse musculaire.

❖ Chez la femme

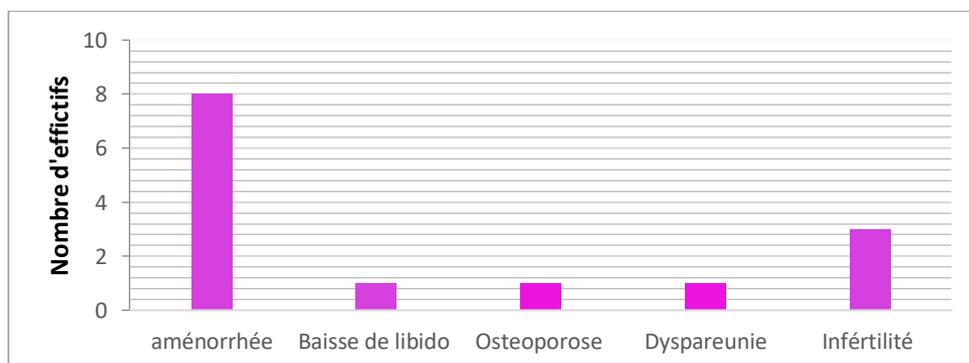


Figure 13: Répartition des signes cliniques chez le sexe féminin

Chez les femmes la majorité des cas présentent une aménorrhée, c’est également l’une des plus fréquentes raison de consultation, suivis d’une infertilité mentionné dans 3 cas, perte de libido, ostéoporose et dyspareunie avec un cas pour chaque signe. Nous pouvons retrouver les mêmes signes cliniques dans la bibliographie (Ontjes, 2011 ; Bandeira et al., 2022).

III.2- Répartition selon le type d’adénome

III.2.1- Adénome somatotrope (Acromégalie)

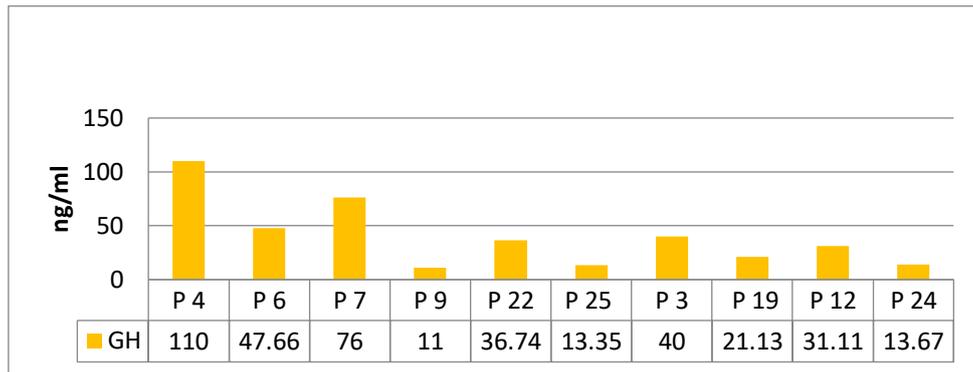


Figure 14 : Dosage hormonal de la GH chez des patients atteints d’acromégalie.

La figure ci-dessus présente le taux de la GH chez les patients atteints d’acromégalie, avec 6 hommes et 4 femmes. Les cas étudiés présentent des macroadénomes hypophysaires. Nous remarquons que le taux de la GH est nettement supérieur au taux normal chez l’adulte qui est de <5ng/ml. Selon Bandeira et collaborateurs (2022) le taux de GH doit être supérieur à 4ng/ml pour confirmé le diagnostique. Le test de testostérone ou d’estrogènes est nécessaire pour confirmer le diagnostique de l’hypogonadisme acquis.

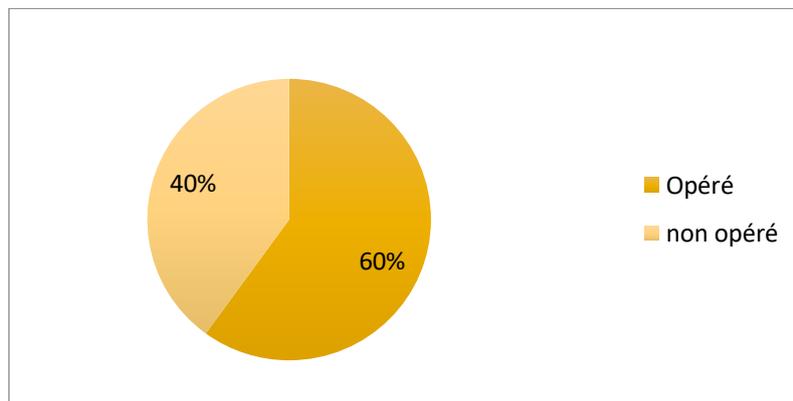


Figure 15: Répartition des patients atteints d’acromégalie selon le type de traitement.

Dans notre population acromégles, nous avons trouvé 60% de patients qui ont subit une chirurgie pour exérèse de l’adénome hypophysaire. L’opération se fait par voie trans-

sphénoïdale (**Carmichael, 2023**). Par la suite, un traitement médicamenteux comme la Somatuline et le Cabergoline est préconisé. Le reste des patients qui constituent un taux de 40% ont été mis directement sous traitement médicamenteux tel que : Somatuline, Dostinex et Cabergoline qui agissent comme des agonistes dopaminergiques.

III.2.2-Adénomes corticotrope (syndrome de cushing)

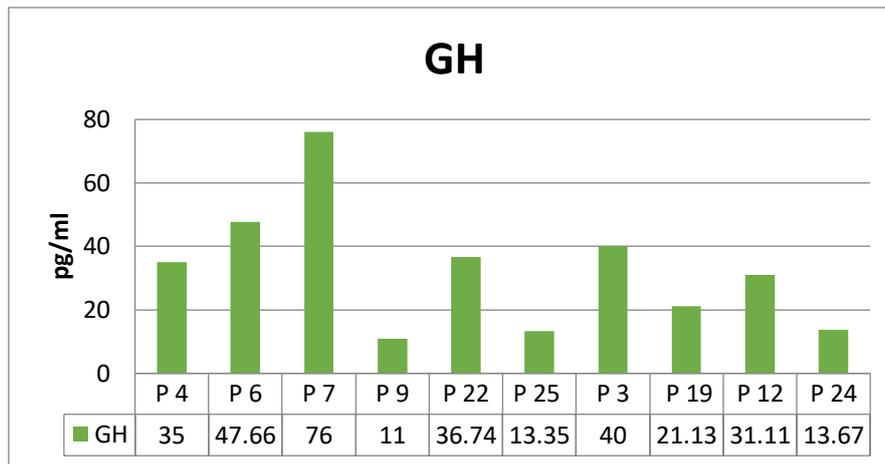


Figure 16: Graphique représentatif des taux hormonal de l’ACTH chez des patients atteints du syndrome du cushing.

La figure 17 nous montre les taux d’ACTH chez les patients atteints de syndrome de cushing. Nous remarquons que chez ces patients, le taux d’ACTH est nettement supérieur à la valeur normale sauf chez un seul cas qui présente tout de même des signes cliniques importants. Les valeurs communiquées (6-48 pg/ml le matin est 3-30 pg/ml le soir) nous indiquent probablement un trouble endocrinien dû à une hypersécrétion au niveau hypophysaire. Tous les adénomes recensés sont des macroadénomes. Nos résultats vont dans le même sens que ceux de **Samson et Ioachimescu (2022)** qui nous montrent que le taux d’ACTH peut être un indicateur important sur la taille de l’adénome traité.

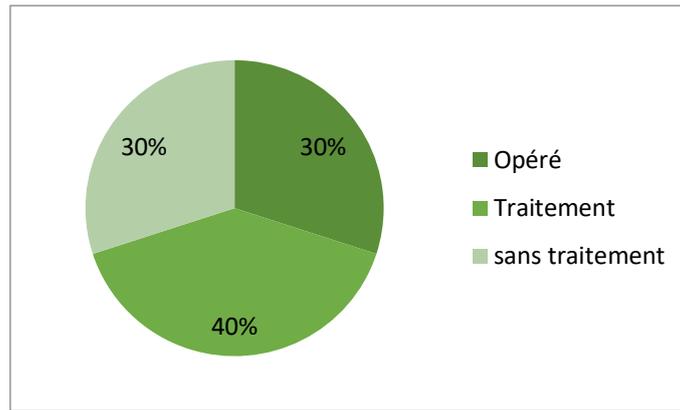


Figure 17: Répartition des patients atteints du syndrome de Cushing selon le type de traitement.

Chez nos 10 patients recensés ayant un hypercorticisme, nous avons répertorié 40% d’entre eux ayant subi une chirurgie pour l’exérèse de l’adénome hypophysaire par chirurgie. Le reste des patients qui constitue 30% ont été mis sous traitement tel que la Cabergoline qui est un agoniste dopaminergique, et sont traités par la suite par une radiothérapie dans un seul cas.

Pour le restant des patients, nous avons fait face à un manque de données dans leurs dossiers médicaux. Les solutions prises pour traiter cet adénome sont en accord avec ceux retrouvées dans les travaux de **Lethielleux et Bertherat (2019)** qui entreprennent les mêmes méthodes de soin, soit une chirurgie trans-sphénoïdale, une radiothérapie et un traitement médicamenteux.

III.2.3- Adénomes lactotrope (Prolactinome)

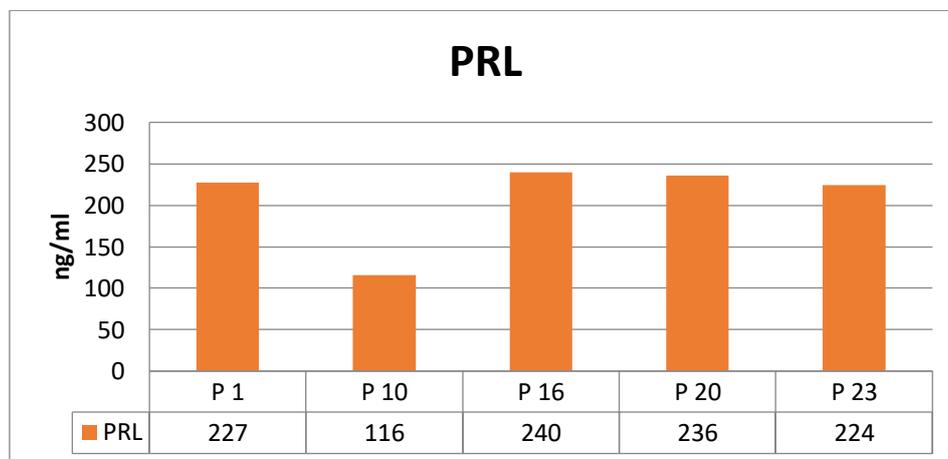


Figure 18 : Graphique représentatif des taux de PRL chez des patients atteints de prolactinome

La figure 19 nous présente le taux de PRL chez les patients atteints de prolactinomes. Nous remarquons une nette supériorité des taux par rapport à la normal qui est de 3.10-23.3ng/ml chez la femme hors ménopause et 2.54-15.98 ng/ml chez l'homme. Ces taux de PRL sont des signes de la présence d'une hypersécrétion hypophysaire et également signe de la taille de l'adénome. Comme cité dans le livre de **Samson et Ioachimescu (2022)** et **Colao (2009)**, le taux de PRL supérieur à 200ng/ml est un signe de présence de macroadénome hypophysaire, un microadénome a rarement ce dosage. La valeur de cette hormone ne dépasse pas les 200ng/ml comme chez le cas du patient 10 qui présence un microadénome.

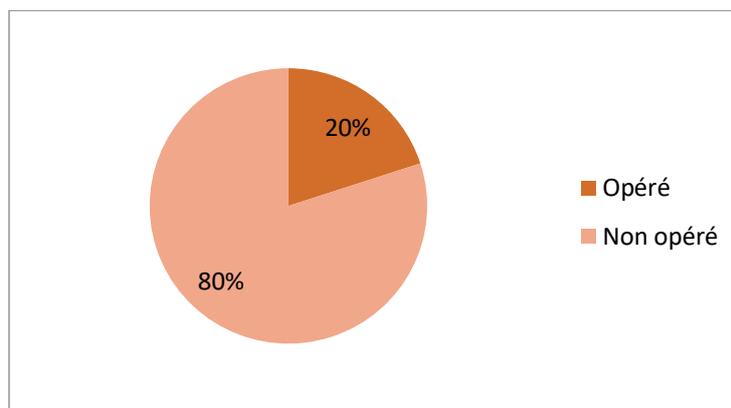


Figure 19 : La répartition des traitements chez les patients ayant un prolactinome

Le graphe ci-dessus nous montre le type de traitement pris par les patients ayant un prolactinome. Nous constatons que l'intervention chirurgicale a été décidée pour 20% des cas. Le restant des cas sont des patients dont la décision n'a pas été encore prise ou issue de dossiers récents qui sont encore en exploration.

III.3- Rétablissement du lien entre les adénomes et l’hypogonadisme acquis

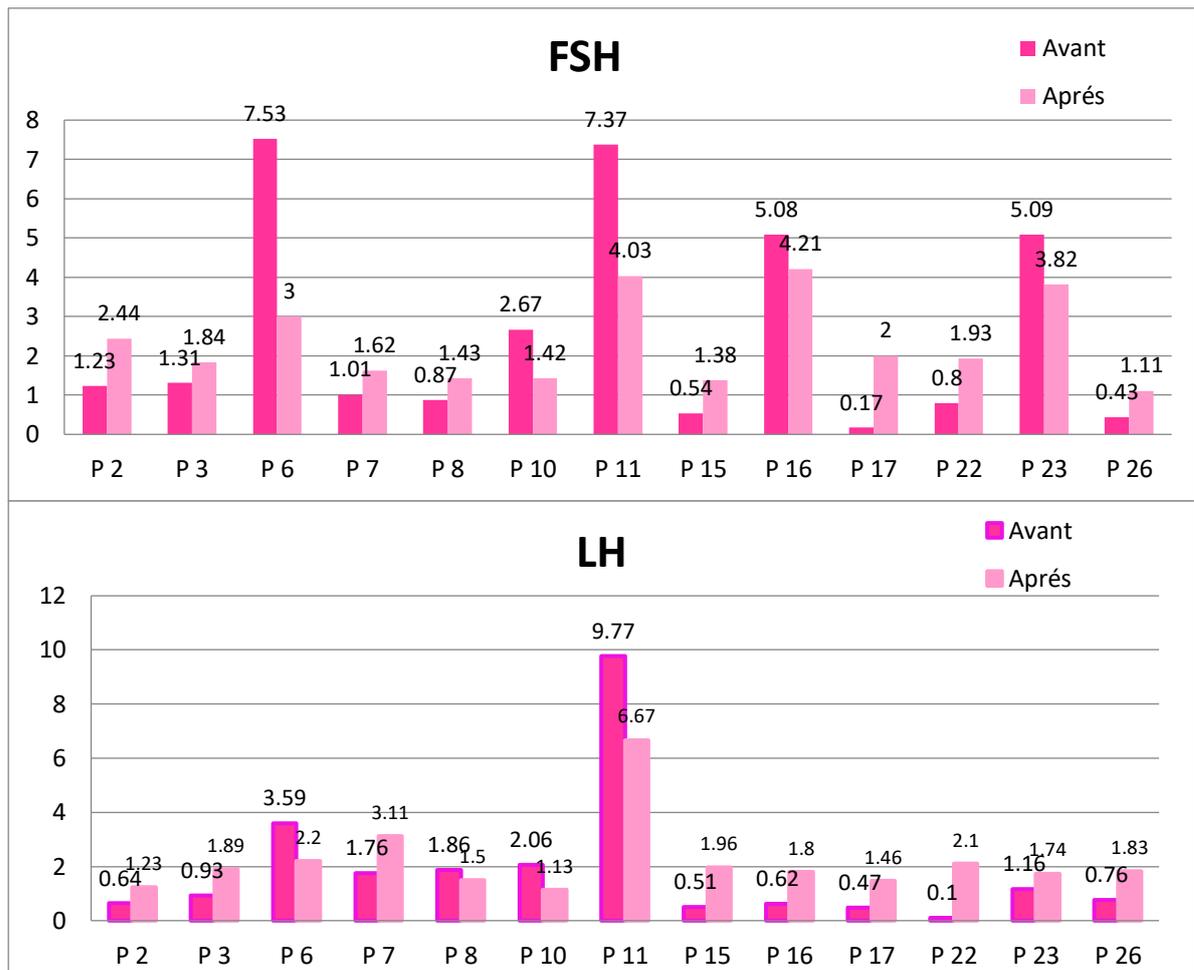


Figure 20 : Courbe des taux de la LH et FSH avant et après traitement des adénomes chez les femmes.

La Figure 20 présente des courbes de LH et FSH avant et après traitement chez la femme. Le taux de ces hormones en temps normal diffèrent selon la phase dans laquelle le prélèvement a été effectué comme présenté dans **Tableau II**.

Tableau II : Taux normal de LH et FSH chez la femme.

	LH	FSH
Phase folliculaire	1,2-12,5	3,2-15
Phase Lutéale	0,4-19	1,3-11
Phase ovulatoire	12-82	7,5-20

Post Ménopause	14-48	36-138
-----------------------	-------	--------

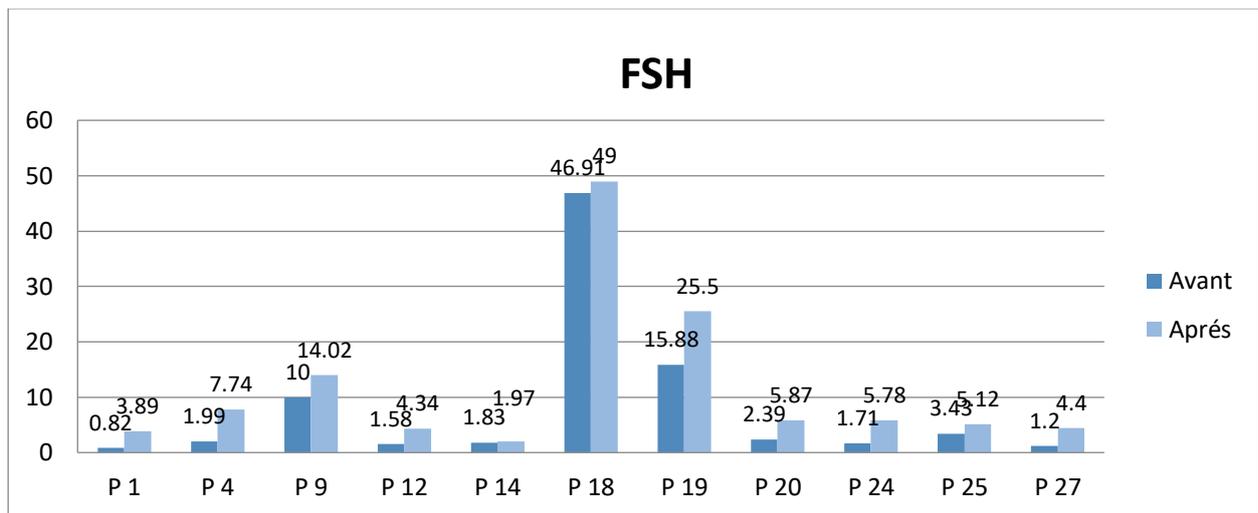
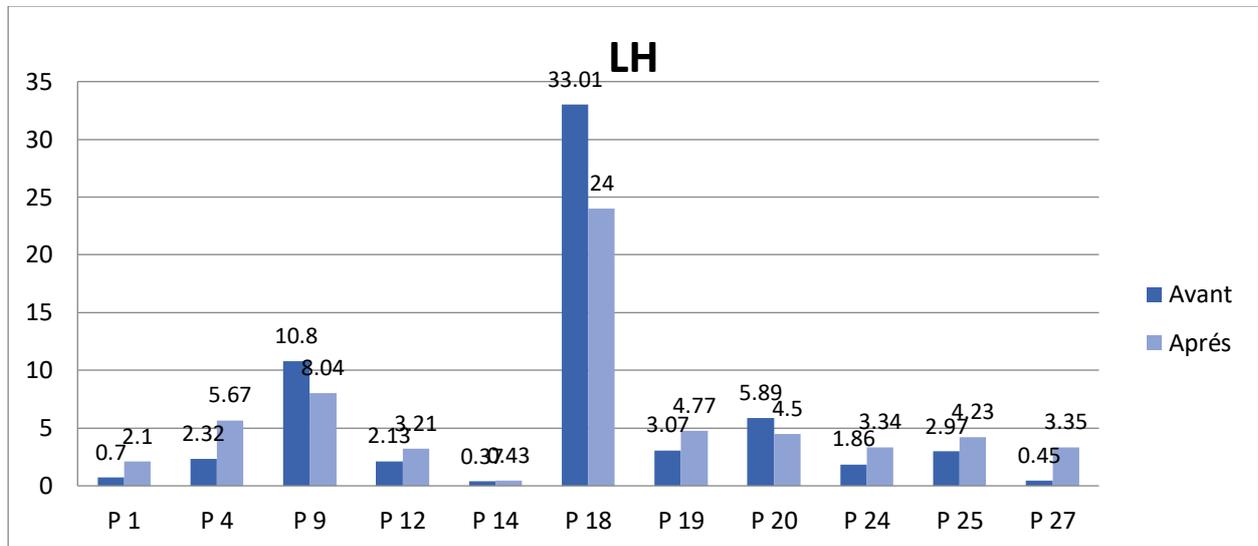


Figure 21 : Taux de la LH et FSH avant et après traitement des adénomes chez les hommes.

La figure 21 représente le taux de LH et FSH avant et après traitement chez l’homme. Contrairement à la femme, la valeur de ces hormones ne change pas, elles sont de 1,1-25 Mu/ml pour la LH et 1,5-11,8 pour la FSH.

Nous avons constaté que les taux de gonadotrophine sont très bas avant les traitements contre les adénomes hypophysaires. Un taux bas de ces hormones nous donne la confirmation de la présence d’un hypogonadisme acquis hypogonadotrope (secondaire) qui serait le responsable des signes cliniques chez les deux sexes. Ce constat est confirmé par **Richard-Eaglin (2018)** et **Ontjes (2011)** qui suggère que l’insuffisance ovarienne et testiculaire

secondaire est compatible avec de faibles niveaux de LH et de FSH et suppose avoir des dommages causés au niveau de l'hypothalamus ou un dysfonctionnement hypophysaire. **Salenave** et collaborateurs (2012) nous parle dans son œuvre de l'installation d'une infertilité à des taux bas de LH et FSH.

Pour les courbes représentant le taux de LH et FSH après le traitement, nous relevant une légère correction des valeurs, qui nous laisse croire que les adénomes hypophysaires ont un grand impacte sur la fonction gonadique. **Molitch (2017)** explique que le mécanisme sous-jacent à l'hypogonadisme hypogonadotrope acquis causé par des adénomes hypophysaires, en particulier les macro-adénomes, est lié à la compression de l'hypophyse par la tumeur. Les adénomes hypophysaires peuvent grossir et exercer une pression sur les cellules de l'hypophyse, y compris les cellules responsables de la production des hormones gonadotropes (LH et FSH). Cette compression peut entraîner une diminution de la sécrétion de LH et de FSH, ce qui conduit à un dysfonctionnement des gonades.

En cas de diminution de la production de LH et de FSH chez les femmes, cela peut entraîner des problèmes menstruels tels que des menstruations irrégulières ou l'absence de menstruation (aménorrhée). Chez les hommes, cela peut provoquer une diminution de la production de sperme (oligospermie) ou une absence totale de sperme (azoospermie), entraînant ainsi une infertilité.

En ce qui concerne l'hypogonadisme hypergonadotrope acquis, nous n'avons relevé qu'un seul cas, c'est un homme (P18) qui présente des taux de LH et FSH nettement supérieur à la normal comme expliqué par **Ontjes (2011)**. Ce type d'hypogonadisme est généralement orienté vers le service urologie pour les hommes et le service gynécologie pour le cas des femmes, c'est pour cette raison nous n'avons pas trouvé des dossiers qui les traitent.

Notre travail portant sur l'étude de l'infertilité chez des patients atteints d'hypogonadisme acquis chez 27 cas suivis au niveau du service d'endocrinologie du CHU de Bab El-Oued, a pour but de rechercher les paramètres liés à l'infertilité chez chaque cas d'hypogonadisme acquis étudié et d'explorer les solutions mises en œuvre pour y remédier. Notre travail s'est articulé autour d'une approche en deux volets : une étude rétrospective et prospective. Ces deux approches nous ont permis de parvenir aux conclusions suivantes :

- Nous avons constaté une prédominance des femmes avec 59% des cas, probablement due à l'effectif réduit de notre série.
- Les tranches d'âge les plus atteintes dans notre série sont de [20,30[, suivi par celles de [30,40[ans probablement pour l'intérêt qu'ils portent à cet âge pour concevoir.
- La répartition des patients selon le sexe et la pathologie nous a démontré une atteinte plus importante du syndrome de cushing chez les femmes ainsi que les prolactinome. Par contre, chez les acromégales, il existe une atteinte légèrement supérieure chez les hommes.
- Nous avons également constaté que la majorité des cas n'ont aucun antécédent personnel, ce qui nous laisse penser que l'hypogonadisme acquis n'est pas lié à ces derniers. En revanche nous avons trouvé que le cycle régulier, aménorrhée secondaire, et aménorrhée primaire sont les raisons principale de consultation pour plusieurs patientes.
- Nous avons relevé des signes cliniques différents chez chaque sexe, à citer une perte d'éjaculation, ainsi qu'une baisse de libido, diminution de la pilosité, et hypotrophie testiculaire. Chez les femmes, nous avons signalé une aménorrhée, une baisse de libido et une dyspareunie .Des signes communs ont été également pris comme l'infertilité et l'ostéoporose chez les deux sexes.
- Les adénomes hypophysaires peuvent être traités de plusieurs manière, tels que : la chirurgie trans-sphénoïdale, les traitements médicamenteux (Dostinex, Cabergoline, et Somatuline) et dans certain cas un recours à la radiothérapie est nécessaire.
- Les taux hormonaux de gonadotrophines (LH et FSH) sont majoritairement effondrés chez les patients avant le traitement, indépendamment du sexe, ce qui nous laisse comprendre que les adénomes hypophysaires ont un effet de compression sur l'hypophyse qui mène à la perturbation de la sécrétion des gonadotrophines.

Nos résultats ont clairement indiqué que l'hypogonadisme acquis, résultant de maladies sous-jacentes, jouent un rôle essentiel dans la diminution de la fertilité chez nos patients.

Après prise de traitements médicamenteux et chirurgicaux, les gonadotrophines ont été régulées, et parfois, il a été nécessaire de recourir à des traitements hormonaux pour obtenir une réversibilité de l'infertilité. En somme, les traitements visant à corriger l'hypogonadisme ont démontré leur efficacité pour restaurer la capacité de reproduction chez ces patients.

Références bibliographiques

-B-

- **Bandeira, F., Gharib, H., Griz, L., & Faria, M.** (2022). Endocrinology and Diabetes. In *Springer eBooks*. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-90684-9>
- **Bhasin, S., Brito, J. P., Cunningham, G. R., Hayes, F. J., Hodis, H. N., Matsumoto, A. M., ... Yialamas, M. A.** (2018). Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(5), 1715–1744.
- **Bourcigaux, N., & Christin-Maître, S.** (2008). Dosages hormonaux chez l'homme infertile. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 36(5), 551–556.

-C-

- **Carmichael, J. D.** (2023, 25 mai). *Gigantisme et acromégalie*. Édition professionnelle du Manuel MSD. <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/pathologies-hypophysaires/gigantisme-et-acrom%C3%A9galie> (page consultée le 10/05/2023)
- **Castinetti, F., & Brue, T.** (2010, 1 janvier). Adénomes hypophysaires. *Traité de médecine AKOS*, 13. <https://www-clinicalkey-com.snd11.arn.dz/now/fr/content/51-s2.0-S1634693910497458> (page consultée le 10/05/2023)
- **Colao, A.** (2009). *The prolactinoma. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 23(5), 575–596.
- **Cortet-Rudelli, C.** (2019). Hyperprolactinémie. In *Endocrinologie en gynécologie et obstétrique* (pp. 97–110). Elsevier Masson SAS.
- **Cuzin, B., Guiliano, F., Jamin, C., Legros, J., Lejeune, H., Rigot, M., & Roger, M.** (2004). Diagnostic, traitement et surveillance de l'hypogonadisme de survenue tardive chez l'homme : Recommandations officielles de l'International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM) et commentaires. *Andrologie*. <https://doi.org/10.1007/bf03035201>

-D-

- **Decoux-Poullot, A.-G., Hiéronimus, S., Fénichel, P., & Chevalier, N.** (2017). HYPOGONADISME MASCULIN LIÉ à l'ÂGE. *Mises Au Point Cliniques D'Endocrinologie*, 5–24.

-G-

- **Grossman, A. B.** (2021). *Syndrome de Cushing*. Édition professionnelle du Manuel MSD. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/pathologies-surr%C3%A9naliennes/syndrome-de-cushing> (page consultée le 26/04/2023)

-H-

- **Howard, S., & Dunkel, L.** (2014). Delayed Puberty and Hypogonadism, Female. Reference Module in Biomedical Sciences. doi:10.1016/b978-0-12-801238-3.03882-4
- **Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD.** Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(2):667-674. doi:10.1210/jc.2003-031162. année d'édition

-K-

- **Kerlan, V., & Young, J.** (2017, janvier). Les hypogonadismes masculins. *sfdiabete*, à l'adresse https://www.sfdiabete.org/files/files/JNDES/2017/jndes_2017_kerlanyoung.pdf (page consultée le 14/05/2023)
- **Khera, M., Broderick, G. A., Carson, C. C., Dobs, A. S., Faraday, M. M., Goldstein, I., Hakim, L. S., Hellstrom, W. J., Kacker, R., Köhler, T. S., Mills, J. N., Miner, M., Sadeghi-Nejad, H., Seftel, A. D., Sharlip, I. D., Winters, S. J., & Burnett, A. L.** (2016). Adult-Onset Hypogonadism. *Mayo Clinic Proceedings*, 91(7), 908-926.

-L-

- **Lethielleux, G., & Bertherat, J.** (2019, 1 avril). Syndrome de cushing. *Traité de médecine AKOS*, 22, 1-9, à l'adresse <https://www-clinicalkey-com.snd11.arn.dz/now/fr/content/51-s2.0-S1634693918816362> (page consultée le 10/05/2023)

- **Lugo, G., Pena, L., & Cordido, F.** (2012). Clinical Manifestations and Diagnosis of Acromegaly. *International Journal of Endocrinology*, 2012, 1-10.

-M-

- **Mahi, M.** (2019, October 10). *Prise en charge radiologique de la varicocèle : du diagnostic au traitement.* SFR e-Bulletin. <https://ebulletin.radiologie.fr/e-quotidien-jfr-vendredi/prise-charge-radiologique-varicocele-du-diagnostic-au-traitement> (page consultée le 20/06/2023)
- **Majdoub, M., Rojbi, I., Besrou, C., Adel, M., Lakhoua, Y., Mchirgui, N., Bennacef, I., & Khiari, K.** (2021). Particularités des adénomes à prolactine : à propos de 25 cas. *Annales d'Endocrinologie*, 82(5), 374-375.
- **Molitch, M. E.** (2017). Pituitary Tumors: Prolactinomas, Acromegaly, and Cushing Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 102(11), 3938-3951.

-O-

- **Ontjes, D. A.** (2011). Hypogonadisme chez l'homme. *Médecine Interne de Netter*, 377–384.

-S-

- **Samson, S. L., & Ioachimescu, A. G.** (2022). Pituitary Disorders throughout the Life Cycle. Dans *Springer eBooks*. Springer Nature Switzerland AG 2022. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-99918-6>
- **Santi, D., & Corona, G.** (2017). Primary and Secondary Hypogonadism. *Endocrinology of the Testis and Male Reproduction*, 1–62. doi:10.1007/978-3-319-29456-8_24-1
- **Salenave, S., Trabado, S., Maione, L., Brailly-Tabard, S., & Young, J.** (2012). Male acquired hypogonadotropic hypogonadism: Diagnosis and treatment. *Annales d'Endocrinologie*, 73(2), 141–146.

-T-

- **Tomaszewski, C., & Dewailly, D.** (2019). Hypercorticisme et phéochromocytome pendant la grossesse. Dans *Endocrinologie en Gynécologie et Obstétrique* (p. 281-288). <https://doi.org/10.1016/b978-2-294-75965-9.00023-4>

-Y-

- **Young, J.** (2007). Hypogonadisme masculin. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 2(1), 1-8. [https://doi.org/10.1016/s1634-6939\(06\)41290-4](https://doi.org/10.1016/s1634-6939(06)41290-4)
- **Young, J.** (2019). Hypogonadisme hypogonadotrophique congénital isolé et syndrome de Kallmann chez la femme : diagnostic, exploration et traitement en 2019. Dans *Endocrinologie en gynécologie et obstétr* (p. 111-127). 2019, Elsevier Masson SAS. <https://doi.org/10.1016/b978-2-294-75965-9.00009-x>

Annexe 1

Fiche des renseignements du patient

<u>Informations personnelles</u>	
Nom :
Prénom :
Age :
Sexe :	<input type="radio"/> Femme <input type="radio"/> Homme
Profession :
Situation familiale :
<input type="radio"/> Tabac	<input type="radio"/> Alcool <input type="radio"/> Drogue <input type="radio"/> Aucun

<u>Antécédents</u>	
<u>Médicaux</u> :	-
	-
	-
	-
<u>Chirurgicaux</u> :	-
	-
	-
	-

<u>Antécédents familiaux</u>	
-Cas :
Lien.....
-Cas :
Lien.....
-Cas :
Lien.....

<u>Pathologie</u> :	
Clinique	Paraclinique
-	-
-	-
-	-
-	-
-	-

Remarque :

.....

.....

Annexe 2

Matériel utilisé pour le dosage

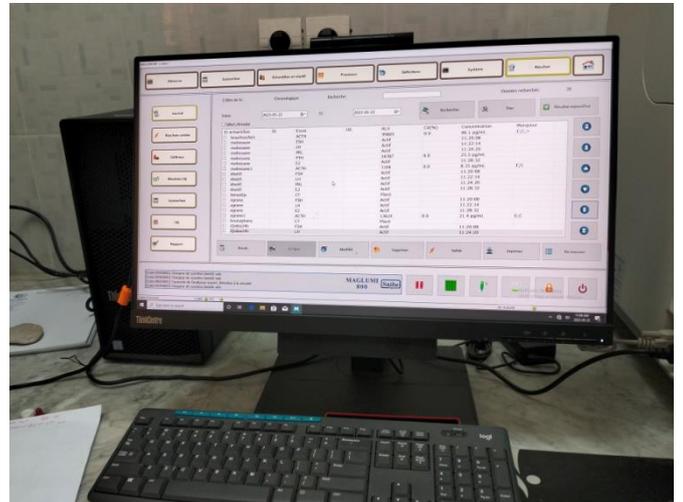


Photo 1 : Automate lecteur d'Elisa



Photo2 : Centrifugeuse nuve NF400R



Photo 3 : Agitateur

Annexe 03

Tableau III : Répartition de l'âge moyen des patients en fonction de la pathologie.

Type de pathologie	Patient	Age moyen
syndrome de cushing	10	25,5 ans
Acromégalie	10	33,4 ans
prolactinome	5	22,6 ans
Macroadénome Thyréotrope	1	28 ans
Hypogonadisme hypergonadotrope	1	37 ans

Tableau IV : Répartition des patients en fonction de l'âge du début de la maladie et du sexe.

Intervalle d'âge	Effectif	Pourcentage
[10,20[6	22%
[20,30[10	37%
[30,40[8	30%
[40,50[3	11%
Totale	27	100%

Tableau V : Répartition des patients selon les signes cliniques chez l'homme.

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Baisse de libido	3	11%
Perte d'éjaculation	6	22%
Diminution de la pilosité	1	4%
Hypotrophie testiculaire	1	4%
Osteoporose	1	4%
Infertilité	2	7%

Tableau VI: Répartition des patients selon les signes cliniques chez les femmes.

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
aménorrhée	8	30%
Baisse de libido	1	4%
Osteoporose	1	4%
Infertilité	3	11%
Dyspareunie	1	4%

Tableau VII : Taux d'hormones des patientes femme avant et après traitement.

Femme	PRL	LH	FSH	ACTH	GH	E2	Cortisole
Avant (moyenne)	205,88	1,80	2,67	76,29	50,1	28,79	771,76
Ecart type	123,16	2,30	2,53	44,37	17,86	18,65	271,80
Après (moyenne)	220	3,45	3,76	7,67	1,47	226	0
Ecart type	28,28	2,22	2	0,94	0,33	308,3	0

Tableau VIII : Taux d'hormones des patientes homme avant et après traitement.

Homme	PRL	LH	FSH	ACTH	GH	Cortisole	Testo
Avant (moyenne)	224	5,78	7,98	68,43	20,88	244,32	89,47
Ecart type	16,97	9,52	13,73	59,7	10,1	240,82	56,25
Après (moyenne)	0	6,73	15,11	166	4,56	297,6	154,26
Ecart type	0	7,31	16,99	22,63	3,19	27,72	85,6