

N° d'ordre :

N° de série :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE D'EL-OUED
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière : Biochimie

Spécialité : Biochimie

THEME

**Evaluation héματο biochimique de l'effet de la Ménopause sur
la physiologie et métabolisme osseuse chez les femmes**

Promoteur :
DEROUICHE Samir

Présenter par : AIDA Wafa
BELMOUM Ahlam
LORBI Sara

Année universitaire: 2012/2013

Remerciements



Nous remercions, au premier lieu, ALLAH qui nous offre et préservé une bonne santé et qui nous entouré de sa bienveillance et sa grâce.

Nos remerciements et nos reconnaissances vont avant tout à notre promoteur Monsieur « Derouiche Samir », qui nous aide et transmet des informations avec beaucoup d'intérêt.

Nous remercions également nos parents et tous les membres de nos familles à ses aides ainsi que les femmes qui mettent leur confiance à nous et ont donné leur échantillons de sang et l'urine pour établir cette étude.

Nous tenons à remercier spécialement l'enseignante Adaïka, les agents de l'hôpital de BEN OMER DJILANI de Chat d'el-Oued surtout chef service de laboratoire, les agents de laboratoire de LACHAARIE de Nazla surtout le pharmacien Omar, Ben Nadji Djemal et aussi les agents de laboratoire de KHALAÏFA de Hassi Khalifa surtout le pharmacien Khalaïfa Mabrouk, et Magdoud Bachir.

Nous rendons aussi un hommage aux médecins « Dr. Kasmi Makki, Dr. Habita et Dr. Bagasse » qui nous donnent les conseils et les livres pour faire cette étude.

Merci spécialement à M^{er} Allali Abd Essilam pour leur soutien et cyber SOURÏ qui aide à imprimer de cette étude.

Et M^{er} Bissi Khalifa et nos amies surtout Widade étudiante de la médecine 3^{ème} années d'université d'Alger et Samah étudiante de la médecine 3^{ème} années d'université de Batna et nos collègues d'université d'El-oued.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

Introduction	
PREMIÈRE PARTIE: SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre I: Généralité sur l'os	
I.1. Définition de L'os.....	2
I.2. Conformation extérieure d'os.....	2
I.3. Anatomie de l'os.....	3
I.4. Le Rôle de l'os dans l'organisme.....	4
I.5. Métabolisme osseux.....	5
I.5.1. Le rôle de calcium dans le métabolisme osseux.....	6
I.5.1.1. Généralité sur le calcium.....	6
I.5.1.1.1. Définition.....	6
I.5.1.1.2. La Métabolisme du calcium.....	6
I.5.1.2. Le rôle de calcium dans le métabolisme osseux.....	6
I.5.2. Le rôle du Vitamine D sur le métabolisme osseux.....	7
I.5.2.1. Généralité sur la vitamine D.....	7
I.5.2.1.1. Définition.....	7
I.5.2.1.2. La Métabolisme de la vitamine D.....	7
I.5.2.2. Le rôle du Vitamine D sur le métabolisme osseux.....	7
I.5.3. Le rôle de la phosphatase alcaline sur le métabolisme osseux.....	8
I.5.3.1. Généralité sur la phosphatase alcaline.....	8
I.5.3.1.1. Définition.....	8
I.5.3.1.2. Variation physiopathologiques.....	8
I.5.3.2. Le rôle de la phosphatase alcaline sur le métabolisme osseux.....	8
I.6. Pathologie de l'os.....	8

I.6.1.L'ostéoporose.....	8
I.6.1.1.Définition.....	8
I.6.1.2. Les marqueurs biologiques du remodelage osseux.....	9
I.6.1.3. Physiopathologie.....	9
I.6.1.4. Les facteurs de risques.....	9
I.6.1.5. L'effet de Vitamine D sur l'ostéoporose.....	10
I.6.1.6. Les conséquences de l'ostéoporose.....	10
I.6.2. L'Ostéomalacie.....	10
I.6.3. Les métastases osseuses ou le cancer secondaire des os.....	11
Chapitre II: La ménopause	
I. La Périménopause.....	12
I.1. Définition.....	12
I.2. Le profil hormonal.....	12
II. La ménopause.....	12
II.1. Définition.....	12
II.2. L'âge de la ménopause.....	12
II.3. Le profil hormonal.	13
II.4. La physiopathologie de la ménopause.....	13
II.5. Les syndromes climatériques et les troubles fonctionnels	14
II.5.1. Les syndromes climatériques.....	14
II.5.2. Troubles fonctionnels	15
II.5.2.1. Troubles du cycle et des règles.....	15
II.5.2.2. Troubles vasomoteurs –bouffées de chaleur.....	15
II.5.2.3. Poids et ménopause.....	16
II.6. Vécu de la ménopause.....	16

II.7. Les conséquences de la Ménopause.....	17
II.7.1. Les conséquences à court terme.....	18
II.7.2. Conséquences à long terme.....	18
II.8. Diagnostic de la ménopause.....	19
II.9. Évaluation de la situation hormonale.....	20
DEUXIEME PARTIE: ETUDE EXPERIMENTALE	
Chapitre I: Matériels et Méthodes	
I. Matériels.....	21
I.1. Matériels biologiques	21
I.2. Matériels de laboratoire.....	21
I.3.Réactif.....	22
II. Méthode.....	23
II.1. Méthode de prélèvements sanguins.....	23
II.2. Méthode de dosage des paramètres hématobiochimiques.....	23
II.2.1. Méthode de dosage de la glycémie.....	23
II.2.1.1. Principe.....	23
II.2.1.2. Réactifs.....	23
II.2.1.3. Échantillons.....	23
II.2.1.4. Mode opératoire.....	24
II.2.2. Méthode de dosage de la calcémie.....	24
II.2.2.1. Principe.....	24
II.2.2.2. Réactifs.....	24
II.2.2.3. Échantillons	24
II.2.2.4. Mode Opératoire.....	25
II.2.3. Méthode de dosage de l'activité de la phosphatase alcaline.....	25

II.2.3.1.Principe.....	25
II.2.3.2.Réactifs.....	25
II.2.3.3.Échantillons.....	25
II.2.3.4. Mode Opérateur	26
II.2.4. Méthode de dosage d'hémoglobine.....	26
II.2.5. Méthode de dosage des paramètres urinaires	26
II.3. Méthode d'analyse statistique	26
Chapitre II: Résultats et Discussion	
I. Résultats.....	27
I.1. Effets de la ménopause sur des paramètres hématobiochimiques et urinaires chez les femmes.....	27
I.2. Effets de la ménopause sur des paramètres hématobiochimiques et urinaires chez les femmes âgées de (43-49 ans).....	32
I.3. Effets de la ménopause sur des paramètres hématobiochimiques et urinaires chez les femmes âgées de (50-56ans).....	37
I.4. Effets de (1-3ans) en ménopause sur des paramètres hématobiochimiques et urinaire.....	42
I.5. Effets de (4-6ans) en ménopause sur des paramètres hématobiochimiques et urinaires....	47
II. Discussion.....	52
Conclusion	55
Résumé.....	56
Références bibliographiques.....	57
Annexes.....	61

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

Page	Titre	Numéro
2	Les différent types d'os	Figure 1
3	Les os long	Figure 2
4	La structure d'os compact /os spongieux	Figure 3
5	Processus du métabolisme osseux	Figure 4
21	Spectrophotomètre de la marque BIOCHROM libra S6	Figure 5
21	Centrifugeuse de la marque NAHITO	Figure 6
22	Automate des paramètres hématologique de marque SWELAB	Figure 7
22	Bain marie de marque NUVE bath	Figure 8
26	Test urinaire de marque URS-10	Figure 9
27	Effets de la ménopause sur la concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes	Figure 10
28	Effets de la ménopause sur la concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes	Figure 11
29	Effets de la ménopause sur l'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes	Figure 12
30	Effets de la ménopause sur le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes	Figure 13
31	Effets de la ménopause sur des paramètres urinaires chez les femmes	Figure 14
32	Effets de la ménopause sur la concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes âgées de (43-49ans)	Figure 15
33	Effets de la ménopause sur la concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes âgées de (43-49 ans)	Figure 16
34	Effets de la ménopause sur l'activité de la phosphatase alcaline chez les femmes âgées de (43-49ans)	Figure 17
35	Effets de la ménopause sur le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes âgées de (43-49 ans)	Figure 18

36	Effets de la ménopause sur des paramètres urinaires chez les femmes âgées de (43-49ans)	Figure 19
37	Effets de la ménopause sur la concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes âgées de (50-56 ans)	Figure 20
38	Effets de la ménopause sur la concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes âgées de (50-56ans)	Figure 21
39	Effets de la ménopause sur l'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes âgées de (50-56ans)	Figure 22
40	Effets de la ménopause sur le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes âgées de (50-56 ans)	Figure 23
41	Effets de la ménopause sur des paramètres urinaires chez les femmes âgées de (50-56 ans)	Figure 24
42	Effets de (1-3ans) de la ménopause sur la concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes	Figure 25
43	Effets de (1-3ans) de la ménopause sur la concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes	Figure 26
44	Effets de (1-3ans) de la ménopause sur l'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes	Figure 27
45	Effets de (1-3ans) de la ménopause sur le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes	Figure 28
46	Effets de (1-3ans) de la ménopause sur des paramètres urinaires	Figure 29
47	Effets de (4-6ans) de la ménopause sur la concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes	Figure 30
48	Effets de (4-6ans) de la ménopause sur la concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes	Figure 31
49	Effets de (4-6ans) de la ménopause sur l'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes	Figure 32
50	Effets de (4-6ans) de la ménopause sur le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes	Figure 33
51	Effets de (4-6ans) de la ménopause sur des paramètres urinaires	Figure 34

LISTE DES TABLAUX

LISTE DES TABLEAUX

Page	Titre	Numéro
14	Fréquences des troubles climatiques	Tableau 1
17	Le vécu de la ménopause	Tableau 2
27	La concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes ménopausées et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 3
28	La concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes ménopausées et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 4
29	L'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes ménopausées et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 5
30	Le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes ménopausées et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 6
32	La concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes ménopausées âgées de (43-49ans) et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 7
33	La concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes ménopausées âgées de (43-49 ans) et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 8
34	L'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes ménopausées âgées de (43-49ans) et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 9
35	Le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes ménopausées âgées de (43-49ans) et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 10
37	La concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes ménopausées âgées de (50-56ans) et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 11
38	La concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes ménopausées âgées de (50-56ans) et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 12
39	L'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes ménopausées âgées de (50-56ans) et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 13
40	Le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes ménopausées âgées de (50-56 ans) et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 14

42	La concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes ont (1-3ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 15
43	La concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes ont (1-3ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 16
44	L'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes ont (1-3ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 17
45	Le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes ont (1-3ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 18
47	La concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes ont (4-6ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 19
48	La concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes ont (4-6ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 20
49	L'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes ont (4-6ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 21
50	Le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes ont (4-6ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause	Tableau 22

LISTE DES ABRÉVIATION

LISTE D'ABRÉVIATION

DO: Densité Optique.

DHA: Déhydroépiandrostérone.

EDTA: Acide Éthylènediaminotétraacétique.

FAM: Femme Avant Ménopause.

Fig: Figure.

FM: FemmeMénopause.

FSH: Follicle Stimulating Hormone.

GnRH: Gonadotrophine Releasing Hormone.

Hb: Hémoglobine.

HDL: High Density Lipoproteins.

HTA: Hypertensionartérielle.

LDL: Low-densitylipoprotein.

LH: Hormone lutéinisante.

PTH: Parathormone.

PAO: Phosphatases Alcalines Osseuses.

PAL: Phosphatase Alcaline.

SNC: Système Nerveux Central.

Tab: Tableau.

VitD: Vitamine D.

VLDL: Very low-Density Lipoprotein.

PY/R: Pyridinoline.

DPY/R: Déoxypyridinoline.

INTRODUCTION

Introduction

La vie physiologique de la femme se divise en trois périodes: la période prépubertaire correspondant à l'enfance, pendant laquelle les ovaires sont au repos et les récepteurs périphériques des hormones sexuelles ne sont pas actifs. La pubertaire, qui annonce le début de la fonction ovarienne avec une mise en marche de tous les récepteurs hormonaux correspondants et le système de contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire, cette phase va s'étaler jusqu'à la ménopause, moment de l'extinction des ovaires par épuisement du capital folliculaire ovarien et enfin, la période de la ménopause confirmée (**Sellahi F.Z., 2007**). Le terme de ménopause a subi une dérive sémantique, ne désignant plus seulement la cessation des règles ou encore un état de passage plus ou moins critique qui met fin à la période reproductive, il recouvre désormais la faillite des sécrétions ovariennes (**Chaby L., 2002**). Aussi, chaque femme présente une personnalité propre et vit sa ménopause avec son corps et son cœur, en fonction de son environnement conjugal, familial et socioculturel (**Arbouche Z., 2007**). La ménopause est un phénomène naturel complexe et assez méconnu, c'est une réalité biologique, commune à toutes les femmes, elle se caractérise par des changements hormonaux, corporels, psychologiques et sociaux. Les changements d'environnement hormonal interne, de perte du potentiel reproductif et la transition vers une tranche de vie plus avancée, ont lieu en même temps que plusieurs événements de vie comme le départ des enfants de la maison, une maladie physique pour soi, son partenaire ou un parent, devoir prendre soin de membres de la famille qui sont malades, et les éventuels stress conjugaux de la transition de milieu de vie. Elle représente un événement hautement symbolique où s'enracine l'identité de la femme, sa féminité, sa fonction maternelle et sa place dans son évolution culturelle et historique (**Sellahi F.Z., 2007**). L'ostéoporose est une affection résulte d'une carence ostrogénique prolongée impliquée une réduction de la masse osseuse sans altérations de la composition chimique de l'os, la formation de celui-ci par les ostéoblastes est normale, mais son taux de résorption par les ostéoclastes s'intensifie (**Hennen G., 2001**).

L'objectif de la présente étude est d'évaluer des conséquences physiologiques et pathologiques de la ménopause chez les femmes, pour cela on va étudier l'ostéoporose comme modèle des conséquences pathologiques et l'homéostasie hormonale métabolique comme modèle des conséquences physiologiques, à cette fins nous étudierons tous d'abord l'activité de la phosphatase alcaline, la concentration de la glycémie, de calcémie et de l'hémoglobine et quelques paramètres biologiques urinaires choisis comme modèle expérimentale de diagnostic de ces conséquences.

PREMIERE

PARTIE

SYNTHÈSE

BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I

GÉNÉRALITE SUR L'OS

I.1. Définition

L'os est une matrice organique solide constituée l'os, fortement minéralisée, constituant le squelette de l'homme et des vertébrés, qui permet de la représentation essentielle des réserves de l'organisme en calcium, élément dont la constance du taux dans le sang est indispensable à de nombreuses fonctions physiologiques (Galtier B.E., 2011).

I.2. Conformation extérieure d'os

- La forme

La forme des os varie d'un os à l'autre. On distingue trois grands types d'os : les os longs, les os plats et les os courts (Fig: 1).

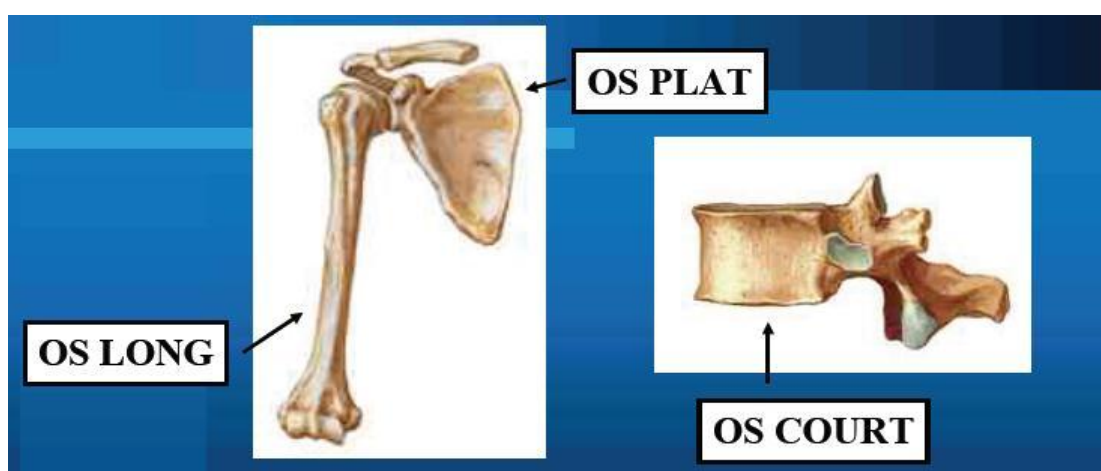


Figure 1: Les différents types d'os (Marchalan. *et al.*, 2012).

- les os longs: présentent une partie moyenne, la diaphyse, et deux extrémités, les épiphyses, revêtues de cartilage et formant les surfaces articulaires. Entre la diaphyse et l'épiphyse, le diamètre osseux s'élargit progressivement: cette zone de transition est appelée métaphyse.

Le cartilage de conjugaison, situé entre la métaphyse et l'épiphyse, matérialise la zone de croissance en longueur des os longs, il n'existe que chez l'enfant (Galtier B.E., 2011).

- les os plats: sont ceux pour lesquels deux dimensions, la longueur et la largeur prédominent sur l'épaisseur. Qui présentent : deux faces et des bords dont le nombre varie suivant l'os considéré.

- les os courts: sont ceux dont les trois dimensions sont à peu près égales (Lacombe M., 2006).

- La surface

La surface des os est rendue irrégulière par la présence de saillies, de dépressions et d'orifices (Lacombe M., 2006):

- les saillies: sont de forme et de dimensions très variables et sont, de ce fait, diversement dénommées: apophyse, tubercule, tubérosité, épine, crête, ligne, leur présence est déterminée d'une part par l'insertion des muscles sur l'os, d'autre part par l'existence de surfaces articulaires avec les os voisins.

- les dépressions: sont, comme les saillies constituées par les surfaces articulaires avec les os voisins ou par l'insertion musculaires.

- les orifices: sont destinées à la pénétration dans l'os des vaisseaux nourriciers et des nerfs.

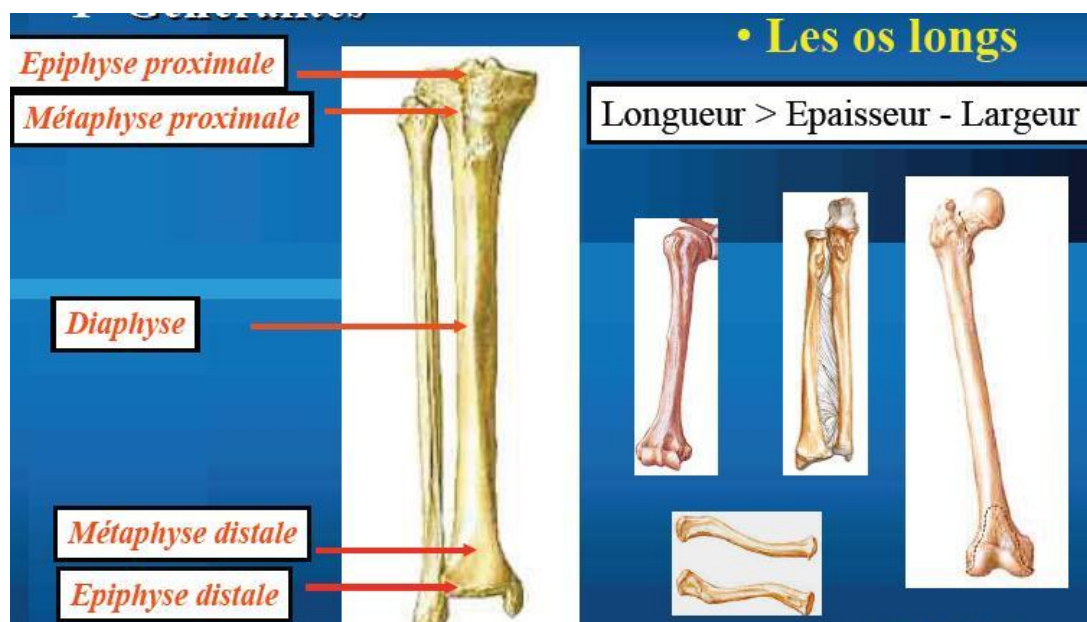


Figure 2: Les os long (Marchalan. *et al.*, 2012).

I.3. Anatomie de l'os

L'os est un tissu conjonctif de soutien minéralisé constitué essentiellement de collagène, de minéral sous forme d'hydroxyapatite, d'eau et de protéines. On y trouve trois types cellulaires: les ostéoblastes qui le construisent, les ostéoclastes qui le détruisent et les ostéocytes qui en assurent la maintenance. Ce tissu est en perpétuelle reconstitution (modelage). Ce modelage est rapide dans l'enfance puis diminue en fonction de l'âge. Plusieurs structures peuvent être distinguées. L'os cortical, os long au niveau des diaphyses, est organisé en ostéons formés d'un canal central dit de Havers et de lamelles concentriques. C'est l'unité fonctionnelle de l'os (Galtier B.E., 2011).

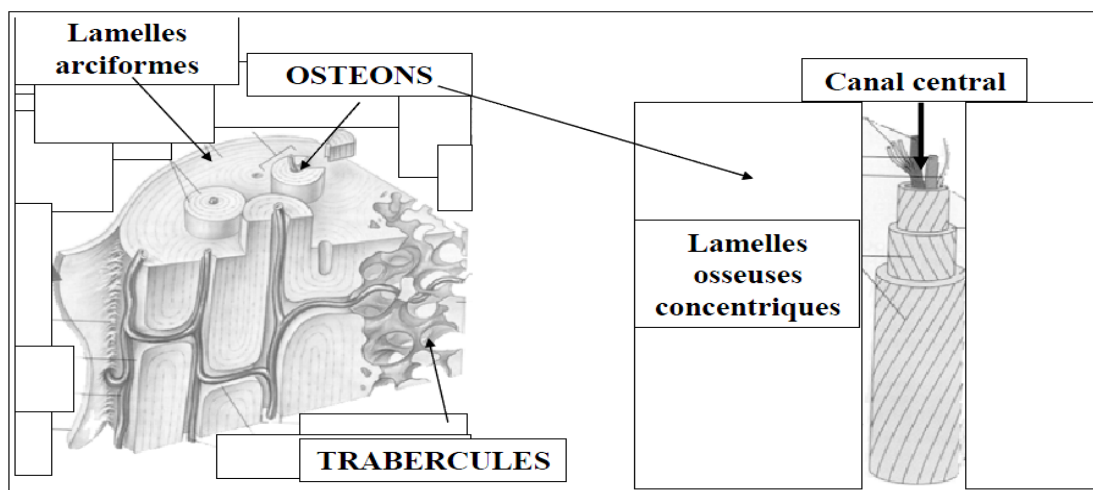


Figure 3: La structure d'os compact /os spongieux (Tanguy S., 2012).

La structure des os varie en fonction de la forme de l'os.

- Structure des os longues:

Le corps de l'os ou diaphyse est formé par un cylindre de tissu compact, très épais, qui forme la cortical ou cortex; ce cylindre entoure une cavité dite cavité ou canal de tissu spongieux recouvert d'une mince couche de tissu compact et de cartilage à l'endroit des surfaces articulaires.

L'ensemble de l'os est recouvert par une membrane mince, le périoste qui élabore les couches successives d'os compact.

- Structure des os plats et courts:

Ils sont constitués essentiellement de tissu spongieux entouré d'une mince couche de tissu compact (Lacombe M., 2006).

La résistance mécanique de l'os est essentiellement liée à sa structure et à sa capacité de renouvellement. L'os est un matériau s'adaptant aux efforts qu'il subit. Ainsi, l'os d'un sportif est plus résistant que l'os d'un sujet alité (Galtier B.E., 2011).

I.4. Le Rôle de l'os dans l'organisme

L'os comporte plusieurs rôles dans l'organisme qui sont (Brooker C., 2000):

- ce sont les os qui constituent la structure rigide de notre corps, ils servent de point d'ancrage aux muscles, aux ligaments et aux tendons, ils agissent comme un système de levier et permettent les mouvements.

- le squelette à un rôle de protection des organes internes, par exemple le crâne protège le cerveau et la cage thoracique protège le cœur et les poumons.

- l'os est un constitué d'éléments minéraux, c'est une réserve de sels minéraux tels le calcium le phosphore et le magnésium.

- la moelle rouge, enfermée dans la cavité médullaire de certains os, élabore les cellules sanguines.

I.5. Métabolisme osseux

L'os est un tissu constant remaniement, ce remaniement s'exerce sur les composants organiques et minéraux. La phase solide de l'os (différentes structure organique de l'os), fibrillaire au stade initial, se minéralise par la constitution de l'hydroxyapatite à structure cristalline faible,

contenant un rapport molaire calcium/phosphore d'environ 1.2, qui sera augmenté et au aussi le degré de cristallisation avec l'âge de la formation osseuse.

A l'initiation de la résorption osseuse, les ions de calcium et phosphore sont solubilisés et exportés dans les fluides extracellulaires. Au stade suivant, c'est la matrice organique elle-même qui subit un phénomène de résorption. Les ostéoclastes sont riches en phosphatase acide et sécrètent des collagénase activant la vitesse de résorption de la matrice osseuse. Elle est stimulée par le PTh, l'héparine, les prostaglandines et la vitamine D. L'activité relative des cellules ostéoblastiques et ostéoclastiques assure la dynamique osseuse de remaniement (Hennen G., 2001).

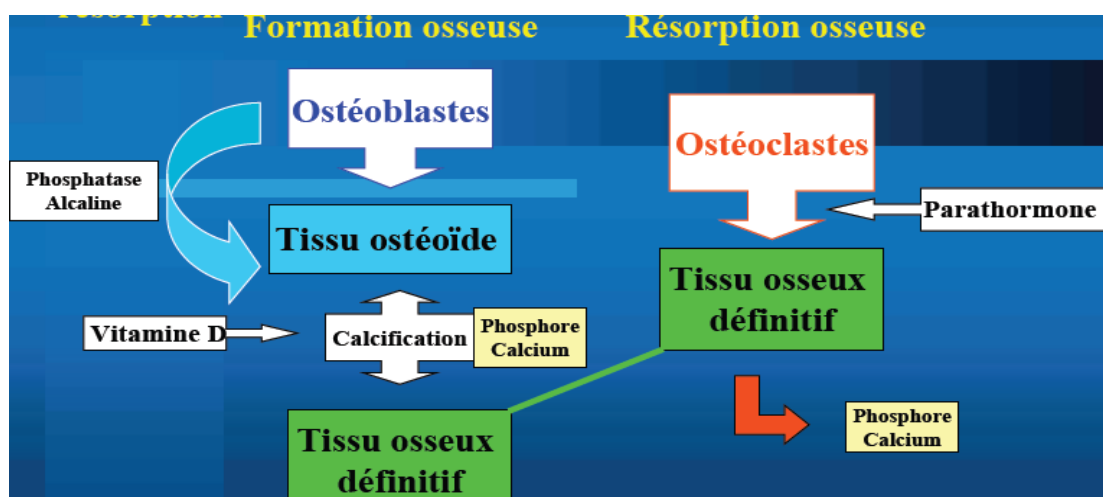


Figure 4: Processus du métabolisme osseux (Marchalan. *et al.*, 2012).

I.5.1. Le rôle de calcium dans le métabolisme osseux

I.5.1.1. Généralité sur le calcium

I.5.1.1.1. Définition

C'est un cation divalent de masse atomique 40mg, le calcium existe dans l'organisme vivant soit à l'état lié, soit à l'état libre. La majeure partie du calcium est liée et associée aux structures osseuses.

Le calcium libre ou ionisé se trouve dans les milieux intra- et extracellulaires (**Mihai R., Farndon J., 2000**). Dans le plasma, la concentration physiologique du calcium est normalement située entre 2,25 et 2,65 (mmol/l). La calcémie totale se répartit en une fraction liée aux protéines plasmatiques ou non diffusible (de l'ordre de 45%) et une fraction non liée aux protéines plasmatiques ou diffusible (de l'ordre de 55%). La fraction non diffusible du calcium est liée surtout

à l'albumine. La fraction diffusible, appelée fraction ultrafiltrable, se décompose en calcium ionisé (50%) et en calcium complexé, sous forme de sels de phosphate, de citrate et de bicarbonate.

La calcémie totale varie avec la protidémie: la moitié du calcium total est normalement liée aux protéines plasmatiques (**Peacock M., 1996**).

Le calcium joue un rôle crucial dans de nombreux processus biologiques et exerce également une importante fonction mécanique dans le squelette (**Mihai R., Farndon J., 2000**).

I.5.1.1.2. La Métabolisme du calcium

Le maintien de la calcémie dans des valeurs étroites se fait par l'intermédiaire de trois hormones, la parathormone (PTH) sécrétée par les glandes parathyroïdes, la forme dihydroxylée active de la vitamine (D 1,25 (OH)₂ Vit D3) appelée calcitriol et la calcitonine (**Rizzoli R., Bonjour J., 1998**).

Le métabolisme du calcium est régulé par diverses hormones, il ya deux principales: la PTH et la vitamine D ses métabolites. Et cinq secondaires: la calcitonine, les glucocorticoïdes,

l'hormone de croissance GH, la T3 et les œstrogènes (**Salle B., 2012**).

I.5.1.2. Le rôle de calcium dans le métabolisme osseux

La majeure partie du calcium se trouve essentiellement stockée dans l'os et s'élève à une valeur d'environ 1200g chez un homme de 70 (kg).

La parathormone agit de manière directe en mobilisant le calcium osseux rapidement échangeable vers le milieu extracellulaire. Elle agit de façon plus retardée en accroissant le

nombre d'ostéoclastes. La PTH agit de manière indirecte sur les ostéoclastes car ceci ne semble pas posséder de récepteurs à la PTH. Seuls les ostéoblastes ont ces récepteurs à la PTH et ce sont eux une fois stimulée par la PTH qui libèrent des cytokines activant les ostéoclastes (**Rizzoli R., Bonjour J., 1998**).

I.5.2. Le rôle de Vitamine D sur le métabolisme osseux

I.5.2.1. Généralité sur la vit D

I.5.2.1.1. Définition

La Vitamine D, considère indifféremment à la vitamine D3 ou cholécalciférol, d'origine humaine ou animale, et à la vitamine D2 ou ergocalciférol d'origine végétale. Il existe quelques rares sources alimentaires de vitamine D3 (principalement les poissons gras marins) et que des suppléments sous forme de vitamine D3 ou de vitamine D2 soient disponibles, la peau, à partir du 7- dehydrocholestérol, peut synthétiser de la vitamine D3 sous l'action des rayonnements UVB (**Salle B., 2012**).

I.5.2.1.2. La Métabolisme de la vitamine D

La forme active de vitamine D se fait par 2 hydroxylations successives dans le foie, qui crée la 25 (OH) vit D3 ou calcifédiol, puis dans le rein qui aboutie à la forme finale active, la 1,25 (OH) vit D3 ou calcitriol. Cette dernière conversion est sous la dépendance directe de la PTH et des besoins de l'organisme en calcium et en phosphore. Par contre, il existe un rétrocontrôle négatif du calcitriol sur la sécrétion de la PTH (**Rizzoli R., Bonjour J., 1998**).

Elle peut donc être considérée plutôt comme une « pré-prohormone » que comme une vitamine (**Speckert M. et al., 2006**).

I.5.2.2. Le rôle de Vitamine D sur le métabolisme osseux

La vitamine D par son métabolite actif la 1,25 (OH)₂ D stimule l'absorption intestinale du calcium, ce qui est bénéfique à la minéralisation osseuse. Un déficit a pour conséquence une pathologie osseuse caractérisée par un défaut de minéralisation: rachitisme chez l'enfant et une ostéomalacie chez l'adulte (**Lips P., 2001**).

Il est admis qu'il existe des déficits en vitamine D non accompagnés de rachitisme ou d'ostéomalacie. La diminution de l'absorption intestinale du calcium induit une élévation de la concentration de l'hormone parathyroïdienne qui stimule le remodelage osseux et à long terme contribue à l'ostéoporose et à une diminution du contenu minéral osseux, en particulier chez la femme ménopausée ou le sujet âgé (**Gartner L.M., Greer F.R., 2003**).

I.5.3. Le rôle de la phosphatase alcaline sur le métabolisme osseux

I.5.3.1. Généralité sur la phosphatase alcaline

I.5.3.1.1. Définition

La phosphatase alcaline est un enzyme de la famille des hydrolases possède également une activité phospho-transférase (est une enzyme dimérique de type métalloglycoprotéique) de très large spécificité, elle contient 4 atome de zinc par molécule de protéine. La PAL est enzyme de masse molaire égale à 17000 (g/mol) (**Frschbach F. et al., 1992**).

La demi-vie est de 7jours. L'enzyme est inhibée par la L. cystéine et les chélateurs des métaux son PH optimum est de 10 jours (**Chappuis P., 1991**).

I.5.3.1.2. Variation physiopathologiques

Le taux sérique normal de la phosphatase alcaline est 33-115 (UI/L) (**Greilling H., Gressner A., 1995**) A la naissance, le nouveau-né à peu de PAL mais elles vont rapidement augmenter jusqu'au 2 mois pour atteindre une valeur relativement stable jusqu'à l'âge de 2 ans. Par la suite, ce taux va régulièrement baisser jusqu'à la puberté et atteindre les valeurs de l'adulte (**Luecke R. et al., 1968**). Chez la femme en fin de grossesse et pendant l'allaitement le taux de PAL augmente aussi de façon normale, du fait de l'exagération de la production de certaines hormones et enzyme par le placenta et le glande mammaires, généralement une augmentation du taux de PAL se rencontre dans les affections hépatique, osseuse ainsi qu'en cas de fractures et tumeurs malignes le taux sanguin de phosphatase alcaline diminue (rarement) en cas d'hypophosphatasie, c'est-à-dire au cours d'une maladie héréditaire se traduisant par un rachitisme et des troubles dentaires (**Tietz N.W., 1995**).

I.5.3.2. Le rôle de la phosphatase alcaline sur le métabolisme osseux

La phosphatase alcaline représente un marqueur peu sensible, et peu spécifique du métabolisme osseux au cours de l'exploration de l'ostéoporose. Une augmentation modérée est à interpréter en fonction d'une rétention hépatique, un défaut de minéralisation osseuse ou un remodelage excessif. L'iso-enzyme spécifique de l'os peut être évaluée par électrophorèse (technique semi-quantitative). Depuis peu, un dosage radiométrique a été commercialisé, spécifique de la fraction osseuse de la phosphatase alcaline (**Rozenbaum H., 1991**).

I.6. Pathologie de l'os

I.6.1. L'ostéoporose

I.6.1.1. Définition

Maladie diffuse du squelette caractérisée par une diminution de la masse osseuse et par des altérations micro-architecturales du tissu osseux, ayant pour conséquence une augmentation de la fragilité osseuse et du risque fracture " L'os est un tissu vivant avec un

équilibre entre ostéoblastes et ostéoclastes". Au moment de la puberté, il existe une croissance très rapide pour atteindre vers l'âge de 20 ans la masse osseuse maximale. A partir de 35/40 ans la décroissance est lente et régulière par la diminution des ostéoblastes (**Ribot C., 1995**).

I.6.1.2. Les marqueurs biologiques du remodelage osseux

Pour l'instant pas très bien codifié en clinique avec un intérêt surtout en recherche afin de mieux comprendre la physiopathologie qui permet de quantifier la formation et la dégradation de la matrice osseuse (**Latab M.R., 2006**):

- Ostéocalcine et phosphatases alcalines; ces 2 marqueurs apportent le même genre de renseignements sauf dans l'ostéomalacie où les phosphatases alcalines augmentent et l'ostéocalcine baisse.

- Peu spécifiques comme la calciurie (urines de jeune rapporté à la créatinine) ou l'hydroxyprolinurie. D'autres plus récents sont plus intéressants comme la Pyridinoline (PY/R) et la Déoxyypyridinoline (DPY/R) qui sont plus spécifiques de l'os surtout DPY/R. Il s'agit pour l'instant d'une technique un peu lourde qui pêche par absence de standard synthétique. Intérêts des marqueurs comme facteurs prédictifs, c'est l'absence de corrélation avec la masse osseuse. L'association de ces paramètres augmente la prédiction des fractures. Ces marqueurs diminuent après administration de substances anti résorptives: cette diminution étant dose dépendante (**Latab M.R., 2006**).

I.6.1.3. Physiopathologie

L'ostéoporose, pathologie dans laquelle on observe une diminution de la masse osseuse totale, est une maladie osseuse invalidante, souvent douloureuse, qui survient dans les proportions épidémiques. la perte de substance osseuse affaiblit mécaniquement l'os et favorise les fractures spontanées ou les fractures suite à un traumatisme minime. L'activité ostéoclastique, la résorption osseuse et la libération du calcium et du phosphore sont alors accélérées (**Stinglhamber B., Borghet V., 2005**).

I.6.1.4. Les factures de risques

- Facteurs de risque à prendre en considération pour l'indication du densitomètre (**Liberian U.A., 1995**):

- l'âge.
- les populations blanche ou asiatique.
- les antécédents personnels de fracture après 40 ans.
- les antécédents familiaux de fracture ou d'ostéoporose.
- immobilisation prolongée.

- Facteurs de risque à prendre en considération pour l'estimation du risque fracturaire, et la décision thérapeutique (**Liberian U.A., 1995**):

- un indice de masse corporelle bas (< 19 kg/m²).
- un déficit ostrogénique.
- la consommation de tabac et d'alcool.
- de faibles apports en calcium et vitamine D, la prise de glucocorticoïdes.
- l'hyperthyroïdie, l'hyperparathyroïdie et une perte de poids.

I.6.1.5. L'effet de Vit D sur l'ostéoporose

L'incidence de ces fractures augmente de façon continue avec l'âge, surtout chez les femmes; les équipes lyonnaises ont, depuis longtemps, attiré l'attention sur la fréquence de l'hypovitaminose D, chez les sujets âgés, notamment ceux en institution. Ils ont montré qu'un traitement par 1200 (mg/jour) de calcium et 800 (UI) de vitamine D3 permet de réduire le risque de fracture du col de 43% et celui des autres fractures non vertébrales de 37% (**Khadgawat R. et al., 2010**).

I.6.1.6. Les conséquences de l'ostéoporose

L'ostéoporose est le résultat d'une réfraction osseuse correspondant à une diminution du volume osseuse au-dessous de 11% qui constitue le seuil où apparaît le risque de fracture spontanée. C'est la plus fréquente des maladies osseuses métaboliques (**Bert M., 1996**). Il s'installe une érosion osseuse progressive, non compensée par une néoformation osseuse, l'os cortical s'amincit, et les trabécules osseux deviennent minces et diminuent en nombre, il s'ensuit une diminution de la masse osseuse, sans distorsion de l'architecture (**Alan S. et al., 1997**).

I.6.2. L'Ostéomalacie

C'est une exagération de la malléabilité osseuse due à un défaut de minéralisation en rapport généralement avec une carence en vitamine D. Il s'agit de fractures spontanées des vertèbres des

cotes ou du col du fémur, sur le plan biologique, on constate un effondrement de la calciurie, ainsi qu'une hypophosphorémie. Les manifestations au niveau buccal sont (**Bert M., 1996**):

- une hyper-transparence diffuse avec parfois des déformations.
- les corticales sont amincies ou absentes.
- les contours des sinus, du canal dentaire et du bord inférieur de la mandibule ne sont pas nets.

L'ostéomalacie résulte d'un trouble du métabolisme de la vitamine D, à cause de l'insuffisance de vitamine D modifie le métabolisme du calcium et constitue le malade d'ostéomalacie (**Alan S. et al., 1997**).

I.6.3. Les métastases osseuses ou le cancer secondaire des os

Leurs caractères cliniques des plus évocateurs sont (**Valat J.P. et al., 2004**):

- le début progressif, sans facteur déclenchement, et surtout l'aggravation progressive des douleurs.

- l'absence de soulagement par le repos en décubitus, et en particulier les prédominances

nocturne des douleurs indépendants des changements de position.

- les signes généraux évocateurs: asthénie, anorexie, amaigrissent.

- l'existence de signes biologiques d'inflammation.

Le diagnostic étiologique repose sur la mise en évidence de lésions radiologiques évocatrices sur l'ensemble du squelette et surtout sur l'analyse des examens biochimiques à la recherche d'une dysprotéinémie monoclonale (protéinogramme, immunoelectrophorèses du sang et des urines), et hématologiques, à la recherche d'une prolifération plasmocytaire maligne (**Valat J.P. et al., 2004**).

CHAPITRE II

LA MENOPAUSE

I. La Périménopause

I.1. Définition

La périménopause est une période qui précède la période ménopausique. Sa durée est variable. Elle débute entre 40 et 50 ans mais peut débuter auparavant. C'est une période de transition, qui on particulièrement à des risques carcinogénétiques de part, ces désordres hormonaux, qui sont caractérisée par la sécrétion de progestérone diminue, ce qui crée une insuffisance lutéale aboutissant donc à une hyperoestrogènie relative (**Valentin C., 2011**).

I.2. Le profil hormonal

Directement dépendants de la fonction ovulatoire, les taux circulants de stéroïdes sexuels trouvés pendant la période périménopausique sont extrêmement variables. En présence d'une irrégularité des cycles menstruels, le dosage de la FSH, s'il est élevé, témoigne de l'entrée en période de périménopause de la femme mais il n'est absolument pas prédictif de la chronologie des évènements ultérieurs. La conséquence majeure de ces irrégularités demeure malgré tout l'insuffisance en progestérone, mise en évidence par des taux bas ou effondrés en deuxième partie du cycle. Ce taux effondré explique les symptômes rencontrés pendant cette période et fournit également les bases physiopathologiques nécessaires au traitement hormonal de la périménopause. Parallèlement, on observe, assez souvent, un taux d'estradiol normal ou élevé et une LH normale ou peu augmentée (**Latab M.R., 2006**).

II. La Ménopause

II.1. Définition

La ménopause est la période qui suit la disparition définitive du cycle menstruel, secondaire à l'épuisement progressif du capital folliculaire ovarien, qui se manifeste après le diagnostic clinique, un fait de la carence ostrogénique (effondrement de la sécrétion ovarienne en 17B-estradiol) (**Valentin C., 2011**).

II.2. L'âge de la ménopause

– L'âge moyen de La ménopause entre 45-55ans chez les femmes, mais il y a des exceptions rare ou ils existent (**Valentin C., 2011**):

- la ménopause précoce; est l'arrête du règle avant 40 ans.

- la ménopause tardive; est l'arrête du règle après 55ans.

– Facteurs modulant l'âge de la ménopause (**Chaby L., 2002**):

-facteurs génétiques (ménopause précoce à 25 – 30 ans); il y a des familles ou grand-mère, mère et fille sont ménopausées au même âge, mais ce n'est pas une règle absolue.

- l'âge de la puberté n'intervient pas, ni la prise de la pilule, ni le nombre de grossesses.

- les fumeuses semblent ménopausées plus tôt.
- les femmes porteuses de fibrome sont ménopausées plus tard: pratiquement, une femme encore réglées à l'âge de 54 ans est presque toujours porteuse d'une myomatose utérine.

II.3. Le profil hormonal

La confirmation de la ménopause se fait par le dosage des gonadotrophines hypophysaires qui va montrer un taux bien au-dessus de la normale, et un taux d'œstradiol et de progestérone effondrés puisqu'il n'y a plus de follicules pour sécréter l'œstradiol et pas de corps jaune pour sécréter la progestérone. L'ovaire de la femme ménopausée continue à sécréter une quantité minimale d'œstradiol mais aussi d'androgènes, mais celle-ci demeure insuffisante. De même, les glandes corticosurrénales secrètent une quantité physiologique d'œstradiol et d'androgènes et ne subissent pas l'effet délétère du temps. Le taux circulant d'androgène, non contrebalancé par un taux suffisant d'œstradiol provoque chez la femme ménopausée, un petit hirsutisme physiologique, mais particulièrement gênant chez la femme. Cette disposition hormonale qui suit l'installation de la ménopause fait que chaque femme vit sa ménopause selon son propre profil hormonal, et comme toutes ces hormones sont sous la dépendance de l'hypothalamus, donc sous contrôle nerveux, il existe très certainement une part importante du stress, du vécu de la ménopause, des problèmes socio-économiques et de tous les facteurs extrinsèques qui influencent de près ou de loin l'équilibre de la femme (Sellahi F.Z., 2007).

II.4. La physiopathologie de la ménopause

La ménopause est généralement précédée par plusieurs mois à plusieurs années d'irrégularités menstruelles où le tableau hormonal est dominé par une insuffisance en progestérone. Parallèlement à l'épuisement du stock folliculaire, l'activité inhibine ovarienne se tarit progressivement. Il en résulte une levée du rétrocontrôle négatif exercée sur la sécrétion de FSH; peu à peu le taux de FSH s'élève et ceci malgré des taux normaux ou élevés d'œstradiol. Le taux de FSH peut s'élever dans le plasma plusieurs années avant la ménopause. Après la ménopause, la production quotidienne de FSH est généralement multipliée par 10 avec un taux relativement stable d'un jour à l'autre. Ce taux reste élevé de très nombreuses années après la ménopause. La LH voit son taux plasmatique s'élever plus tardivement que la FSH et souvent seulement à l'installation de la ménopause. Le taux est multiplié par 5. Encore totalement dépendante de la pulsativité du Gn-RH son taux peut varier dans une même journée et d'un jour à l'autre (Latab M.R., 2006).

L'élévation du taux de FSH plasmatique est responsable d'une maturation folliculaire accélérée et donc de cycles plus courts (phase folliculaire raccourcie). Ces cycles, d'abord, ponctués d'une ovulation, mais avec une phase lutéale très souvent inadéquate, perdent progressivement leur caractère ovulatoire. Peu à peu apparaissent des hémorragies de privation irrégulières en l'absence de décalage thermique lorsque le taux sérique des estrogènes baisse. Des périodes parfois prolongées, d'aménorrhée totale peuvent donner une fausse impression de ménopause confirmée alors qu'il existe une hyperestrogénie relative. Quand la ménopause est installée, l'insuffisance estrogénique est la règle. L'estrogène majeur est alors l'estrone dont l'origine est essentiellement périphérique par aromatisation des androgènes surrénaliens ou ovariens. En effet, malgré l'extinction du capital folliculaire, les ovaires ne sont pas complètement au repos et le stroma ovarien conserve la faculté de synthétiser des androgènes (androstènedione et testostérone). Par ailleurs, les surrénales ont entamé un ralentissement de leur production stéroïdienne (**Latab M.R., 2006**).

II.5. Les syndromes climatériques et les troubles fonctionnels

II.5.1. Les syndromes climatériques

Les syndromes climatériques a résumé a tableau 1:

Tableau 1: Fréquences des troubles climatériques (**Valentin C., 2011**).

Fréquences(%)	Symptômes
60	Prise de poids
55	Bouffées de chaleur
43	Fatigue
41	Nervosité
39	Sueurs importantes
38	Céphalées
32	Insomnies
30	Dépressions

II.5.2. Troubles fonctionnels

II.5.2.1. Troubles du cycle et des règles

L'arrêt de règles, le signe essentiel de la ménopause, s'installe de façon variable, brusquement ou progressivement. Les règles n'ont rien perdu de leur valeur symbolique, elles constituent un repère, une horloge interne et un signe extérieur, elles se donnent à voir. Plus souvent l'arrêt de règles est précédé de modifications du cycle: les règles s'allongent, s'espacent ou le plus souvent manquent pendant deux ou trois périodes pour reprendre ensuite pendant quelques mois leur cycle habituel. Une telle succession de périodes d'aménorrhée et de cycle réguliers peut s'observer pendant un ou deux ans. (Chez une autre, le cycle, jusqu'à régulier, se raccourcit: de 28 jours, il passe à 26 ou 24 jours, par exemple. Ou encore les cinq ou six mois précédant l'arrêt définitif, les règles diminuent progressivement d'abondance. Alors qu'elles étaient faites de sang rouge liquide, elles deviennent brunâtres, noires, faites de petits caillots ou de débris fibreux comparés à "des saletés" des "cochonneries" des "trois fois rien". Inutile de dire que cet appauvrissement du flux menstruel est mal vécu alors que l'hémorragie abondante, source d'anémie inquiète paradoxalement moins les patientes (**Chaby L., 2002**).

II.5.2.2. Troubles vasomoteurs–bouffées de chaleur

Elles constituent le signe le plus important et peut être le plus gênant au cours de la ménopause. Il est le signe classique qui est évoqué en premier lieu par la patiente. Ces bouffées de chaleur s'accompagnent souvent par des troubles vasomoteurs qui siègent au niveau du visage, de la tête et de façon générale, au niveau de la moitié supérieure du corps, apparaissant à n'importe quel moment du jour ou de la nuit mais elles peuvent être déclenchées par un événement, un stress, un surmenage. Ces bouffées de chaleur ne seraient pas en rapport avec la sécrétion exagérée de gonadotrophines hypophysaires qui, même élevées dans certaines situations comme dans les dysgénésies gonadiques, n'entraînent pas de bouffées de chaleur. Elles semblent être en relation directe avec la carence en estrogène, qui entraîne une modification des amines cérébrales (particulièrement la norépinéphrine). Cette déviation métabolique arrive après le sevrage du corps en estrogènes après une très longue exposition à cette hormone. Ces bouffées de chaleur disparaissent avec le temps, les sueurs froides; elles sont volontiers nocturnes, obligeant les femmes à changer de vêtements et même de draps et les signes neuropsychiatriques (**Sellahi F.Z., 2007**).

II.5.2.3. Poids et ménopause

En définitive, bien qu'on ne puisse affirmer que la ménopause engendre spécifiquement une prise de poids, la modification de la silhouette, surtout imputable à l'augmentation de la masse grasse et à l'augmentation du tour de taille (elle même causée par les modifications hormonales), provoque la sensation d'une prise de poids (**Bidas P., 2009**).

II.6. Vécu de la ménopause

Pour de nombreuses femmes, la ménopause est une période qui représente un caractère dangereux. On trouve là une notion de peur des maladies, étayée par la médicalisation de la ménopause, ce qui amène parfois à la considérer comme une maladie ou un facteur de risque.

Tendance accentuée par l'éventualité de maladies qui parfois s'y ajoutent (cancer, maladies cardiovasculaires...) ou de mutilation d'organes très investis symboliquement (hystérectomie, mastectomie...). Le vécu le plus souvent rapporté lors des consultations est celui de l'accélération du temps avec l'âge, de sa fuite en avant. L'anxiété d'une femme à la ménopause exprime cette anticipation en désarroi. L'anxiété anticipe négativement l'avenir, elle est, malgré soi, et comme à son corps défendant, un accélérateur du temps, elle le consomme et le consume. L'anxiété est le sentiment affolé et douloureux de la finitude. La peur de perdre son temps empêche de la prendre. L'anxiété veut en finir avant de commencer, elle bâcle, elle met l'individu dans le "ni fait ni à faire". L'anxiété veut la peau du temps quitte à y laisser son âme (**Chaby L., 2002**).

Tableau 2: Le vécu de la ménopause (Chaby L., 2002).

Le vécu de la ménopause	
-Expérience de la finitude. -Deuil des parents. -Temps des bilans. quel est le sens de la vie? -Départ des enfants "à quoi sers?"	Crise existentielle
-Perte de la fécondité. -Perte des règles. -Déplacement de la fécondité: "ma fille vient d'avoir ses règles."; "ma fille attend un enfant." -Crainte de ne plus être regardée comme une femme. -Crainte d'un changement de sexe; sexe neutre ou virilisation.	Perte de l'identité féminine
-Atteinte narcissique. -Prise de poids. -Perte du capital de séduction -Changements de l'image du corps. -Tentatives de déni du temps; désir d'un arrêt sur image.	Sentiment de vieillissement
-Médicalisation. -Cancérophobie. -Hypochondrie.	Etape de dangereuse: crainte des maladies

II.7. Les conséquences de la Ménopause

Les La ménopause, de plus en plus longue, s'accompagne chez une bonne partie des femmes d'une dégradation de la qualité de vie consécutive à l'effondrement de la production ovarienne d'oestradiol. La ménopause peut s'accompagner d'une part de symptômes et d'autre part de pathologies graves. Il demeure difficile de faire la part des choses entre le

processus physiologique du vieillissement et les conséquences à long terme de l'arrêt de la production d'oestrogènes.

Les conséquences majeures sont divisées en 2 types (**Berdah S., 2010**):

II.7.1. Les conséquences à court terme

Les conséquences à court terme de la carence oestrogénique sont les signes cliniques précédemment cités. Les bouffées vasomotrices sont les manifestations les plus fréquemment associées à l'installation de la ménopause. La symptomatologie est très variable dans sa fréquence, ses caractéristiques et son intensité selon les femmes. L'intensité de la symptomatologie ne préjuge en rien du niveau de carence oestrogénique. Environ 40% des femmes ménopausées ne présenteront aucune symptomatologie. A l'opposé, les signes fonctionnels peuvent occuper le devant de la scène et être à l'origine d'une véritable altération de la qualité de vie personnelle, familiale ou encore professionnelle de la femme.

II.7.2. Conséquences à long terme

La carence oestrogénique de la ménopause entraîne des modifications de l'activité du remodelage osseux caractérisée une hyperactivité ostéoclastique. Les conséquences de cette hyperactivité entraînent des altérations de la microarchitecture et une diminution de la masse minérale de l'os. Ainsi des traumatismes mineurs peuvent occasionner des fractures osseuses, les plus fréquentes sont l'extrémité inférieure du radius, l'extrémité supérieure du fémur et la fracture vertébrale.

L'ostéoporose est une maladie associée au vieillissement dont l'incidence augmente avec l'âge. On estime que le risque cumulé pour une femme de 50 ans de présenter une fracture ostéoporotique est d'ici la fin de sa vie d'environ 40% soit quatre fois plus élevé que le risque de présenter un cancer gynécologique. La mesure de la densité minérale osseuse par l'ostéodensitométrie par absorption biphotonique à rayons X constitue le meilleur indicateur du risque de fracture. Les indications de l'ostéodensitométrie chez la femme ménopausée sont:

- antécédent de corticothérapie systémique de plus de 3 mois.
- un indice de masse corporel inférieur à 19.
- ménopause avant 40 ans.
- antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent de premier degré.
- antécédent documenté d'hypogonadisme prolongée, d'hyperthyroïdie non traitée, d'hyperparathyroïdie primitive et d'hypercorticisme.

- L'absence de sécrétions des hormones sexuelles (estrogène et progestérone) va entraîner assez rapidement des modifications au niveau des organes qui étaient sous influence de ces hormones (**Berdah S., 2010**):

- la partie postérieure de la vessie et l'urètre étant normalement sous l'influence des estrogènes, ils ont tendance à s'atrophier après la ménopause, de même que le sphincter de l'urètre; quelques troubles à type de dysurie, pollakiurie, infections urinaires à répétitions, voire incontinence d'effort peuvent être ressentis, éventuellement associés à des troubles de la statique pelvienne (prolapsus).

- les sécrétions vaginales diminuent, la trophicité vulvo-vaginale est moins bonne et la flore de Döderlein disparaît; ayant pour conséquences: dyspareunies, troubles de la libido et augmentation de la fréquence des vaginoses.

- on assiste à une involution adipeuse mammaire, avec diminution de la taille et de la pigmentation des mamelons.

- la peau s'amincit, se déshydrate et perd son élasticité.

- les phanères se fragilisent devant le manque d'hormones et la pilosité tend à être de type androgénique avec une répartition accrue sur la lèvre supérieure et les joues.

- on note une prise de poids avec redistribution des graisses de type androïde.

- des troubles psychiques, du sommeil et de la mémoire apparaissent; leurs intensités variant d'une femme à l'autre. Dans la majorité des cas, ces symptômes sont d'origine multifactorielle.

Pour d'autres organes qui étaient protégés par les estrogènes, des complications peuvent apparaître à plus long terme (**Valentin C., 2011**):

- les estrogènes favorisent le HDL-cholestérol aux dépens du LDL-cholestérol, ils ralentissent donc la formation des plaques d'athérome et dilatent les artères. «La protection vasculaire» de la femme disparaît au fur et à mesure que diminue la concentration d'estrogènes. Progressivement, le risque vasculaire des femmes ménopausées rejoint celui des hommes du même âge: la fréquence des maladies coronariennes et des accidents vasculaires augmente.

II.8. Diagnostic de la ménopause

Le diagnostic de la ménopause est clinique: elle est affirmée, par convention, après un an d'aménorrhée chez une femme d'âge compatible. Elle se manifeste cliniquement par un syndrome climatérique, du fait de la carence oestrogénique (effondrement de la sécrétion ovarienne en 17B-estradiol). C'est un phénomène physiologique, parfois chirurgical

(ovariectomie bilatérale), iatrogène (radiothérapie, chimiothérapie), ou secondaire à une pathologie auto-immune (ovarite auto-immune). Le syndrome climatérique peut se caractériser par des bouffées vasomotrices, des troubles neuropsychiques (troubles de l'humeur, irritabilité, dépression, anxiété, asthénie, insomnie), des troubles du sommeil, une prise de poids, des troubles sexuels. Lorsqu'il n'est pas possible d'attendre un an d'aménorrhée pour porter le diagnostic, un dosage de FSH et estradiolémie peut être réalisé (élévation du taux de FSH et baisse du taux d'œstrogène). On parle depuis peu, du test prédictif de la ménopause, par le dosage de l'hormone anti-müllérienne, reflet de la réserve en ovules. Il peut être utilisé lorsqu'on suspecte une ménopause précoce. Si le dosage est normal, le déclin ovarien n'a priori pas, commence (**Valentin C., 2011**).

II.9. Évaluation de la situation hormonale

Chez une femme de la cinquantaine en aménorrhée depuis plus de six mois se plaignant de bouffées de chaleur, la clinique est largement suffisante pour établir un diagnostic de ménopause. La ménopause correspond à l'arrêt définitif des fonctions cycliques ovariennes. On a longtemps exigé un an d'aménorrhée avant d'affirmer ce caractère définitif (**Chaby L., 2002**).

- Test à la progestérone

Son but est d'apprécier le degré d'estrogénisation chez une femme en aménorrhée. Il consiste à prescrire 200 (mg/j) de progestérone naturelle ou 20 (mg/j) de dydrogestérone pendant une période de 10jours. On aura au préalable chez une femme "encore jeune " éliminé un diagnostic de grossesse. Le test est positif s'il provoque d'une sécrétion une hémorragie de privation en fin d'administration ou à l'arrêt du traitement, il est négatif si l'aménorrhée persiste. L'apparition d'une hémorragie de privation témoigne d'une prolifération endométriale et donc d'une sécrétion estrogénique résiduelle.

L'absence de saignement équivaut à une hypo-estrogénie et signe l'atrophie endométriale. Un test à la progestérone négatif à trois reprises témoigne d'une hypo-estrogénie marquée et durable et en pratique, dans notre contexte, marque l'entrée en ménopause (**Chaby L., 2002**).

DEUXIEME PARTIE

ETUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I

MATERIELES ET METHODES

I. Matériels

I.1. Matériels biologiques

Notre étude a été réalisée dans la région d'El oued sur un échantillon de 104 Femmes âgées (17-56 ans) répartis comme suit: 52 Femmes ménopausées habitent dans la région d'El oued (Oued centre, Hassi Khalifa) âgées de (43-56 ans), et 52 Femmes normaux habitent dans la région d'El oued (Oued centre, Hassi Khalifa, Magrin) âgées de (17-50ans).

I.2. Matériels de laboratoire



Figure 5: Spectrophotomètre de la marque BIOCHROM libra S6 (photo originale).

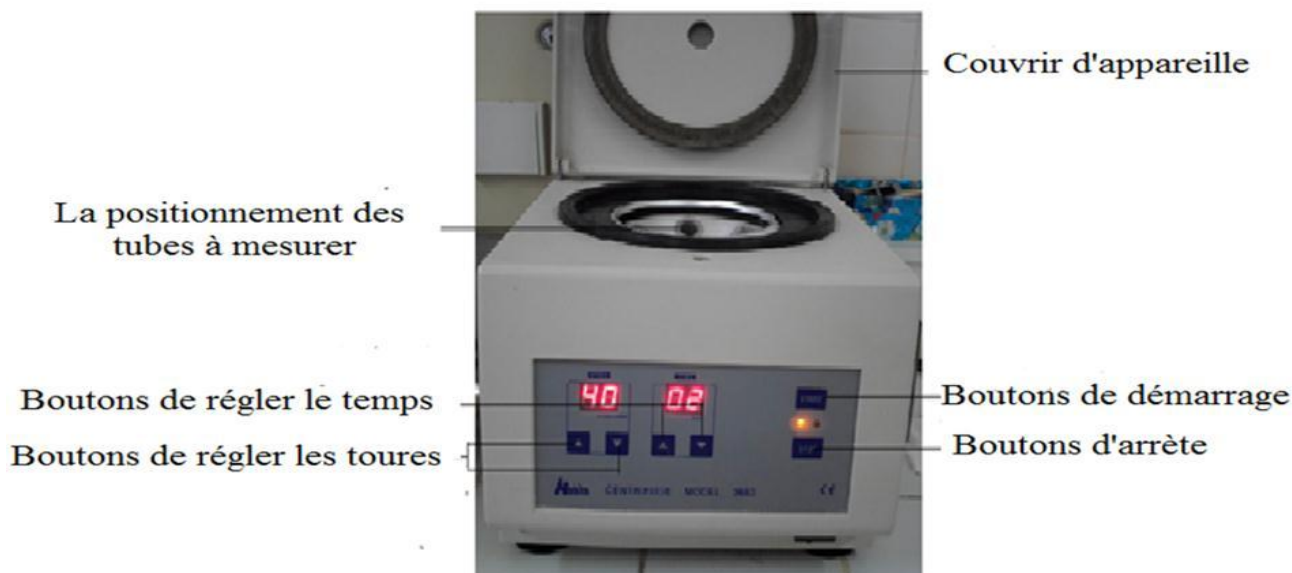


Figure 6: Centrifugeuse de la marque NAHITO (photo originale).



Figure 7: Automate des paramètres hématologiques de marque SWELAB (photo originale).



Figure 8: Bain marie de marque NÚVE bath (photo originale).

- Autre matériels de laboratoire

- Seringue de 5 ml (5CC)
- Tubes à essai
- Portoir des tubes
- Garrot latex plat
- Des microperfuseurs à ailettes (papillon sous cutané)
- Micropipette (de 1000 μ l et de 10 μ l)
- Des embouts de micropipette de différente taille

I.3. Réactifs

Kit de dosage de la glycémie, kit de dosage de calcémie et kit de dosage de phosphatase alcaline, sont achetés du *BIOMAGHREB*.

II. Méthodes

II.1. Méthode de prélèvements sanguins

- Les prélèvements sanguins doivent être réalisés à jeun, le jeûne (12 heures) n'est impératif que pour le dosage de la glycémie.

- Désinfection des sites de ponction (Pli du coude) par un antiseptique (alcool chirurgical).

- On utilise un garrot pour la Compression de la veine. On prend la seringue et en fait le prélèvement du sang juste ce que nécessiter 1 cc dans un tube EDTA à bouchon vert appelé « zéro » pour Glycémie, Calcium et phosphatase alcaline.

II.2. Méthode de dosage des paramètres hématobiochimiques

II.2.1. Méthode de dosage de la glycémie (Dingeon B., 1975)

II.2.1.1. Principe

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes:

Glucose oxydase



Peroxydase



II.2.1.2. Réactifs

0,3 mmol/l	Tampon Tris (pH= 7)	Réactif 1
1000 U/l	Solution tampon Phénol	
2,6 mmol/l	Enzymes Peroxydase	
100 mmol/l	Amino 4 -Antipyrine	
100 mg/dl	Glucose	Réactif 3
1g/l	Standard	
5,56 mmol/l		

II.2.1.3. Échantillons

Sérum (non hémolysé) plasma recueilli sur fluorure-héparine ou héparine-iodacétate (non hémolysé) liquide Céphalo-rachidien.

II.2.1.4. Mode opératoire

- Longueur d'onde:..... 505 nm (492-550)
- Température:37° C (20-25°C)
- Cuve:1 cm d'épaisseur
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

Echantillon	Standard	Blanc	
--	10 µl	--	Standard
10 µl	--	--	Echantillon
1 ml	1 ml	1 ml	Réactif de travail

Mélanger, lire les DO après une incubation de 10 minutes à 37 °C ou 30 mn à 20-25 °C.

La coloration est stable 30 minutes.

II.2.2. Méthode de dosage de la calcémie (Stern J., Lewis W.H.P., 1957)**II.2.2.1. Principe**

Le calcium forme avec le complexant crésolphtaléine en milieu alcalin un composé coloré en violet dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en calcium.

II.2.2.2. Réactifs

500 mmol/l	Tampon Alcalin 2-Amino-2-méthyl 1-Propanol	Réactif 1 Solution tampon
0.62 mmol/l 69 mmol/l	Complexant crésolphtaléine Hydroxy 8 quinoléine	Réactif 2 Solution Chromogène
10mg/dl 100 mg/l 2.5 mmol/l	Standard calcium	Réactif 3 Standard

II.2.2.3. Échantillons

Sérum, plasma recueilli sur héparine.

Urine diluée au 1/3 avec de l'eau distillée, acidifiée à pH: 3,4 avec HCl dilué.

II.2.2.4. Mode Opérateur

- Longueur d'onde:570 nm (550-590)
- Température:20 - 25°C
- Cuve:1 cm d'épaisseur
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif

Echantillon	Standard	Blanc	
--	20 µl	--	Standard
200 µl	--	--	Echantillon
1 ml	1 ml	1 ml	Mélange réactif

Mélanger et incuber 5 minutes à température ambiante, lire les densités optiques. La coloration est stable 1 heure.

II.2.3. Méthode de dosage de l'activité de la phosphatase alcaline (Haussamen T.U. *et al.*, 1975)**II.2.3.1. Principe**

Détermination cinétique de l'activité phosphatase alcaline (PAL) selon la méthode recommandée par la société allemande de chimie clinique (DGKG).

PAL

Nitro-4-phenyl phosphate + H₂O → Nitro-4-phenol + phosphate

II.2.3.2. Réactifs

1mol/l	Tampon diéthanoline (pH 9.8)	Réactif 1 Réactif tampon
0.5 mmol/l	Chlorure de magnésium	
10 mmol/l	Nitro- 4- phénylphosphate	Réactif 2 substrat

II.2.3.3. Échantillons

Dans un tube à hémolyse introduire:

Solution de travail..... 1 ml

Equilibrer à 25°, 30° ou 37° C Échantillon.....20 µl

Mélanger et introduire dans une cuve thermo-staée, attendre 1 minute puis mesurer l'augmentation moyenne de la D.O par minute pendant 1 à 3 minutes.

II.2.3.4. Mode Opérateur

- Longueur d'onde:405 nm
- Température:..... 25°, 30° ou 37° C
- Cuve:..... 1 cm d'épaisseur
- Zéro de l'appareil:.....air ou eau distillée

II.2.4. Méthode de dosage d'hémoglobine

D'après le mesure direct avec l'automate de marque SWELAB.

II.2.5. Méthode de dosage des paramètres urinaires

On prend le tube d'urine et on a rincé une bandelette de 2 secondes environ et fait la lecture par une comparaison avec les indicateurs de boîte et on enregistre les paramètres souhaitable (Protéine, Sang et PH).



Figure 9: Test urinaire de marque URS-10 (photo originale).

II.3. Méthode d'analyse statistique

L'évaluation statistique est effectuée par le test T de student. Les résultats sont donnés sous forme de moyennes et écart-types (ES) pour 104 femmes répartie en deux groupes les femmes avant la ménopause et les femmes ménopausée. Alors, on utilise un logiciel **MINITAB** et **EXCEL** qui nous aident pour faire les tests et les graphes.

NS: Différence non significative $P > 0.05$

*: Différence significative $P < 0.05$

** : Différence hautement significative $P < 0.01$

***: Différence très hautement significative $P < 0.001$

CHAPITRE II

RESULTATS ET DISCUSSION

I. Résultats

I.1. Effets de la ménopause sur des paramètres hématobiochimiques et urinaires chez les femmes

Tableau 3: La concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes ménopausées et chez les femmes avant la ménopause.

Concentration de la glycémie	
Moyenne \pm ES	
0,85 \pm 0,11	FAM (n = 44)
0,89 \pm 0,22 ^{NS}	FM (n = 52)

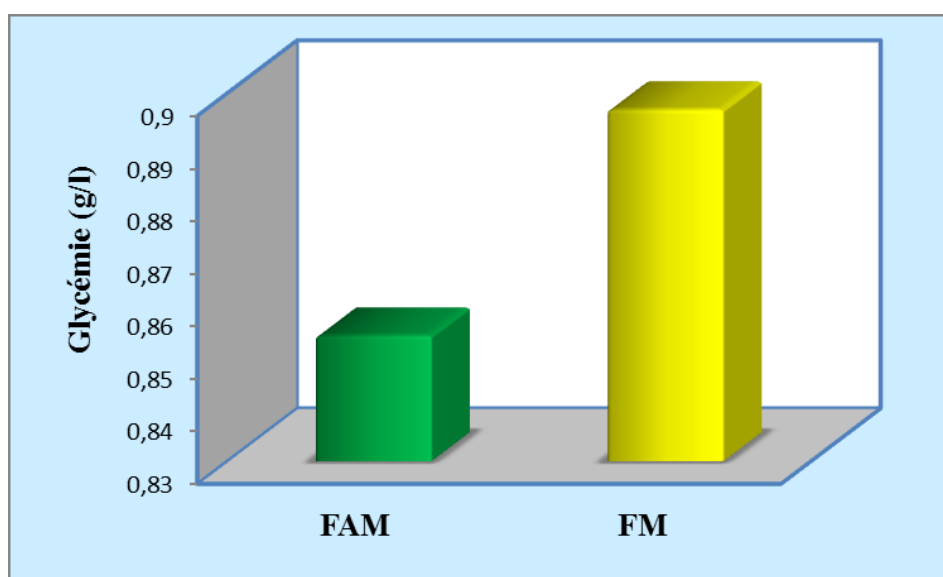


Figure 10: Effets de la ménopause sur la concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes.

Nos résultats (**Tab: 3; Fig: 10**) montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) de la concentration de la glycémie chez les femmes ménopausées par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 4: La concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes ménopausées et chez les femmes avant la ménopause.

Concentration de calcium sérique	
Moyenne \pm ES	
87,38 \pm 5,55	FAM (n = 28)
84,41 \pm 14,58 ^{NS}	FM (n = 52)

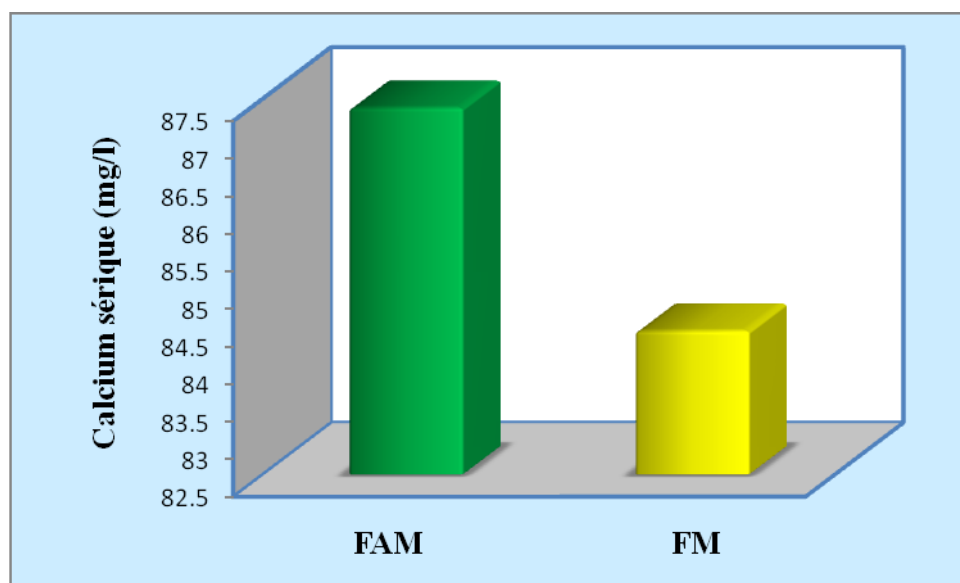


Figure 11: Effets de la ménopause sur la concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes.

Nos résultats (**Tab: 4; Fig: 11**) montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) de la concentration de calcium sérique chez les femmes ménopausées par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 5: L'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes ménopausées et chez les femmes avant la ménopause.

L'activité de la phosphatase alcaline	
Moyenne \pm ES	
105,12 \pm 36,52	FAM (n = 51)
186,7 \pm 108,2 ***	FM (n = 52)

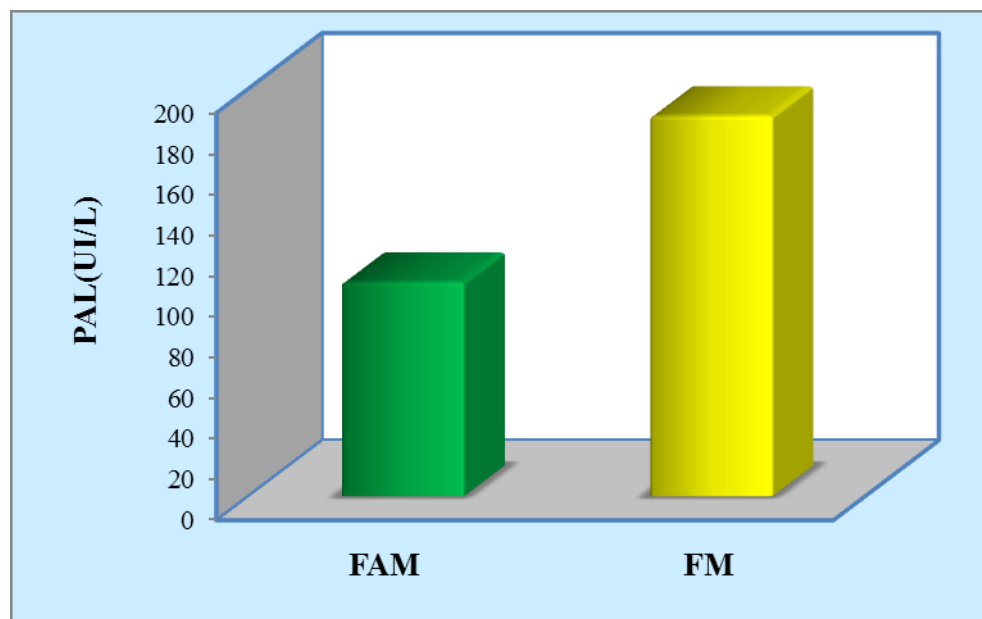


Figure 12: Effets de la ménopause sur l'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes.

Nos résultats (**Tab: 5; Fig: 12**) montrent qu'il y a une variation très hautement significative ($P < 0.001$) de l'activité de la phosphatase alcaline chez les femmes ménopausées par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 6: Le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes ménopausées et chez les femmes avant la ménopause.

Taux d'Hémoglobine	
Moyenne \pm ES	
12,17 \pm 0,92	FAM (n = 36)
12,14 \pm 1,50 ^{NS}	FM (n = 52)

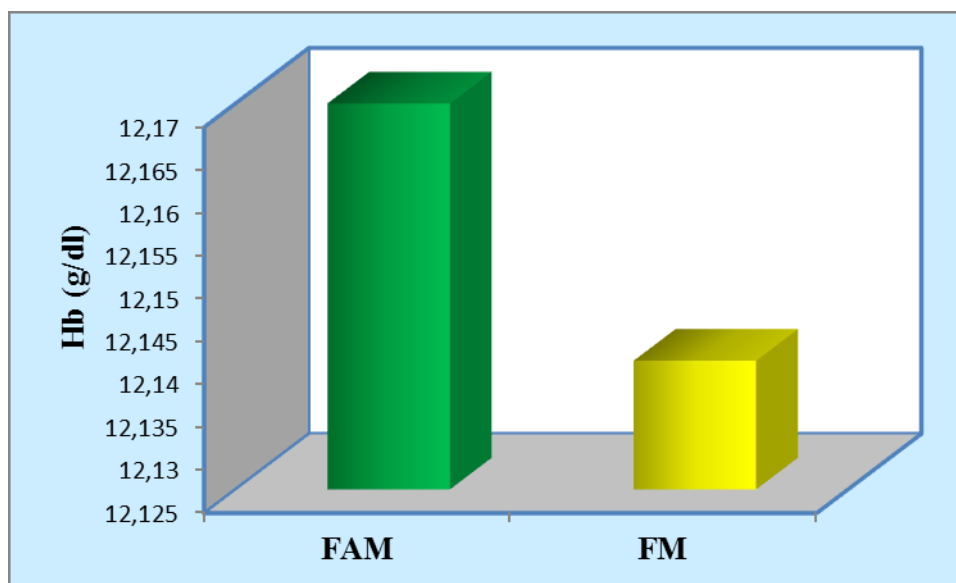


Figure 13: Effets de la ménopause sur le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes.

Nos résultats (**Tab: 6; Fig: 13**) montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) du taux d'Hémoglobine chez les femmes ménopausées par rapport aux femmes avant la ménopause.

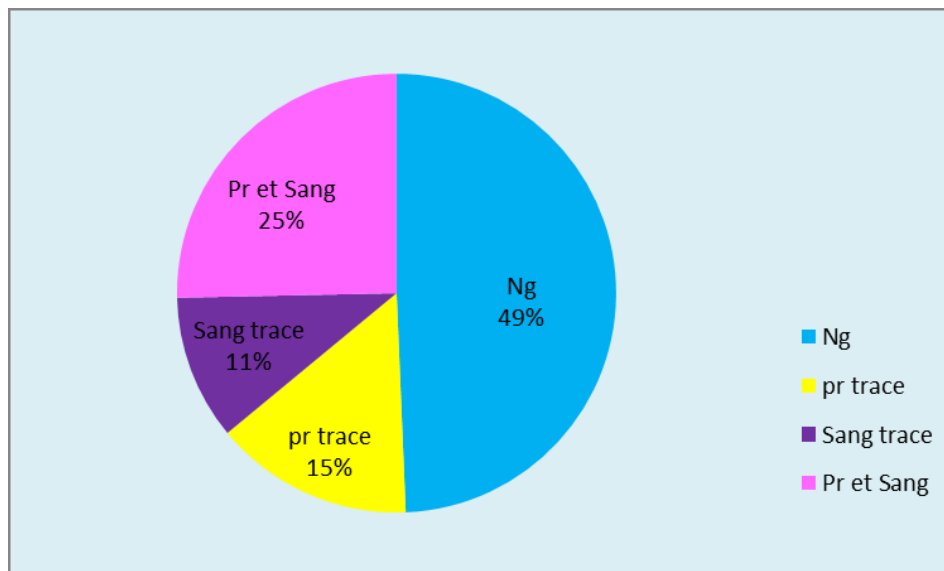


Figure 14: Effets de la ménopause sur des paramètres urinaires chez les femmes.

I.2. Effets de la ménopause sur des paramètres hématobiochimiques et urinaires chez les femmes âgées de (43-49 ans)

Tableau 7: La concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes ménopausées âgées de (43-49ans) et chez les femmes avant la ménopause.

Concentration de la glycémie	
Moyenne \pm ES	
0,85 \pm 0,11	FAM (n = 44)
0,88 \pm 0,16 ^{NS}	FM (n = 22)

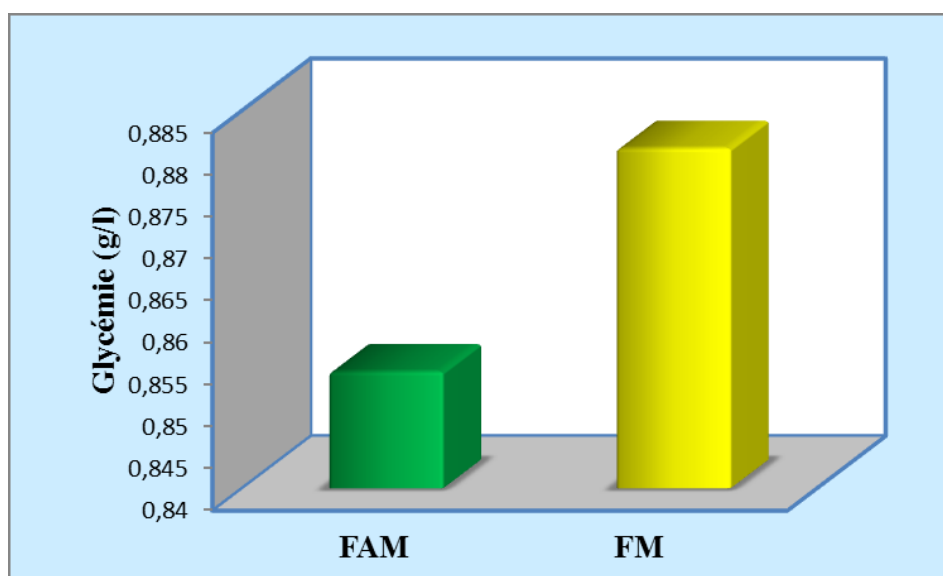


Figure 15: Effets de la ménopause sur la concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes âgées de (43-49ans).

Nos résultats (**Tab: 7; Fig: 15**) montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) de la concentration de la glycémie chez les femmes ménopausées âgées de (43-49 ans) par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 8: La concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes ménopausées âgées de (43-49 ans) et chez les femmes avant la ménopause.

Concentration de calcium sérique	
Moyenne \pm ES	
87,38 \pm 5,55	FAM (n = 28)
84,10 \pm 4,46 ^{NS}	FM (n = 22)

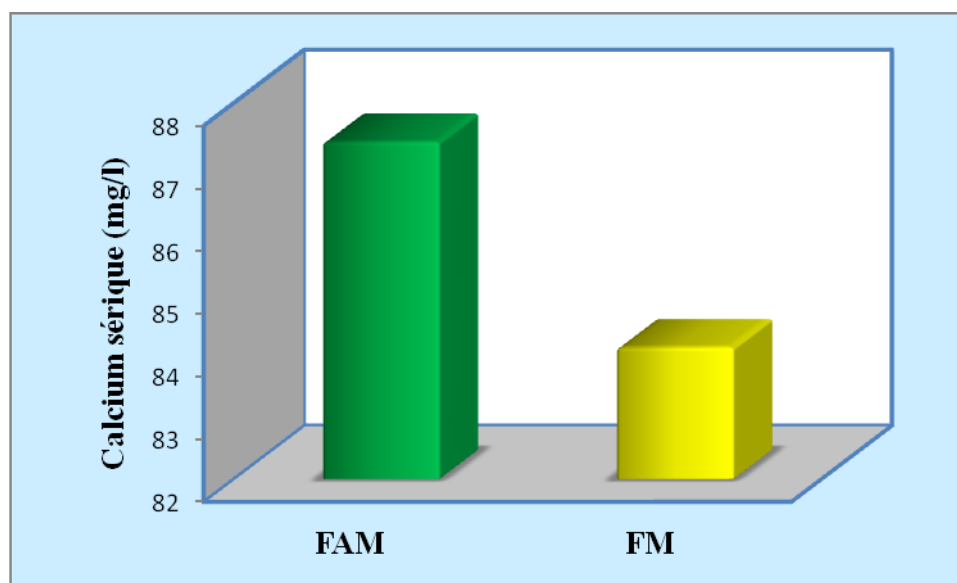


Figure 16: Effets de la ménopause sur la concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes âgées de (43-49 ans).

Nos résultats (**Tab: 8; Fig: 16**) montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) de la concentration de calcium sérique chez les femmes ménopausées âgées de (43-49ans) par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 9: L'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes ménopausées âgées de (43-49ans) et chez les femmes avant la ménopause.

L'activité de la phosphatase alcaline	
Moyenne \pm ES	
105,12 \pm 36,52	FAM (n = 51)
173,4 \pm 19,7 *	FM (n = 22)

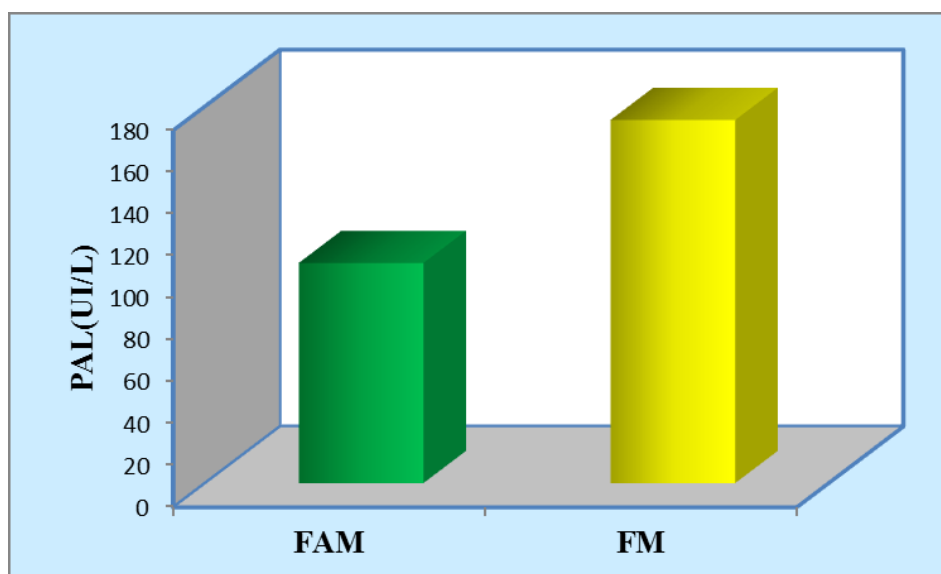


Figure 17: Effets de la ménopause sur l'activité de la phosphatase alcaline chez les femmes âgées de (43-49ans).

Nos résultats (**Tab: 9; Fig: 17**) montrent qu'il y a variation significative ($P < 0.05$) de l'activité de la phosphatase alcaline chez les femmes ménopausées âgées de (43-49ans) par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 10: Le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes ménopausées âgées de (43-49ans) et chez les femmes avant la ménopause.

Taux d'Hémoglobine	
Moyenne \pm ES	
12,17 \pm 0,92	FAM (n = 36)
11,95 \pm 0,28 ^{NS}	FM (n = 22)

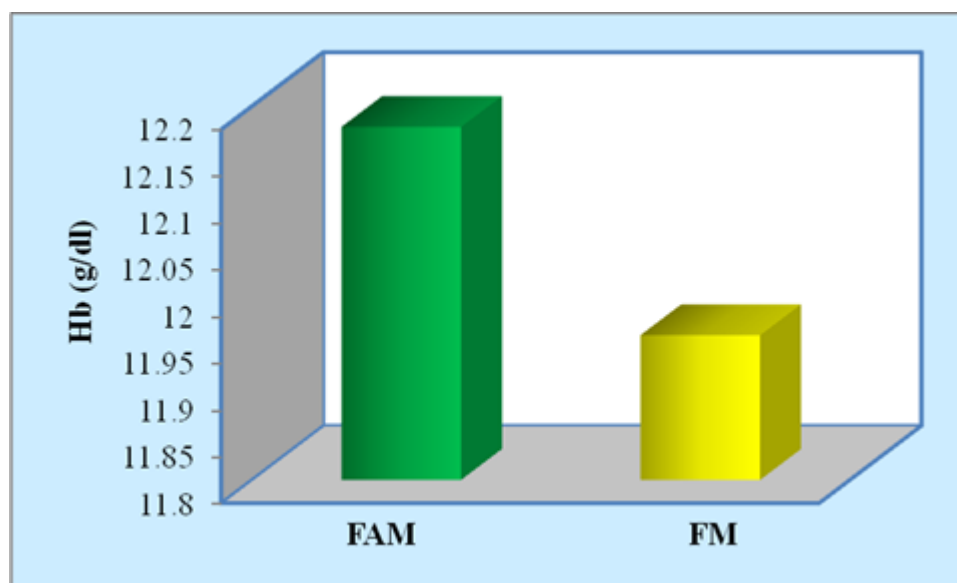


Figure 18: Effets de la ménopause sur le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes âgées de (43-49 ans).

Nos résultats (**Tab: 10; Fig: 18**) montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) du taux d'Hémoglobine chez les femmes ménopausées âgées de (43-49 ans) par rapport aux femmes avant la ménopause.

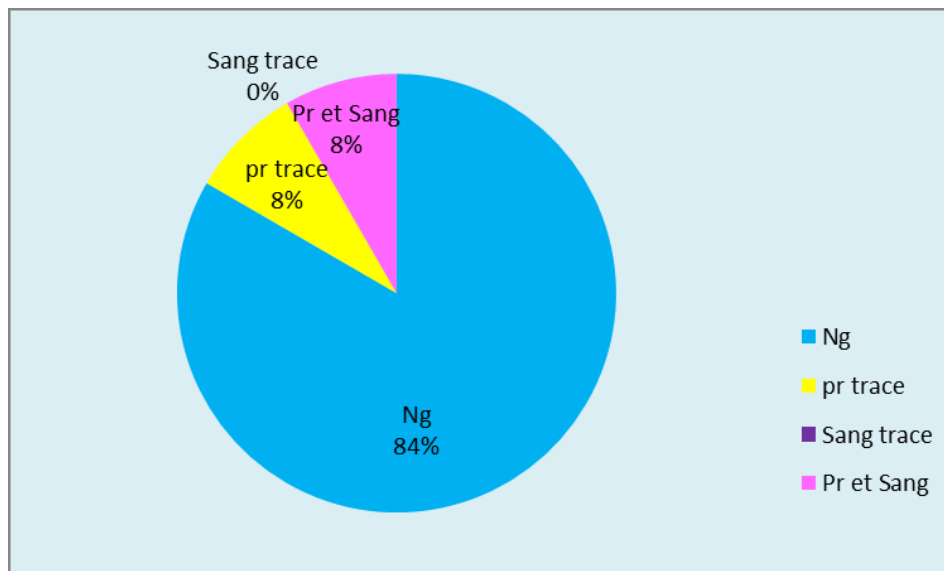


Figure 19: Effets de la ménopause sur des paramètres urinaires chez les femmes âgées de (43-49ans).

I.3. Effets de la ménopause sur des paramètres hématobiochimiques et urinaires chez les femmes âgées de (50-56ans)

Tableau 11: La concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes ménopausées âgées de (50-56ans) et chez les femmes avant la ménopause.

Concentration de la glycémie	
Moyenne \pm ES	
0,85 \pm 0,11	FAM (n = 44)
0,90 \pm 0,04 ^{NS}	FM (n = 30)

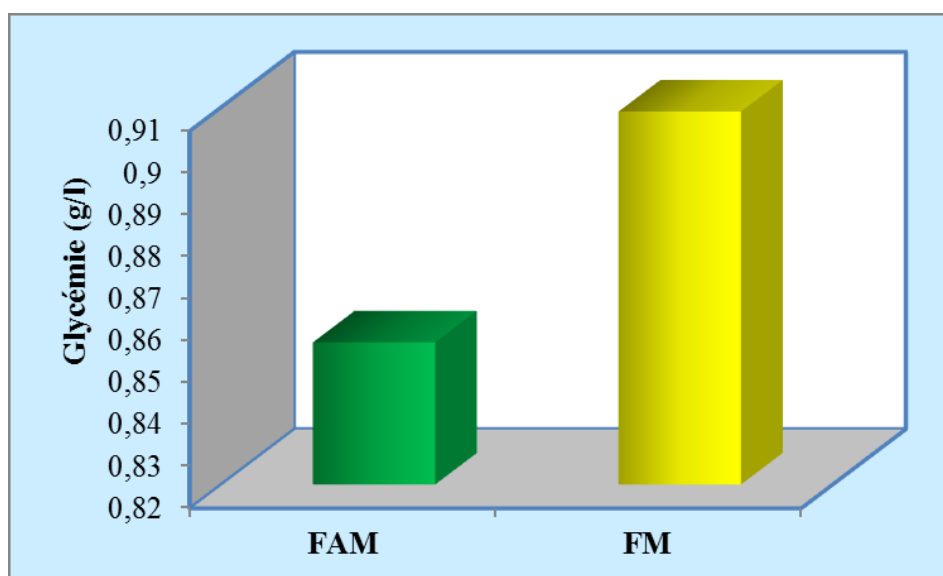


Figure 20: Effets de la ménopause sur la concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes âgées de (50-56 ans).

Nos résultats (**Tab: 11; Fig: 20**) montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) de la concentration de la glycémie avant ménopauses chez les femmes ménopausées âgées de (50-56ans) par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 12: La concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes ménopausées âgées de (50-56ans) et chez les femmes avant la ménopause.

Concentration de calcium sérique	
Moyenne \pm ES	
87,38 \pm 5,55	FAM (n = 28)
84,63 \pm 1,36 ^{NS}	FM (n = 30)

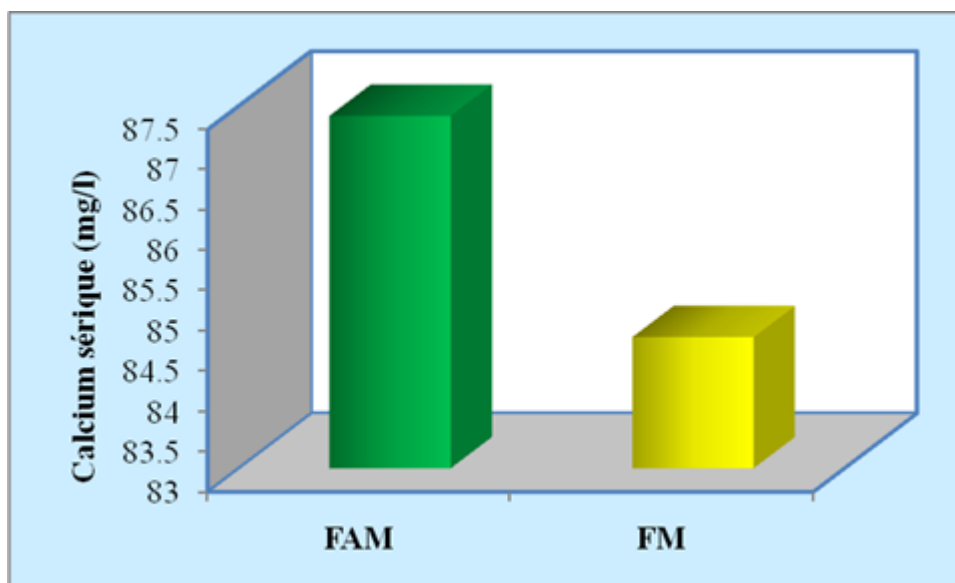


Figure 21: Effets de la ménopause sur la concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes âgées de (50-56ans).

Nos résultats (**Tab: 12; Fig: 21**) montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) de la concentration de calcium sérique chez les femmes ménopausées âgées de (50-56ans) par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 13: L'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes ménopausées âgées de (50-56ans) et chez les femmes avant la ménopause.

L'activité de la phosphatase alcaline	
Moyenne \pm ES	
105,12 \pm 36,52	FAM (n = 51)
196,4 \pm 21,4 ***	FM (n = 30)

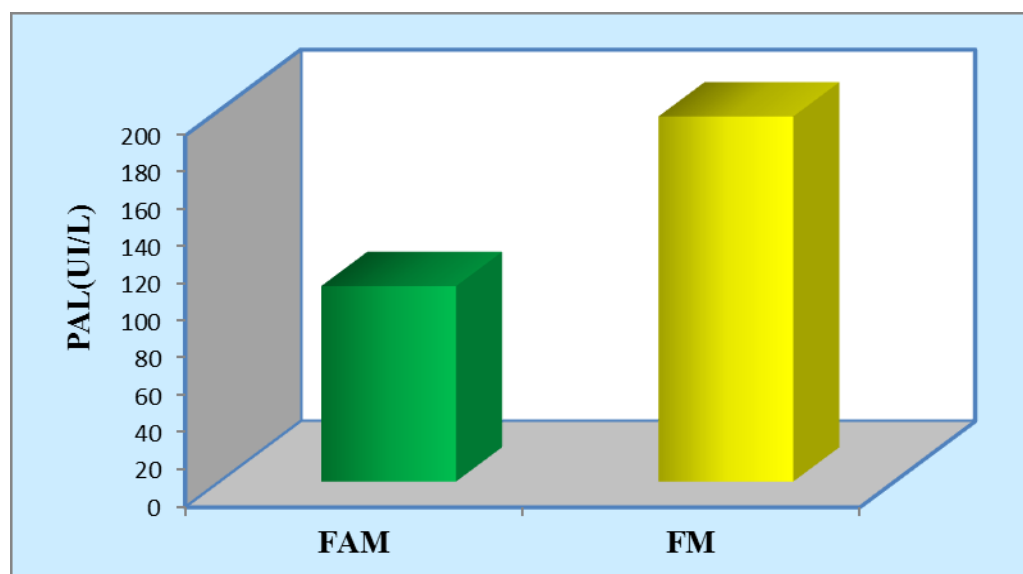


Figure 22: Effets de la ménopause sur l'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes âgées de (50-56ans).

Nos résultats (**Tab: 13; Fig: 22**) montrent qu'il y a une variation très hautement significative ($P < 0.001$) de l'activité de la phosphatase alcaline chez les femmes ménopausées âgées de (50-56 ans) par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 14: Le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes ménopausées âgées de (50-56 ans) et chez les femmes avant la ménopause.

Taux d'Hémoglobine	
Moyenne \pm ES	
12,17 \pm 0,92	FAM (n = 36)
12,28 \pm 0,29 ^{NS}	FM (n = 30)

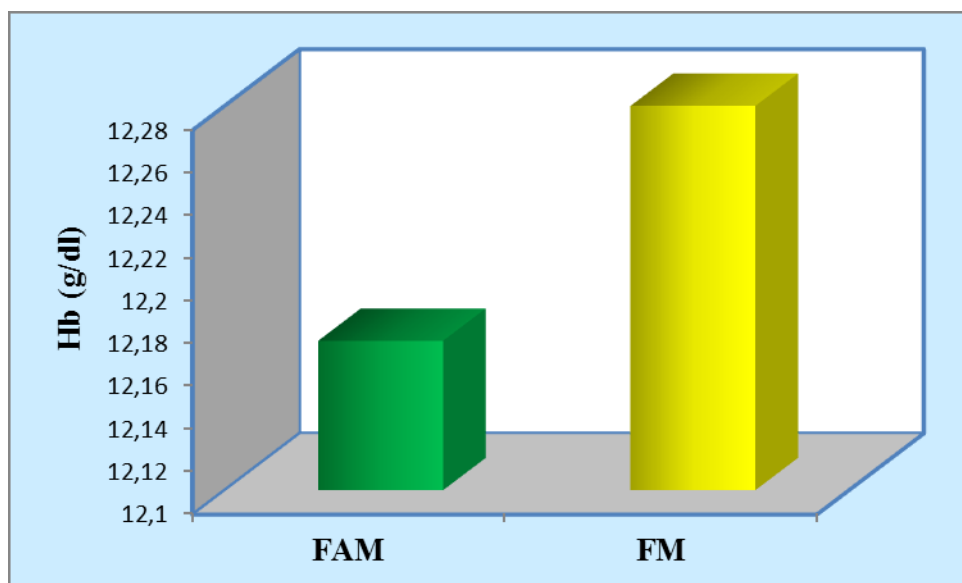


Figure 23: Effets de la ménopause sur le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes âgées de (50-56 ans).

Nos résultats (**Tab: 14; Fig: 23**) montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) du taux d'Hémoglobine chez les femmes ménopausées âgées de (50-56ans) par rapport aux femmes avant la ménopause.

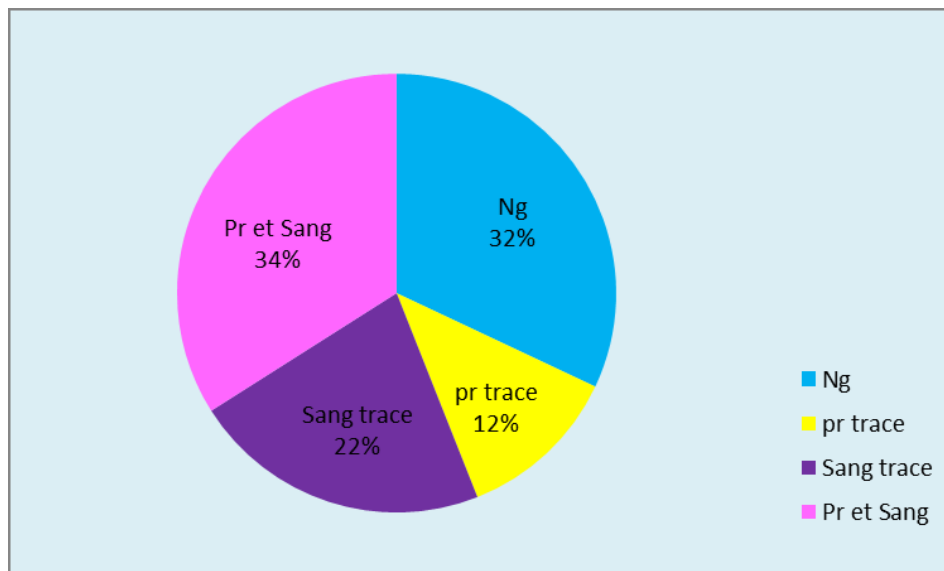


Figure 24: Effets de la ménopause sur des paramètres urinaires chez les femmes âgées de (50-56 ans).

I.4. Effets de (1-3ans) en ménopause sur des paramètres hématobiochimiques et urinaires

Tableau 15 : La concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes ont (1-3ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause.

Concentration de la glycémie	
Moyenne \pm ES	
0,85 \pm 0,11	FAM (n = 44)
0,92 \pm 0,04 ^{NS}	FM (n = 33)

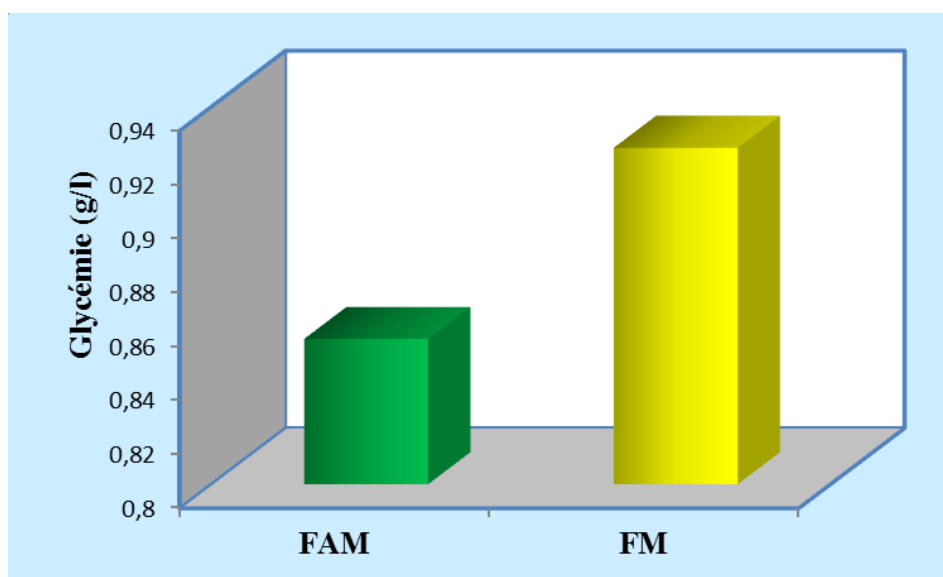


Figure 25: Effets de (1-3ans) de la ménopause sur la concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes.

Nos résultats (**Tab: 15; Fig: 25**) montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) de la concentration de la glycémie chez les femmes ont (1-3ans) de ménopause par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 16: La concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes ont (1-3ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause.

Concentration de calcium sérique	
Moyenne \pm ES	
87,38 \pm 5,55	FAM (n = 28)
85,24 \pm 3,04 ^{NS}	FM (n = 33)

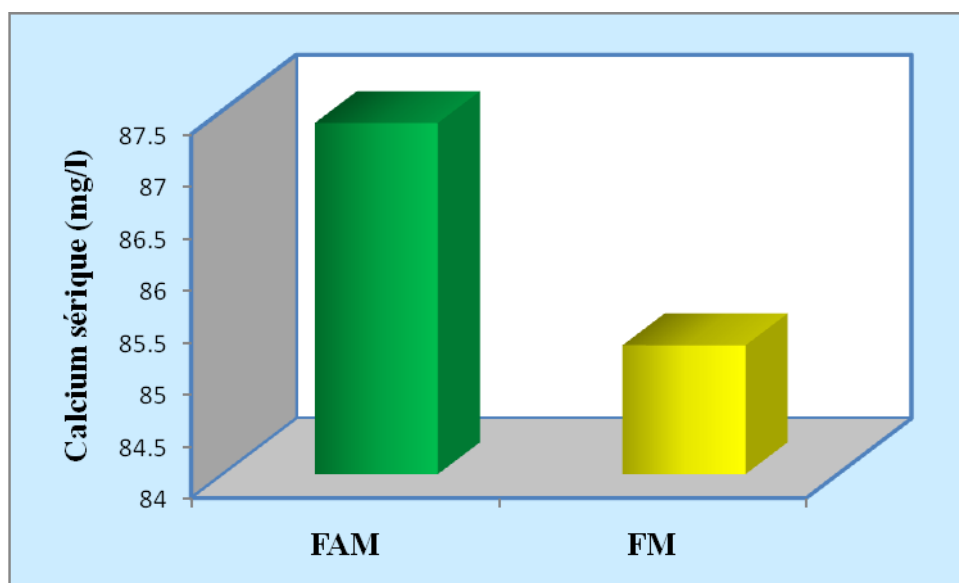


Figure 26: Effets de (1-3ans) de la ménopause sur la concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes.

Nos résultats (**Tab: 16; Fig: 26**) montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) de la concentration de calcium sérique chez les femmes ont (1-3ans) de ménopause par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 17: L'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes ont (1-3ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause.

L'activité de la phosphatase alcaline	
Moyenne \pm ES	
105,12 \pm 36,52	FAM (n = 51)
194,3 \pm 21,6 ***	FM (n =33)

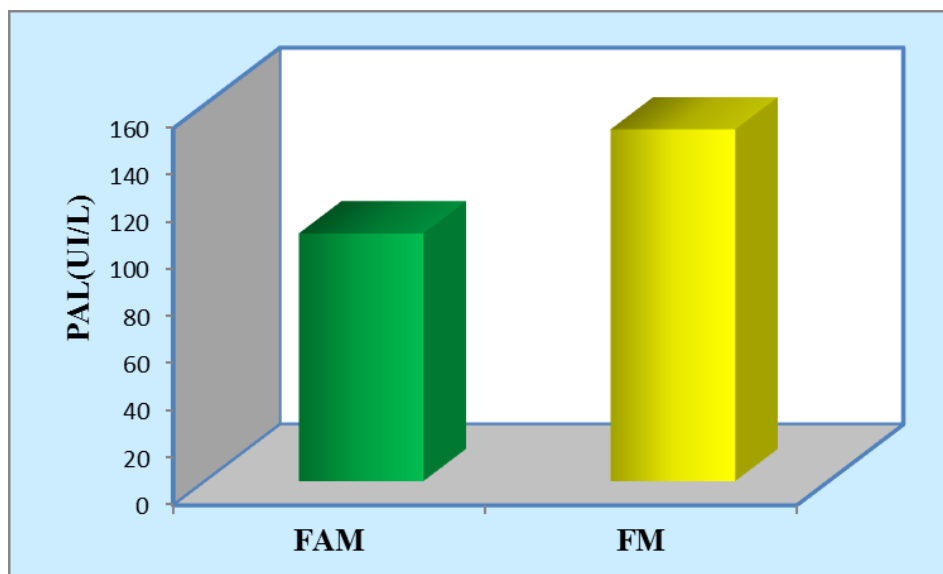


Figure 27: Effets de (1-3ans) de la ménopause sur l'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes.

Nos résultats (**Tab: 17; Fig: 27**) montrent qu'il y a une variation très hautement significative ($P < 0.001$) de l'activité de la phosphatase alcaline chez les femmes ont (1-3ans) de ménopause par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 18: Le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes ont (1-3ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause.

Taux d'Hémoglobine	
Moyenne \pm ES	
12,17 \pm 0,92	FAM (n = 36)
12,21 \pm 0,25 ^{NS}	FM (n = 33)

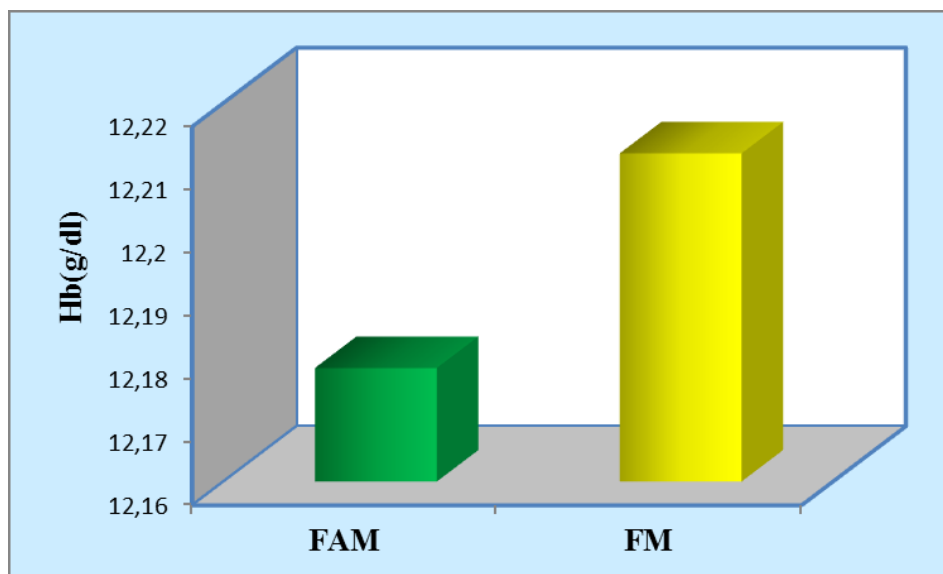


Figure 28: Effets de (1-3ans) de la ménopause sur le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes.

Nos résultats (**Tab: 18; Fig: 28**) montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) du taux d'Hémoglobine chez les femmes ont (1-3ans) de ménopause par rapport aux femmes avant la ménopause.

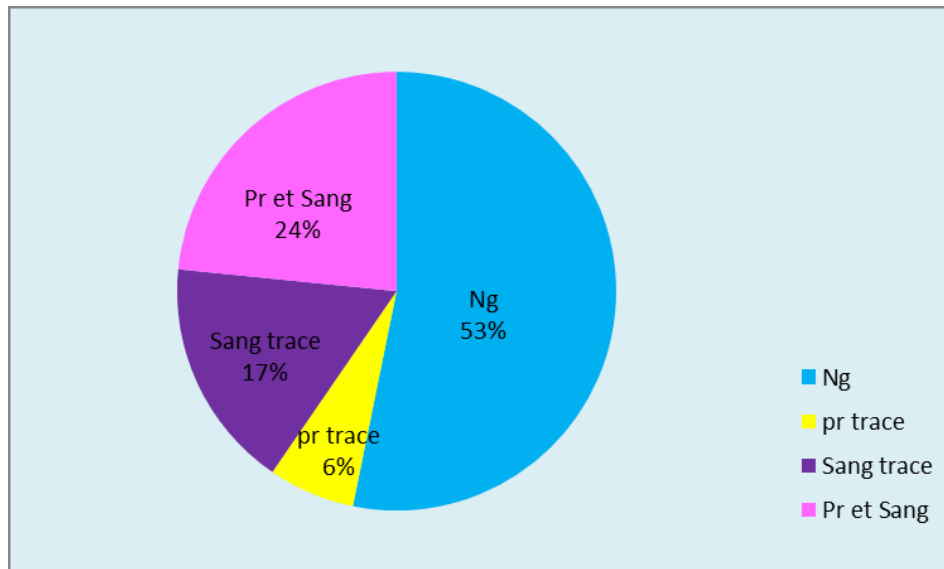


Figure 29: Effets de (1-3ans) de la ménopause sur des paramètres urinaires.

I.5. Effets de (4-6ans) en ménopause sur des paramètres hématobiochimiques et urinaires

Tableau 19: La concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes ont (4-6ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause.

Concentration de la glycémie	
Moyenne \pm ES	
0,85 \pm 0,11	FAM (n = 44)
0,84 \pm 0,04 ^{NS}	FM (n = 19)

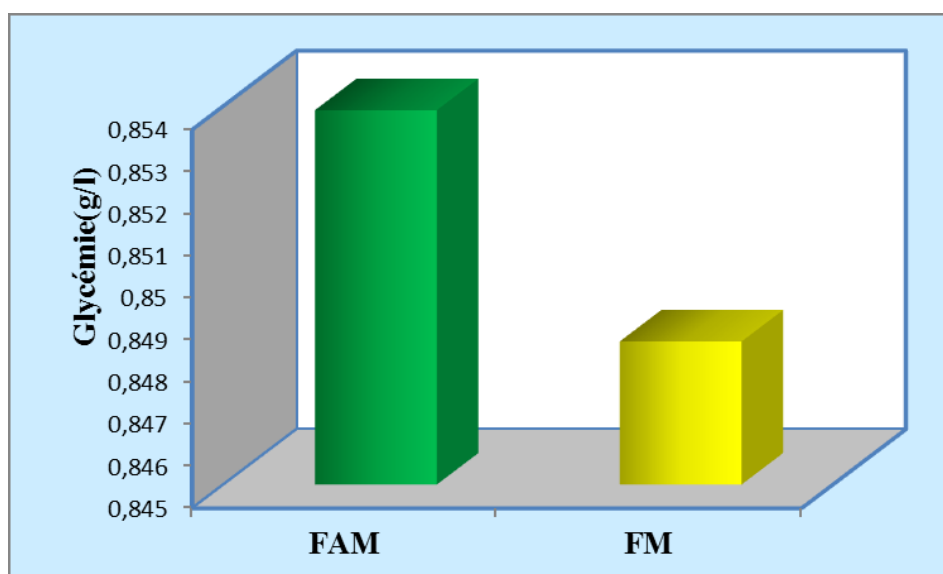


Figure 30: Effets de (4-6ans) de la ménopause sur la concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes.

Nos résultats (**Tab: 19; Fig: 30**) montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) de la concentration de la glycémie chez les femmes ont (4-6ans) de ménopause par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 20: La concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes ont (4-6ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause.

Concentration de calcium sérique	
Moyenne \pm ES	
87,38 \pm 5,55	FAM (n = 28)
49,69 \pm 9,89 **	FM (n = 19)

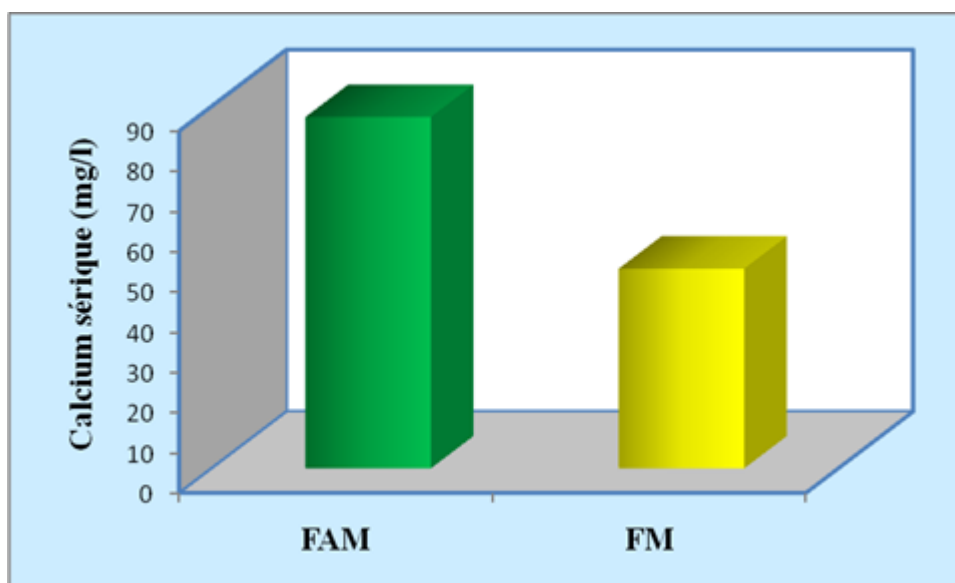


Figure 31: Effets de (4-6ans) de la ménopause sur la concentration de calcium sérique (mg/l) chez les femmes.

Nos résultats (**Tab: 20; Fig: 31**) montrent qu'il y a une variation hautement significative ($P < 0.01$) de la concentration de calcium sérique chez les femmes ont (4-6ans) de ménopause par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 21: L'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes ont (4-6ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause.

L'activité de la phosphatase alcaline	
Moyenne \pm ES	
105,12 \pm 36,52	FAM (n = 51)
173,4 \pm 16,8**	FM (n = 19)

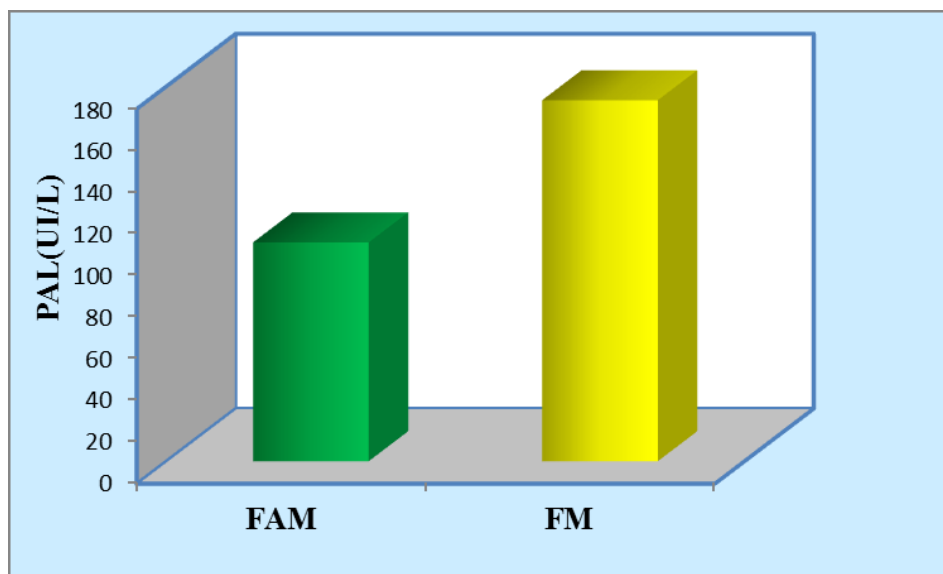


Figure 32: Effets de (4-6ans) de la ménopause sur l'activité de la phosphatase alcaline (UI/L) chez les femmes.

Nos résultats (**Tab: 21; Fig: 32**) montrent qu'il y a une variation hautement significative ($P < 0.01$) de l'activité de la phosphatase alcaline chez les femmes ont (4-6ans) de ménopause par rapport aux femmes avant la ménopause.

Tableau 22: Le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes ont (4-6ans) de ménopause et chez les femmes avant la ménopause.

Taux d'Hémoglobine	
Moyenne \pm ES	
12,17 \pm 0,92	FAM (n = 36)
12,02 \pm 0,37 ^{NS}	FM (n = 19)

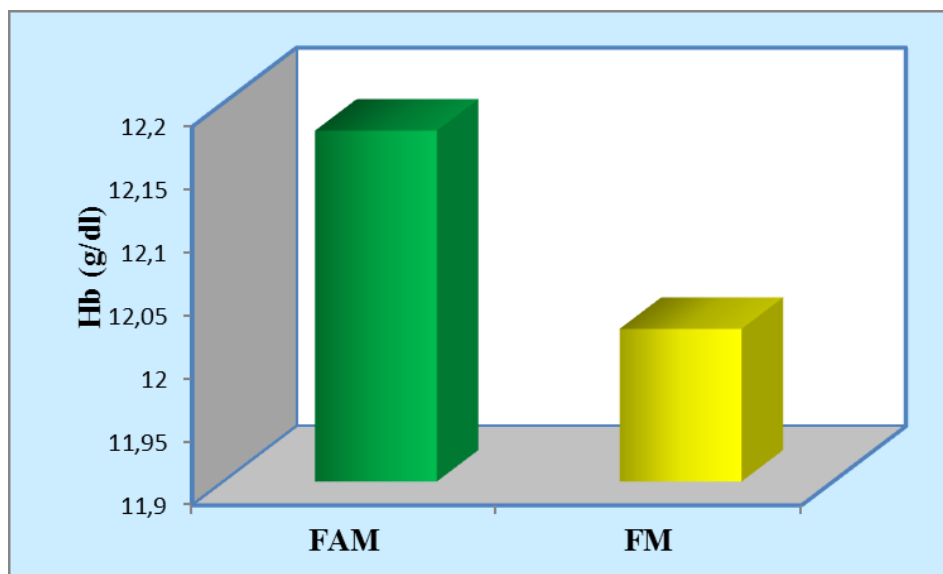


Figure 33: Effets de (4-6ans) de la ménopause sur le taux d'Hémoglobine (g/dl) chez les femmes.

Nos résultats (**Tab: 22; Fig: 33**) montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) du taux d'Hémoglobine chez les femmes ont (4-6ans) de ménopause par rapport aux femmes avant la ménopause.

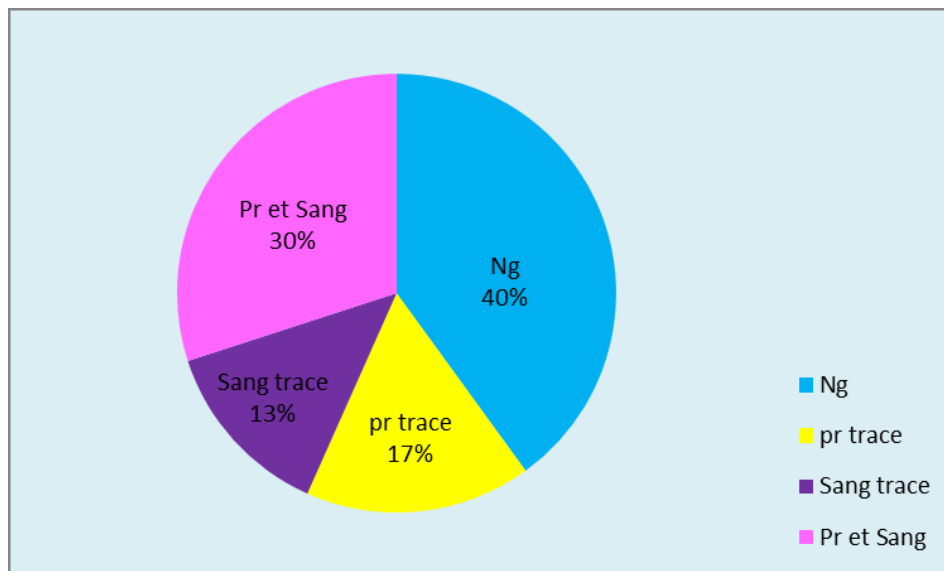


Figure 34: Effets de (4-6ans) de la ménopause sur des paramètres urinaires.

II. Discussion

La ménopause est une étape incontournable de la vie des femmes, survient avec la baisse de production par les ovaires principalement des deux hormones régissant la vie génitale et sexuelle de la femme: La Progestérone et l'œstrogène (**Latab M.R., 2006**). La progestérone est un précurseur joue un rôle intermédiaire dans la biosynthèse des androgènes et des estrogènes. L'œstradiol est la plus active des hormones œstrogènes dans l'organisme. Elle est libérée après stimulation par un autre hormone (l'hormone folliculostimulante lutéinisante: FSH) sécrétée par l'hypophyse. Son taux est variable au cours de la vie d'une femme, au cours de la ménopause, ce taux est à nouveau très bas. Durant cette période, l'hormone est fabriquée en petites quantités à partir des androgènes (hormones mâles) à l'intérieur du tissu adipeux (gras) (**Abbara A., 2000**).

A cette fin et dans le cadre de réalisation de ce travail on a évalué l'effet des conséquences de la perturbation hormonale associée de la ménopause sur des paramètres hématobiochimiques de diagnostics de l'atteinte osseuse chez les femmes.

Les résultats obtenus de l'effet de la ménopause sur la glycémie montrent qu'il n'y a aucune variation significative de ce paramètre chez les femmes ont n'importe quel âge et la durée de la ménopause, cette résultats est en accord avec le travail de (**Mohamed M.M.J., 2009**) chez 19 femmes ménopausées il a trouvé que la glycémie est normale. On peut expliquer cette invariabilité comme suite: le maintien de l'équilibre de la glycémie est sous le contrôle hormonal par l'insuline qui est la seule hormone hypoglycémisante favorise la pénétration intracellulaire de glucose et son utilisation par les tissus insulinosensibles et par autre hormone hyperglycémisante comme l'adrénaline, glucagon, hormones thyroïdiennes... la période de la ménopause caractérisée par un abaissement de la progestérone et l'œstrogène ce qui signifie que probablement ces deux hormones n'ont aucun rôle régulateur de la glycémie.

Nos résultats montrent aussi qu'il y a une diminution importante de la concentration de calcium sérique chez les femmes ont de (4-6 ans) de ménopause ($49,69 \pm 9,89$ mg/l) contre ($87,38 \pm 5,55$) chez et les femmes normales ce qui est en accord avec l'étude de (**Qureshi H.J., 2010**) sur 33 femmes post-ménopausées. Et pas de variation significative de ce paramètre chez les femmes ont de (1-3 ans) de la ménopause, l'explication de ces résultats comme suite:

La Parathormone joue un rôle central dans le contrôle de l'homéostasie du calcium.

Elle agit de manière directe en mobilisant le calcium osseux rapidement échangeable vers le milieu extracellulaire. Elle agit de façon plus retardée en accroissant le nombre d'ostéoclastes. La Parathormone agit de manière indirecte sur les ostéoclastes car ceci ne semble pas posséder de récepteurs à la Parathormone. Seuls les ostéoblastes ont ces récepteurs à la Parathormone et ce sont eux une fois stimulée par la PTH qui libèrent des cytokines activant les ostéoclastes (**Rizzoli R., Bonjour J., 1998**). La diminution de calcémie dans ce cas due probablement qu'il existe un mécanisme bloque l'action de la Parathormone sur ces récepteurs au niveau des ostéoblastes ce qui entraîne un déséquilibre dans la distribution de calcium entre le milieu extra et intra cellulaire ou aussi la durée plus ou moins longue de la période de la ménopause, où les femmes sont approche de la vieillesse et peut être ont un déséquilibre alimentaire et manque l'hormonothérapie si trouvé, tous ces facteur peut perturbe la calcémie dans cette périodes. Aussi on a la quantité de calcium absorbée est moins importante après la ménopause (proche de la période en question), pour les mêmes apports calciques: les oestro-progestatifs ont en effet une action directe sur les différents acteurs de la régulation du taux de calcium dans l'organisme. Par ailleurs, la carence ostrogénique diminue l'activité ostéoblastique permettant aux ostéoclastes de prendre un rôle prépondérant. Et c'est sans doute l'effet le plus important de cette carence (**Wagner D., 2010**).

Les résultats obtenue montrent qu'il y a une augmentation bien plus élevée de l'activité de la phosphatase alcaline sérique chez les femmes ménopausées par rapport aux femmes normales ou contrôles, on peut expliquer cette résultats par l'étude de (**Nawawi M.D., 2001**) qui a montré une augmentation significative de l'activité de la phosphatase alcaline chez des femmes ont l'ostéoporose par rapport aux femmes contrôles ce qui est existé probablement une forte lien entre la ménopause et l'ostéoporose, aussi en a la phosphatase alcaline est une enzyme qui existe dans les cellules hépatique et cellules osseuse en particulier (**Jeremy E. et al., 2013**), au cours de la ménopause, le déficit en estrogène s'accompagne d'une augmentation relative de la destruction osseuse (**Francine C., 2010**) ce qui entraîne une sortir de l'enzyme vers le sang et donc probablement c'est l'origine d'hyperactivité de la phosphatase alcaline au cours de cette état physiologique.

Les résultats obtenue aussi montrent qu'il n'a pas de variation significative de la concentration de l'hémoglobine chez les femmes ménopausées en différentes situation, la durée et l'âge, ceci due probablement de l'hémoglobine, qui trouve son origine dans la moelle osseuse, est un complexe (ou hétéroprotéine) associé à des constituants non protéiniques synthétisés par les érythroblastes sous l'action de l'érythropoïétine, qui est une hormone

fabriquée par les reins (**Hadjadj S. et al., 2001**). En effet, une étude chez des athlètes consommant de façon illicite des stéroïdes anabolisants, 6 sur 8 avaient un taux d'hémoglobine et un taux d'hématocrite élevés, mais aucun n'avait d'augmentation du taux sérique d'érythropoïétine, indiquant un fonctionnement normal du mécanisme de rétrocontrôle régulant l'érythropoïèse (**Sébahoun G. et al., 2004**). Donc l'invariabilité du taux de l'hémoglobine chez les femmes ménopausées caractérisées par un abaissement de la progestérone et l'œstrogène ce qui signifie que probablement ces deux hormone n'ont aucune rôle dans l'homéostasie de l'hémoglobine.

Nos résultats montrent aussi qu'il y a une évolution importante du pourcentage de protéine urinaire des femmes ont de (1-3 ans) de ménopause (6%) contre (17%) chez les femmes ont de (4-6 ans) de ménopause ce qui est en accord avec l'étude de (**Guillerminet F., 2010**) sur les effets du collagènes hydrolyse sur la sante osseuse, l'explication de ces résultats comme suite:

Lors de la phase de sécrétion de la matrice protéique par les ostéoblastes, certaines de ces cellules se retrouvent emprisonnées par la matrice osseuse, et se différencient en préostéocytes. En parallèle de la phase de minéralisation de l'ostéoïde, les préostéocytes se différencient en ostéocytes matures, qui n'expriment plus la phosphatase alcaline et secrètent de faibles taux d'ostéocalcine et de protéines de la matrice osseuse.

Cependant, ces cellules restent sensibles à la Parathormone, et expriment les récepteurs aux œstrogènes. L'excès du pourcentage de protéine chez les femmes ont de (4-6 ans) de ménopause par rapport les femmes ont de (1-3 ans) de ménopause dans ce cas due les effets d'une carence en estrogènes sur le métabolisme du collagène (**Gambacciani M., 2009**) peut être la diminution de la sécrétion d'estrogènes conduit à la résorption du collagène puis ce dernier subit à l'élimination par voie urinaire, ce qui justifié le taux élevé de protéine dans l'urine des femmes.

CONCLUSION

Conclusion

La ménopause est un phénomène naturel complexe et assez méconnu, c'est une réalité biologique, commune à toutes les femmes, elle se caractérise par des changements hormonaux, corporels, psychologiques et sociaux. Le but de ce travail et d'évaluation l'effet de la ménopause sur les maladies osseuses et mécanisme de diagnostic biochimique. Les résultats obtenus d'après notre études montrent que la ménopause comme état physiologique de la femme ne provoque aucune variation significative de la glycémie ce qui nous permet de ne confondre rien entre les manifestations de la ménopause avec les symptômes d'une élévation ou d'une chute de la glycémie. Notre résultats aussi montrent que la concentration de la calcémie statistiquement ne variée pas au cours de la ménopause donc le calcium n'a aucune responsabilité de l'atteinte osseuse chez la femme ménopausée notamment la maladie de l'ostéoporose. Les résultats aussi montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de l'hémoglobine chez les femmes ménopausées ce qui nous permet de conclure qu'il n'y a pas une relation entre la ménopause et de l'anémie d'origine ferriprive. En effet l'augmentation de l'activité de La phosphatase alcaline chez toutes les femmes ménopausées montre clairement le rôle de ce paramètre dans le diagnostic contre les atteintes osseuses associé à la ménopause. En effet, il ressort du présent travail que la phosphatase alcaline est un paramètre indispensable de diagnostic des pathologies osseuses comme l'ostéoporose au cours de la ménopause et que la ménopause n'a aucune responsabilité de la maladie de diabète, déficience en calcium et l'anémie ferriprive chez les femmes. Nos résultats sont pour nous remarquables car ils ouvrent dans le future des perspectives expérimentales qui devraient nous permettre d'identifier clairement des autres nouveaux marqueurs de diagnostic des éventuelles maladies associées à la ménopause et d'avancer vers une meilleure connaissance des mécanismes responsable de réduire le risque de ces maladies.

RÉSUMÉ

Résumé

La ménopause est l'arrêt physiologique des menstruations. Elle est provoquée par la suppression de la fonction ovarienne. Pendant cette période, la fonction reproductrice diminue, puis s'arrête. L'objectif de cette étude est l'évaluation de l'effet de la ménopause sur la physiologie des tissus osseuse des femmes. Notre expérimentation a été réalisée chez 104 femmes âgées de (17-56 ans) ont été divisés en deux groupes; le premier groupe (52 femmes) pour les femmes ménopausées et la deuxième groupe (52 femmes) pour les femmes témoins (avant la ménopause) sur les quelles, on a fait le dosage des paramètres hémato biochimiques sériques et urinaires. Les résultats obtenus dans la présente étude montrent que la ménopause n'exerce aucune variation significative de la glycémie chez les femmes. Nos résultats montrent aussi que la ménopause ne provoque aucune variation de la concentration du calcium sérique chez les femmes. D'autre part on n'a signalé aucune perturbation du taux de l'hémoglobine chez les femmes ménopausées. En effet l'augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline (81.5%) et l'élévation des protéines urinaire chez les femmes ménopausées montre l'atteinte osseuse au cours de la ménopause. En conclusion, la présente étude suggère que la ménopause est un état physiologique très sensible a la perturbation de métabolisme et la physiologie osseuse de la femme notamment l'atteinte de l'ostéoporose et que le calcium n'a aucune responsabilité de ces perturbations. Toutefois des nouvelles études sont nécessaires pour consister et confirmer la relation entre la ménopause et autres maladies et perturbation des autres systèmes biologiques et de donner avec précision le/les mécanisme(s) moléculaire(s) responsable(s) de ces effets.

Mots clés: Ménopause, Os, Ostéoporose, Phosphatase Alcaline, Estrogène, Progestérone, Calcium.

BIBLIOGRAPHIE

Références bibliographiques

- Abbara A. (2000).** Genocologie obstétrique. Ed. HAS, Paris. 25p.
- Alan S., James S. et Lowe. (1997).** Anatomie pathologique général et spéciale. Ed. De Boeck supérieur. 536p.
- Arbouche Z. (2007).** Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique. Thèse doctorat: Médecine. Université d'Alger. 241p.
- Berdah S. (2010).** Freins à l'arrêt du l'arrêt du traitement hormonal de la ménopause chez les femmes l'utilisant au-delà de la durée préconisée. Thèse doctorat: médecine. Paris. Université Paris Diderot. 183P.
- Bert M. (1996).** Implantologie chirurgical et prothétique. Ed. wolters kluwer. France. 323p.
- Bidas P. (2009).** Maigrir pour être en bonne santé. Ed. Odile Jacob. Paris. 318p.
- Brooker C. (2000).** Le corps humain: Étude, structure et fonction. Ed: 2. De Boeck supérieur. Europe. 592p.
- Carsten A., Wagner. et Murer H. (2008).** Les phosphatonines des hormones du phosphate d'un type nouveau. Institut für Physiologie undZürcher Zentrum für Integrative Humanphysiologie. Hig Hlig Hts Forum Med Suisse; 8, 8–10.
- Caulin F. (2010).** Le traitement hormonal de la ménopause. Médecine. vol. 6(5). 21820p.
- Chaby L. (2002).** La ménopause pour le praticien. Ed. E.S.T.E.M. France. 120 p.
- Chappuis P. (1991).** Les oligo-éléments en Médecine et biologie. Ed. La voisier. Paris. 160-386.
- Dingeon B., (1975).** Ann. Biol. Clin. 33,3. In Fiche Technique Biomaghreb FT Fr 25. (2008).
- Fischbach F. and Zawta B. (1992).** Age dependent reference limits of. Serval en Synesunplazma at different Measuring Temperatures. Klin. Lab: 33, 555, 561.
- Galtier B.E. (2011).** Larousse médical illustré. Ed: 3. Université de Chicago. 1417p.
- Gambacciani M. (2009).** Estrogènes, os et cartilage. Modifications du tissu conjonctif après la ménopause et risque de fractures ostéoporotiques. 48p.

- Gartner L.M., Greer F.R., (2003).** Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake: 908-909. In Salle B., Duhamel J.F. et Claude J.S. (2012).
- Greilling H., Gressner A. (1995).** Clinic and pathobiochimie. Ed: 3. Stuttgart. New York. Schattnuerverllay: 50-74.
- Hadjadj S., Torremocha F., Fanelli A., Brizard A., Bauwens M. et Maréchaud R. (2001).** Erythropoietin-dependent anaemia: a possible complication of diabetic neuropathy. Diabete et Metabolisme. vol. 27(3). 383P.
- Haussamen T.U. et al., (1975).** Clin. Chim. Acta. 35, 271-273. In Fiche Technique Biomaghreb FT Fr 14. (2007).
- Hennen G. (2001).** Endocrinologie. Série Claude Bernard. 520p.
- Jeremy E., Kaslow M.D. (2013).** Alkaline Phosphatase. The Medical Board of California. (800): 633-2322.
- Khadgawat R., Brar K.S. et al., (2010).** High prevalence of vitamin D deficiency in Asian Indian patients with fragility hip fractures: a pilot study. J. Assoc. Physicians. India; 58: 539-542. In Salle B., Duhamel J.F. et Claude J.S. (2012).
- Lacombe M. (2006).** Abrégé d'anatomie et de physiologies humaines: les fondamentaux. Ed: 6. De Boeck. Paris. 229p.
- Latab M.R., Mezouari B. (2006).** Profil calcique chez les femmes ménopausées. Diplôme d'ingénieur d'état: Biologie. Sidi Bel Abbès: Université Djillali LIABES. 84p.
- Liberman U.A., (1995).** Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. N. Engl. J. Med. 333p. In Latab M.R., Mezouari B. (2006).
- Lips P., (2001).** Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly; consequence of bone loss and fractures and therapeutic implications Endocrine Rev; 22:477-501. In Salle B., Duhamel J.F. et Claude J.S. (2012).
- Luecke R., Olmam W., M E. and Baltzen B.V. (1968).** Zinc deficiency in the rat, Effet on serum alkaline phosphatase ,activitres, Nutr: 94-344-380.
- Marchaland L., Guyen C. et Bures G. (2012).** Anatomie et physiologie de l'appareil locomoteur. HIA Bégin Saint-Mandé. IFSI Salpétrière. 80p.

- Mihai R., Farndon J., (2000).** Parathyroid disease and calcium metabolism. Br J Anaesth: 85, 29-43. In Latab M.R., Mezouari B. (2006).
- Peacock M., (1996).** Relation between serum and urinary calcium with particular reference to parathyroid activity. Lancet 1996; 1, 384-6. In Latab M.R., Mezouari B. (2006).
- Qureshi H.J., Ghulam H., Zafar A.J., Usman M.B., Naghmana L. et Zeeshan R. (2010).** Calcium status in remenopausal and postmenopausal women. J Ayub Med Coll Abbottabad; 22(2).
- Ribot C., (1995).** Densitométrie de l'ostéoporose. Rev. Rhum. (Ed. Fr.), Baudoin C. Epidémiologie de l'ostéoporose. Rev. Rhum., (1997). 64. 193S- 201S. In Latab M.R., Mezouari B. (2006).
- Rizzoli R., Bonjour J., (1998).** Calcitropic hormones and integrated regulation of calcemia and calcium balance. Rev Prat; 48: 84-1178. In Latab M.R., Mezouari B. (2006).
- Rizzoli R., (1996).** Parathyroid hormone-related protein. An analog of parathyroid hormone involved in regulation of growth, development, and gestation. Rev Rhum Engl. 63: 79- 82. In Latab M.R., Mezouari B. (2006).
- Rozenbaum H., (1991).** Ménopause et risque vasculaire. (deuxième partie). Reproduction humaine et hormones ; 4/2: 67-120. In Latab M.R., Mezouari B. (2006).
- Salle B., Duhamel J.F. et Claude J.S. (2012).** Statut vitaminique D, actions extra-osseuses et besoins quotidiens. Thèse médecine. Paris. Académie Nationale de Médecine. 40p.
- Sellahi F.Z. (2007).** Le vécu de la ménopause chez la femme Algérienne. Thèse de doctorat d'état: Psychologie clinique. Constantine: Université Mentouri. 267p.
- Sébahoun G., Costello R., Rossi D. et Tostain J. (2004).** Androgènes, Hématopoïèse et Immunité - Androgènes et Hématopoïèse. Prog Urol, 14: 797-8006.
- Speckert M., Huang G., Delanghe J., (2006).** Biological and clinical aspects of the vitamin D binding protein (Gc-globulin) and its polymorphism. Clin, Chim, Acta; 372: 33-42. In Salle B., Duhamel J.F. et Claude J.S. (2012).
- Stern J., Lewis W.H.P., (1957).** Clin. Chim. Acta 2, 576. In Fiche Technique Biomaghreb FT Fr 01. (2007).

Stinglhamber B., Borght V. (2005). Soins infirmiers en gériatrie: A Health Promotion/Protection Approach. 544p.

Tanguy S. (2012). Anatomie Ostéologie. Thèse licence: Staps. Université d'Avignon et des pays de Vaucluse. 15p.

Tietz N.W. (1995). Clinical guide to laboratory tests. Ed: 3. WbSaundes .Philadelphia USA. 76 p.

Valat J.P., Goupille P. et Valérie V. (2004). Lombalgies et sciatiques. 163p.

Valentin C. (2011). Analyse de l'information donnée aux femmes à travers la presse magazine sur la ménopause en 2009-2010. Thèse doctorat: Médecine. Université Henri Poincaré, Nancy 1. 241p.

Wagner D. (2010). Comparaison de deux méthodes d'évaluation de la ration calcique chez des femmes ménopausées consultant en médecine générale et intérêt d'une supplémentation en calcium dans la prise en charge de l'ostéoporose. Thèse doctorat: Médecine. Université Henri Poincaré Nancy 1. 104p.

ANNEXE

Annexes

Fiche questionnaire pour les femmes ménopausées et les femmes avant la ménopause

-Pour les femmes ménopausées:

- Quelle est votre âge ?
- Quelle est l'âge de votre puberté ?
- Combien avez-vous des enfants?
- Comment il était les débuts et les réglages de la menstruation ?
- Quelle est la date et l'âge de la ménopause ?
- Avez-vous des sages des douleurs articulaires, fièvres ou autres maladies.Si oui, la date et mode d'apparition ?

- Pour les femmes avant la ménopause:

- Quelle est votre âge ?
- Quelle est l'âge de votre puberté ?
- Avez-vous des enfants ou non ?
- Avez-vous des troubles de la menstruation ou non ?

